



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Económicas  
Escuela de Estudios de Posgrado



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Económicas  
Especialización en Dirección de Proyectos

# TRABAJO INTEGRADOR FINAL

## MATEO CAICEDO MESA

*Proyecto Qualis Visa: Investigación clínica Fase III en Argentina para comparar el medicamento REF123 con Adalimumab en pacientes con espondilitis anquilosante*

# TABLA DE CONTENIDO

## Contenido

Contexto _____	1
Caso de Negocio _____	5
Acta de Constitución _____	9
Visión, Misión y Objetivos Organizacionales _____	17
Estructura de la organización del proyecto (OBS) _____	19
Matriz de responsabilidades _____	21
Plan de Gestión del Alcance _____	23
Plan de Gestión del Cronograma _____	26
Plan de Gestión de Costos _____	28
Plan de Gestión de Riesgos _____	30
Plan de Gestión de la Calidad _____	33
Línea Base de Alcance _____	35
Línea Base de Tiempo _____	48
Línea Base de Costos _____	53
Análisis de los Interesados _____	56
Registro de Riesgos _____	59
Reporte de Avance _____	60
Solicitud de Cambio 1 _____	63
Solicitud de Cambio 2 _____	66
Registro de Aceptación _____	69
Reporte de Cierre _____	74
Programa de Desarrollo de la Molécula _____	76
ANEXO 1: Formulario solicitud de cambios _____	78
ANEXO 2: Informe de Auditoría _____	79
Bibliografía _____	80
Descargo de responsabilidad _____	81

## Contexto

Versión	Fecha	Descripción	Autor
1	17Feb2020	Original	Mateo Caicedo

### PROPÓSITO

El presente documento tiene como propósito contextualizar el documento y la industria en la cual se lleva a cabo el proyecto. Además, se provee un glosario de términos propios del sector.

### CONTEXTO

Este proyecto consiste en un proyecto de investigación clínica llevado a cabo por la empresa ficticia "Laboratorio Roma". Para el mismo se supone un proyecto multipaís en el cual participará la división de investigación de Argentina.

### INVESTIGACIÓN CLÍNICA

La investigación clínica se refiere a los métodos utilizados para resolver preguntas en el ámbito de la salud teniendo como objetivo desarrollar nuevo conocimiento que mejore el entendimiento de enfermedades, tratamientos y/o metodologías en la práctica médica (Laporte, 2002).

La investigación clínica farmacológica es la que realiza pruebas de medicamentos y/o indicaciones nuevas y siempre va posterior a la investigación pre clínica (en laboratorio y animales). Está altamente regulada a nivel global por estándares metodológicos (GCP-ICH), aspectos éticos (declaración de Helsinki) y regulaciones de cada país. En este último punto hay que añadir que en estudios multipaís siempre suelen regir exigencias de los marcos regulatorios más exigentes y relevantes a nivel global, siendo las principales la FDA en Estados Unidos u EMEA en la Unión Europea pero no limitándose solo a ellas.

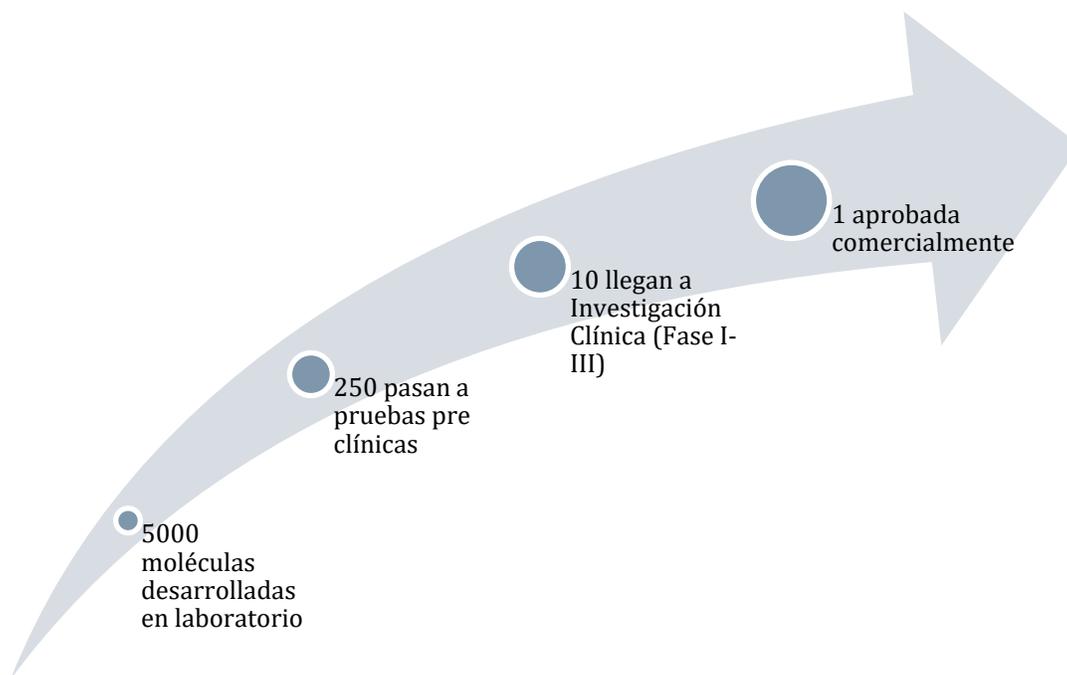
La investigación Clínica está dividida en cuatro fases de las cuales no se avanza si en alguna anterior no se tienen resultados satisfactorios. Las características principales de las mismas se detallan en la siguiente tabla:

FASE	POBLACIÓN	Objetivos
I	Pacientes sanos Cantidad reducida (15-30)	Evaluar seguridad Farmacocinética y farmacodinamia Obtener datos preliminares de dosis y eventos adversos

# CONTEXTO

<b>II</b>	Pacientes enfermos Cantidad controlada (50-300)	Evaluar eficacia, eficiencia y dosis Farmacodinamia Seguridad
<b>III</b>	Pacientes enfermos Cantidad extendida (100 a varios miles)	Evaluar eficacia y eficiencia Seguridad
<b>IV</b>	Población total	El producto está aprobado comercialmente. Farmacovigilancia a largo plazo (seguridad)

Este proceso de investigación clínica está precedido por pruebas de laboratorio y pre clínicas que alargan aún más el proceso de desarrollo de nuevas moléculas y la inversión requerida como se ve en la imagen a continuación (Akhondzadeh, 2016):



En cuanto a costos la inversión para el desarrollo de distintas moléculas varía de área médica, sin embargo se han estimado costos promedios de \$1.5 mil millones de dólares para el desarrollo hasta lanzamiento de un medicamento, siendo 33% el costo laboratorio y etapas pre clínicas, 15% el estudio Fase I, 21% Fase II, 27% Fase III y 5% costos de aprobación y lanzamiento (Mestre-Ferrandiz, Sussex, & Towse, 2012).

En cuanto a la selección de países participantes son varios los criterios y la consideración de cada uno varía de la fase del estudio a desarrollar. Algunos de estos criterios son:

# CONTEXTO

Generales de la industria (Luo, Wu, & Chen, 2017):

- Representación geográfica
- Reducción de costos
- Velocidad de reclutamiento de pacientes

Específicos de la patología:

- Prevalencia de la enfermedad
- Investigadores con experiencia en la indicación

## ORGANIZACIÓN

### Laboratorio Roma

Laboratorio Roma es una transnacional con sede en Europa. Tiene una larga trayectoria siempre enfocándose en el lanzamiento de productos altamente innovadores. A pesar de tener una estructura funcional para la mayoría de áreas, todos los proyectos de investigación clínica son realizados por un área transversal a nivel global. En cada país todos los miembros hacen parte de una estructura matricial fuerte. El área está dividida en gerencias funcionales:

- Gerencia de soporte: a cargo del área regulatorio y logística
- Gerencia financiera: A cargo del control de facturación
- Gerencia de Monitores: a cargo de asignar y controlar carga de trabajo de monitores

De forma transversal están los gerentes de proyecto con un equipo asignado por cada gerente funcional según los requerimientos del ensayo clínico,

Finalmente, dada la larga trayectoria de la empresa en el sector cuenta con una alta madurez a nivel de proyectos y cuenta con varios Activos de Proceso de la organización:

- Plantillas
- SOPs
- Plataformas de seguimiento
- Programas de formación anual de personal en roles y funciones

Todos estos activos están a disposición del personal que participa en investigación clínica.

# CONTEXTO

## GLOSARIO

TERMINO	DEFINICIÓN	EXPLICACIÓN
<b>TMF</b>	Trial Master File	Corresponde al repositorio físico del sponsor de documentación de un ensayo clínico y los centros involucrados de acuerdo a GCP
<b>eTMF</b>	Electronic Trial Master File	Corresponde al repositorio virtual de un ensayo clínico, incluye la versión digital de documentos del TMF más todos los otros documentos que no requieran ser originales
<b>IF</b>	Investigator Folder	Es la carpeta de documentación a cargo del centro con to
<b>eCRF</b>	Electronic Case Report Form	Es un portal web donde se capturan los datos de un proyecto de investigación clínica
<b>IRT</b>	Interactive Response Technology	Es un ambiente interactivo (web y/o telefónico) por medio del cual se registra el ingreso de pacientes, asignación de medicación y envíos de medicación al centro
<b>IP</b>	Investigational product	Producto de estudio que se está evaluando en un ensayo clínico
<b>DBL</b>	Data Base Lock	Cierre de base de datos del proyecto. Indica cuando los datos capturados por el estudio son bloqueados y no pueden modificarse
<b>CGP</b>	Good Clinical Practice	Estándar de calidad internacional para los estudios de investigación clínica
<b>CE</b>	Comité de ética	Órgano autónomo que evalúa el aspecto ético de los ensayos clínicos con el objetivo de proteger los derechos de los sujetos participantes
<b>ANMAT</b>	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica	Entidad regulatoria de Argentina que entre otras características reglamenta, autoriza, vigila y fiscaliza los ensayos clínicos a nivel nacional
<b>PI</b>	Principal Investigator	Investigador principal, es el responsable de la realización del protocolo de investigación clínica en cada centro
<b>SOP</b>	Standard operating procedure	Procedimientos Operativos Estandarizados
<b>Aleatorización</b>	NA	Se refiere a la asignación aleatoria en los grupos de tratamiento

## Caso de Negocio

Versión	Fecha	Descripción	Autor	Aprobación
1	17Ene2020	Original	Jhon Smith	Albert Bones
2	24Feb2020	Justificativo locación en Argentina	Mateo Caicedo	Amlivledif River

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento detalla la oportunidad de negocio de Laboratorio Roma, documentando oportunidad una oportunidad de negocio, presentación del proyecto, justificación y análisis financiero. Además, se incluye el racional para incluir a Argentina entre los países seleccionados para participar en el mismo.

### OPORTUNIDAD DE NEGOCIO

La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica, bastante dolorosa para el paciente y progresivamente lo debilita. Se caracteriza principalmente por un dolor agudo en la zona lumbar y articulaciones sacroilíacas.

Un 1% de la población mundial padece de esta enfermedad, siendo la mayoría de pacientes varones e iniciando sus síntomas a los 25 años. Su causa, aunque desconocida, se asocia a factores genéticos. Estrés mecánico y presencia de algunos microorganismos.

Aunque inicialmente afecta la columna, su carácter progresivo lleva a que afecte completamente la movilidad de quien la padece, limitando su autonomía y calidad de vida, sin tener en cuentas otras enfermedades asociadas por su condición (SER, 2010).

Aunque algunos medicamentos han mostrado beneficios, un 20-40% de los pacientes no obtienen mejoras clínicas con los medicamentos de referencia (anti-TNF) (Novartis, 2017). Esta población que no responde a los actuales tratamientos se considera EA refractaria, la cual es una definición independiente a la severidad de la enfermedad (Collantes Estévez, Escudero Contreras, & Pérez Guijo, 2001)

El medicamento REF123 hace parte del portafolio de moléculas del laboratorio Roma, en los últimos años se encuentra en el pipeline de desarrollo por su novedoso método de acción y ha explorado su potencial en pacientes con EA con resultados prometedores en el estudio de Fase II. Basado en los resultados hasta la fecha se considera puede posicionarse como referencia en este mercado insatisfecho. Para esto se evalúa un estudio de Fase III para confirmar su eficacia comparado con el estándar actual (adalimumab) y poder lanzar este producto al mercado.

# CASO DE NEGOCIO

## QUALIS VISA

El proyecto a evaluar ha sido nombrado Qualis Visa es un estudio multi país Fase III. El mismo tiene las siguientes características a nivel global.:

- Pacientes a reclutar 1000
- Pacientes a aleatorizar 800

El mismo ha sido desarrollado por un comité de expertos globales y espera demostrar la no inferioridad de REF123 comparado con adalimumab en pacientes con espondilitis anquilosante.

## VIABILIDAD FINANCIERA

### Flujos de fondos globales

En la tabla inferior se presentan los gastos del proyecto en miles de dólares

	Año 0	Año 1	Año 2	Año 3
<b>Gestión Global</b>	\$ 150	\$ 150	\$ 150	\$ -
Equipo de dirección	\$ 100	\$ 100	\$ 100	
Dirección médica	\$ 50	\$ 50	\$ 50	
<b>Inversión equipos globales</b>	\$ 5.000	\$ 10.000	\$ 10.000	\$ 5.000
<b>Proveedores</b>	\$ 3.850	\$ 3.150	\$ 3.150	\$ 1.200
IVRS	\$ 100	\$ 100	\$ 100	\$ 50
Laboratorio Central	\$ 1.350	\$ 1.350	\$ 1.350	\$ 600
Lógica global	\$ 400	\$ 200	\$ 200	\$ 50
Producción	\$ 500	\$ 500	\$ 500	
Seguro	\$ 500	\$ 500	\$ 500	
eCRF	\$ 1.000	\$ 500	\$ 500	\$ 500
<b>TOTAL</b>	\$ 9.000	\$ 13.300	\$ 13.300	\$ 6.200

### Flujo de caja

Para viabilizar el proyecto se tiene en cuenta las ventas esperadas del medicamento de ser aprobado. Además, a la inversión se tiene en cuenta el canon de inversiones previas de desarrollo de la molécula.

# CASO DE NEGOCIO

Año	0	1	2	3	4	5	6	*
Inversión Qualis Visa	-\$ 9	-\$ 13	-\$ 13	-\$ 6				
Inversión previa	-40							
Ventas proyectadas					200	300	330	1294,68
Flujos totales	-\$ 49	-\$ 13	-\$ 13	-\$ 6	\$ 200	\$ 300	\$ 330	\$1.295

\*Las ventas de este periodo corresponde al año 7 más el valor presente neto al año siete suponiendo flujos de ventas perpetuos de US\$350 millones con un crecimiento del 0,4% anual

## Análisis financiero

Costo de Capital (CAPM) <sup>1</sup>	42,42%
--------------------------------------	--------

Estructura de la Laboratorios Roma

Capital	% Participación	Tasa	Costo
Ajeno	40%	30%	12,00%
Propio	60%	42,42%	25,45%
Costos de Capital			37,45%

Indicadores

VAN (US\$)	\$181,29
TIR (%)	82,316%

## Conclusión

Al tener un Valor Presente Neto mayor a 0 y una TIR mayor al costo de capital el proyecto se considera viable y se decide realizarlo

## RACIONAL DE LOCACIÓN

Laboratorio Roma tiene clasificados los países de su red en tres niveles de prioridad de participación en los ensayos clínicos. Argentina se encuentra en el primer nivel por tres razones:

- Desempeño histórico en proyectos de investigación clínica
- Relación #pacientes/costo país menor a la media global

<sup>1</sup> CAPM: Rendimiento libre de riesgo: Valor de bonos USA (PortafolioPersonal.com), Beta(Damodaran), rendimiento de mercado (Stern.nyu.edu)

# CASO DE NEGOCIO

- Marco regulatorio favorable
- Estructura ya establecida de trabajo (equipo humano y know-how)

Dado su clasificación el país es invitado por defecto a todos los estudios Fase III y es aceptado siempre que cumpla dos condiciones:

1. Médicos especialistas adecuados con experiencia en investigación clínica
2. Población suficiente para el estudio

Por su red de investigadores en reumatología e informes de prevalencia de la enfermedad suministrados por el área comercial de la empresa. Se confirma que el país cumple con las dos condiciones y confirma su participación en el estudio con los siguientes compromisos.

- Iniciar el primer centro 8 semanas antes del cierre de reclutamiento
- Aportar al objetivo global 16 pacientes aleatorizados

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

## Acta de Constitución

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
25Feb2020	V1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica) Jhon Smith (Gerente global proyecto)	Elaboración acta

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento da inicio a las actividades en Argentina del proyecto global Qualis Visa. Dando un panorama preliminar de lo delegado de forma global y otros materiales provistos para llevar a cabo el ensayo clínico. Además, informa las fechas planeadas a nivel global y que no son negociables por el equipo local.

El proyecto estará a cargo de Mateo Caicedo, Project Manager (PM) de Laboratorio Roma.

### INFORMACIÓN PRELIMINAR DEL PROYECTO

Este es un proyecto interno del Laboratorio Roma, con sede en Europa. El ámbito del mismo es para su desarrollo y manejo local en Argentina

- Fecha de inicio: 25Feb2020
- Fecha final: Junio 2022
- Gerente de Proyecto Local: Mateo Caicedo
- Gerente de Proyecto Global: Jhon Smith
- Gerente Área Investigación Clínica en Argentina: Amlivledif Riveros

De acuerdo a la estructura definida en Laboratorio Roma el principal responsable de aprobar los documentos del proyecto en representación de la organización es el Gerente del área de Investigación Clínica en Argentina. El gerente delegará algunas aprobaciones a los gerentes funcionales (logística, monitoreo y financiero) según involucre a cada uno.

### OPORTUNIDAD DE NEGOCIO

El proyecto Qualis Visa hace parte del programa de desarrollo de la molécula REF123. Esta molécula ya ha sido estudiada en otros estudios Fase II y III además de estudios pre clínicos y tiene un mecanismo de acción innovador con resultados prometedores para el tratamiento es EA. Como parte del programa de desarrollo de la molécula y el proceso de aprobación para la indicación, se realizará este estudio el cual es estratégico para la empresa y además de interés para el equipo de investigación de Argentina.

El interés del equipo local corresponde a participar en la mayor cantidad de estudios para demostrar desempeño y ser invitado en estudios de fases tempranas (Fase I y II)

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

## PROPÓSITO DEL PROYECTO

Realizar el Proyecto Qualis Visa: Investigación clínica Fase III en Argentina para comparar el medicamento REF123 con Adalimumab en pacientes mayores de edad con espondilitis anquilosante

## ALCANCE DEL PROYECTO

El proyecto abarca todos los procedimientos regulatorios, monitoreo y cierre requeridos para asegurar la participación 4 centros de investigación y una aleatorización de 16 pacientes en el marco de la participación de Argentina.

La duración del proyecto parte de una participación de los pacientes aleatorizados por un periodo de tratamiento de 60 semanas. A este lapso hay que adicionar proceso de start-up previo al inicio de los centros y los procedimientos de cierre entre el cierre del último centro y el informe final del país. Para lo cual se tiene una duración total de 2 años y medio

Además, se contará y es obligatorio el uso de los activos de proceso de la organización y el proyecto

### Inclusiones del proyecto

- Aprobaciones y todo seguimiento regulatorio requerido a nivel local
- Monitoreo
  - Selección de centros
  - Monitoreo
  - Cierre
- Gestión de importación de IP
- Contratación y pago de proveedores locales
  - Investigadores
  - Proveedor de almacenamiento y distribución de IP
- Obtener, controlar y completar el eTMF del país

### Exclusiones del proyecto

- Contratación grandes proveedores globales del estudio
  - eCRF
  - IRT
  - Laboratorio central: incluye el proveedor para envío de kits de laboratorio y retiro de muestras
- Manufactura IP y envíos a Argentina
  - Costos del envío a Argentina hacen parte del equipo global
  - Manufactura se realiza en plantas especializadas
- Análisis estadístico de resultados

### Activos de la organización

- Plataforma de registro de entrenamientos

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

- SOPs y Formularios comunes del área de investigación clínica

## Activos del proyecto

- Documentos esenciales:
  - Protocolo de investigación
  - Consentimiento informado
  - Brochure del investigador
  - Materiales del paciente
  - Plan de monitoreo
- Documentos de soporte
  - Guías de presupuesto y cronograma del protocolo
  - Materiales de entrenamiento
  - Guías de proveedores
  - Formularios específicos

## PRIORIZACIÓN DE OBJETIVOS



Se realiza un análisis de la triple restricción para determinar la priorización a lo largo del proyecto, el racional del mismo se explica a continuación:

1. Tiempo: Al estar el estudio acotado por un proyecto global las fechas límites no son negociables dado que retrasa el programa global de desarrollo de la molécula. Además, este retraso puede llevar a consecuencias aún más severas en caso que un competidor lance algún tratamiento para EA antes que Laboratorio Roma, lo cual replantearía todo el programa de desarrollo de la molécula para la indicación.
2. Alcance: El alcance del proyecto es negociable en algunos puntos y/o se pueden cambiar las estrategias para alcanzarlo, sin embargo tiene requisitos mínimos de cumplimiento sin afectar los resultados finales y la calidad del mismo

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

3. Costo: El proyecto es estratégico para Laboratorio Roma por lo cual a pesar de tener un presupuesto asignado es aceptable re negociar lo mientras esté debidamente justificado por los cambios en las otras restricciones

## RESTRICCIONES

- Las fechas globales deben cumplirse
  - Primer centro del país debe abrir antes del 15Jul2020
  - Fecha final de aleatorización es determinada por equipo global: actualmente planeada para 15Ene2021
  - Última visita del último paciente 22Abr2022
  - DBL: 24May2022
  - Cierre último centro: 07Junio 2022
  - Cierre de actividades del país: 29jun2022
- El proyecto debe adherirse a todas las reglamentaciones nacionales y globales que apliquen:
  - ANMAT: Disposición 6677
  - Buenas Prácticas de investigación Clínica: ICH-GCP
  - Requerimientos agencias regulatorias de referencia: FDA, EMEA, PMDA y MHRA
- El estudio debe estar alineado con las SOPs de Laboratorio Roma y su política de calidad y transparencia

## SUPUESTOS

- Activos del proyecto serán entregados desde el inicio del proyecto
- Se cuenta con suficientes centros en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires apropiados para el estudio
- No habrá cambios en la disposición regulatoria (6677-ANMAT) con cambios de gran impacto en el proceso regulatorio
- El pago del 100% de los honorarios de los centros se realiza al investigador principal de cada centro (quien firma el contrato).
- No habrá problemas con el suministro de medicación a nivel global que afecte la disponibilidad local

## CRITERIOS DE ÉXITO

Determinados con respecto a otros proyectos y requerimientos del equipo global

- Tiempo: Cumplir todas las fechas determinadas por las restricciones
- Alcance:
  - Aleatorizar 16 pacientes
  - Completar todos los reportes y adherencia al plan de monitoreo
  - Reportar menos de 20 issues no críticos a lo largo del estudio y cero issues críticos

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

- Costos: tener variaciones en la ejecución del presupuesto mayores a 10% del estimado inicial

## ESTANDARES DE CALIDAD DEL PROYECTO

Este proyecto estará sujeto a las revisiones transversales del departamento de Quality Assurance (QA) la cual es un área independiente del área de investigación clínica. El PM realizará reuniones bimensuales con QA para revisar la adherencia a la calidad del proyecto y diseñar procedimientos en caso de aplicar

## RIESGOS DEL PROYECTO

Los principales riesgos del estudio realizado con base la experiencia de otros estudios y reunión de expertos

- No completar compromiso de reclutamiento: Afecta el desempeño y reputación del país, además puede afectar la relevancia estadística en el estudio
- Debido a un hallazgo de seguridad o análisis intermedio de datos se decide detener el estudio
- Cambios regulatorios que afecten el desarrollo del estudio
- Solicitud de cambios al protocolo/consentimiento por parte de ANMAT/CE
- Notificación de inspección por agencia regulatoria nacional o global
- Cambios en el protocolo

## PRESUPUESTO GENERAL

A continuación, se presenta un estimado a alto nivel realizado para el proyecto en Argentina. El mismo se realizó con base la experiencia en otros proyectos, conocimiento del mercado actual y juicio de expertos. El mismo se presenta en dólares.

Gastos operativos			\$ 360.000
Investigadores			\$ 250.000
Logística local			\$ 100.000
Regulatorios			\$ 30.000
Comité de ética			\$ 30.000
Remuneración equipo			\$ 120.000
Equipo principal	Horas	Salario (h)	\$ 116.700
PM	800	\$ 63	\$ 50.400
Monitor	1600	\$ 38	\$ 60.800
Asesor médico	100	\$ 55	\$ 5.500
Equipo de soporte	Horas	Salario (h)	\$ 16.210
Logística	50	\$ 25	\$ 1.250

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

Regulatorio	650	\$	20	\$	13.000
Finanzas	70	\$	28	\$	1.960
<b>Costo Qualis Visa Argentina</b>				<b>\$</b>	<b>530.000</b>
Reserva de Contingencia (10%)				\$	53.000
<b>Línea base de costos</b>				<b>\$</b>	<b>583.000</b>
Reserva de Gerencia (20%)				\$	106.000
<b>PRESUPUESTO DEL PROYECTO</b>				<b>\$</b>	<b>689.000</b>

## INTERESADOS EL PROYECTO

Nombre interesado	Descripción
<b>Laboratorio Roma</b>	
Equipo Global	Son los que direccionan el proyecto a nivel Global, proveen guías y deadlines. Son el parte interesada que delega la ejecución del proyecto en el país
Gerente nacional de investigación	Aprueba la delegación en el país y los contratos de los centros de investigación Hace seguimiento al PM para mantener el desempeño nivel país
Gerencia de operaciones	Jefe funcional del analista regulatorio y de logística. Además aprueba presentación de documentación ANMAT
Gerencia financiera	Jefe funcional del analista financiero Autoriza el pago de proveedores
Gerente de monitores	Jefe funcional de los monitores. Asigna los recursos y es el principal interesado en respetar la carga para evitar conflicto con otros proyectos
Departamento de QA	Encargado del control de calidad y deben ser informados en caso de issues críticos. Pueden requerir auditorias de acuerdo al sistema de selección aleatorio de Laboratorios Roma
Equipo de trabajo	Grupo interdisciplinario que asegura la realización del proyecto. De los roles el mayor interesado y con capacidad de influencia son los monitores
<b>Proveedores</b>	

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

ANMAT	Reglamenta, autoriza y controla los protocolos de investigación clínica y todos los materiales. Deben ser informados anualmente y pueden realizar inspecciones con o sin causa
Comités de ética	Las comunicaciones se canalizan a través del investigador principal. Son los encargados de velar por el derecho de los pacientes y pueden requerir modificaciones y/o aclaraciones del proyecto de investigación clínica
Depósito	Encargados de mantener el inventario de medicación del país y la distribución Nacional
Investigadores principales	Responsables del protocolo de investigación clínica en su centro. Son grandes interesados a lo largo de todo el proyecto al ser quienes ejecutan y registran los datos del estudio
<b>Otros</b>	
Asociación de pacientes y ONGs en salud	Cuentan población que potencialmente puede interesarse en el estudio
Otros laboratorios	La competencia puede estar desarrollando proyecto para la misma indicación que compitan por los pacientes del estudio.
Medios de comunicación	Generan ruido (positivo o negativo) frente al proyecto y la investigación clínica en general

## CRONOGRAMA DE HITOS

Hitos	Fecha de entrega
<b>Start -up</b>	
Centros seleccionados	Abr2020
Medicación en depósito	Ago2020
Aprobación centro inicial por CE	Sep2020
Aprobación centro inicial por ANMAT	Oct2020
<b>Ejecución (inicio, monitoreo y finalización protocolo)</b>	
Inicio primer centro	Oct2020
Inicio último centro	Nov2020
Reclutamiento final del país	15Ene2021
Última visita del último paciente	Abr2022

# ACTA DE CONSTITUCIÓN

DBL	24May2022
Cierre centro	Jun2022
<b>Cierre proyecto</b>	
Cierre eTMF	Jun2022
Informe de cierre	Jun2022

# VISIÓN, MISIÓN Y OBJETIVOS ORGANIZACIONALES

## Visión, Misión y Objetivos Organizacionales

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
25Feb2020	V1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros	Original
26Feb2020	V2	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros	Alineación del proyecto

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento detalla la misión, visión y objetivos organizacionales de Laboratorio Roma y el propósito del proyecto Qualis Visa está alineado con estos puntos

### VISIÓN

Desarrollar tratamientos innovadores para poblaciones desatendidas

### MISIÓN

Impactar en la salud de las personas con productos altamente innovadores que mejoren su calidad de vida y prolongarla.

### VALORES

- Innovación: Buscar soluciones que proporcionen grandes diferenciales con respecto a los disponibles o desarrollando nuevos productos para enfermedades huérfanas
- Calidad: nunca escatimar en gastos que pongan en riesgo nuestro equipo y clientes. Promover la transparencia de procesos y promover el speak up de todos los colaboradores
- Orientación a las personas: Apoyar el desarrollo del capital humano propio y crear programas de acceso al portafolio de medicamentos
- Sostenibilidad: promover una cultura sustentable y amigable con el medio ambiente

### OBJETIVOS ORGANIZACIONALES

- Ampliación del portafolio de la empresa:
  - Lanzamientos en los próximos 5 años de 3 medicamentos nuevos
  - Fortalecer programa de reumatología cubriendo dos patologías en las cuales el Laboratorio Roma no tenga cobertura
- Reducir los requerimientos de documentación física en un 60% para 2025 y eliminar el uso de plásticos de un solo uso

# VISIÓN, MISIÓN Y OBJETIVOS ORGANIZACIONALES

## ALINEACIÓN DEL PROYECTO

El proyecto contribuye al cumplimiento del objetivo organizacional al continuar el desarrollo de una molécula prometedora y que potencialmente puede presentarse para aprobación en 3 años, además la indicación objetivo es reumatológica por lo cual hace parte el foco en esta área que proyecta Laboratorio Roma.

Además, el proyecto ha implementado la última versión de los procedimientos organizacionales globales que incluyen una reducción sustancial en el consumo de papel, debido a estos nuevos procedimientos la reducción en el uso de documentación física se estima en un 70%, con respecto a lo que solía ser 5 años atrás, contribuyendo como proyecto en un porcentaje aún mayor al objetivo de la compañía.

Finalmente, la alineación con la misión y visión está dada con el propósito per se del proyecto que hace parte del programa de desarrollo de REF123 un medicamento de mecanismo innovador y que se espera mejore la calidad de vida de pacientes con EA.

# ESTRUCTURA DE LA ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO (OBS)

## Estructura de la organización del proyecto (OBS)

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
25Feb2020	V1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Elaboración OBS
26Feb2020	V2	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica) Viviana Vázquez (Gerencia de operaciones) Alberto Méndez (Gerencia financiera) Camila Sierra (Gerencia de monitores)	Definición equipo

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento define que roles serán requeridos para el estudio, cómo se conformará el equipo del proyecto (estructura) y quienes harán parte del mismo

### ESTRUCTURA

Para determinar el equipo a hacer parte del proyecto el PM acordó con las gerencias funcionales las necesidades del proyecto con base a la experiencia en estudios de similares características. A continuación, se detalla la estura junto a la gerencia funcional a la que responde cada uno.



# ESTRUCTURA DE LA ORGANIZACIÓN DEL PROYECTO (OBS)

## EQUIPO

El equipo seleccionado para cada rol corresponde a:

Área funcional	Rol	Nombre
Gerente nacional de investigación	Asesor médico	Camilo Butini
Gerencia financiera	Analista financiero	Carla Merani
Gerencia de operaciones	Analista regulatorio	Alejandra Alberdi
	Analista de logística	Ricardo Perez
Gerente de monitores	Monitor 1	Analía Gimenez
	Monitor 2	Laura Figueroa

# MATRIZ DE RESPONSABILIDADES

## Matriz de responsabilidades

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	REVISIÓN	DESCRIPCIÓN
06mar20	V1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Elaboración

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

El presente documento tiene como fin definir las responsabilidades de todos los roles en los entregables más relevantes del proyecto

### MATRIZ

Se desarrolla matriz RACI para definir la relación de cada rol con respecto a los entregables. En la misma se incluye al equipo global, a los gerentes funcionales que aprueban algún entregable particular.

R	Responsable
A	Aprueba
C	Colabora
I	Informa

Entregables	Analista regulatorio	Analista financiero	Analista de logística	Asesor Médico	Monitor	PM
Centros seleccionados	I	-	-	C	R	A
Medicación en depósito	-	-	R	-	-	A
Aprobación centro inicial por CE	R	-	-	-	-	I
Aprobación centro inicial por ANMAT	R	-	-	-	I	I
Entrenamientos	-	-	-	C	I	R
Inicio centros	I	I	I	-	R	A
Monitoreo	-	-	-	C	R	A
Reclutamiento final del país	-	-	-	-	C	R
Última visita del último paciente	-	-	-	-	R	I
Cierre Base de Datos	-	-	-	-	R	I
Cierre centro	I	I	I	-	R	A
Cierre eTMF	I	-	-	-	-	R
Acta de cierre	-	-	-	-	-	R

# MATRIZ DE RESPONSABILIDADES

Entregables	Equipo Global	Gerencia área investigación Clínica	Gerente Financiero	Gerente de operaciones	Gerente de monitores	QA
Centros seleccionados						-
Medicación en depósito		-	-		-	A
Aprobación centro inicial por CE	-	-	-	-	-	-
Aprobación centro inicial por ANMAT	-	-	-		-	-
Entrenamientos	-	-	-	-	-	A
Inicio centros		-		-		-
Monitoreo		-	-	-	-	-
Reclutamiento final del país			-	-		-
Última visita del último paciente		-	-	-	-	-
Cierre Base de Datos			-	-	-	-
Cierre centro						-
Cierre eTMF	-	-	-	-	-	A
Acta de cierre	A	A	-	-	-	

# PLAN DE GESTIÓN DEL ALCANCE

## Plan de Gestión del Alcance

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	REVISIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V1.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento detalla cómo se gestionará el Alcance del proyecto. Se utilizan los Activos del Proyecto (protocolo y materiales de pacientes) y la documentación de proyectos similares.

### DEFINICIÓN DEL ALCANCE

Para el mismo se realiza una reunión de equipo de todos los participantes del proyecto para determinar todo lo que debe incluir el proyecto para conseguir el objetivo y cumplir los requerimientos mínimos

#### Objetivo

Realizar el Proyecto Qualis Visa: Investigación clínica Fase III para comparar el medicamento REF123 con Adalimumab en pacientes mayores de edad con espondilitis anquilosante en Argentina

#### Requerimientos mínimos

- Incluir 4 centros de investigación clínica
- Aleatorizar 16 pacientes
- Respetar timelines del equipo global

### ELABORACIÓN EDT Y DICCIONARIO

#### Definición

Se parte del ciclo de vida del proyecto (Start-Up, inicio centros, monitoreo, finalización del estudio y cierre) además de la Gestión del Proyecto que es transversal para todo el estudio. Cada una de estas divisiones serán desglosadas hasta llegar a un paquete de trabajo. El nivel de desglose dependerá de la cantidad de actividades involucradas y el interés/relevancia de controlar dicho desglose.

La misma será realizada por el PM con una posterior revisión de feedback de cada miembro del equipo para modificar el EDT y asegurar realizar todo lo requerido y excluir todo lo que esté fuera de alcance.

#### Nomenclatura

Cada paquete se numerará en cada nivel a partir del siguiente racional:

- Primer nivel cada rama se numerará con números enteros consecutivos. Ejemplo:

# PLAN DE GESTIÓN DEL ALCANCE

- 1. Gestión del proyecto
- 2. Start-up
- ...
- Sigüientes niveles: Cada paquete incluirá la numeración de donde se desglosa y se adiciona la numeración de acuerdo a la cantidad de divisiones desglosadas. Ejemplo para gestión del proyecto:
  - 1.1 Planificación
  - 1.2 Líneas base
  - ...

## Diccionario EDT

El diccionario se realizará con cada paquete de trabajo (último nivel de desglose) y se completará de acuerdo al siguiente formato

<b>Código EDT</b>	
<b>Nombre actividad</b>	
<b>Descripción</b>	
<b>Actividades</b>	
<b>Responsable (s)</b>	
<b>Otros involucrados</b>	
<b>Entradas</b>	<b>Código EDT</b>
<b>Entregable</b>	
<b>Observaciones adicionales</b>	

## VALIDACIÓN DEL ALCANCE

Se realizará validando cada paquete de trabajo de acuerdo a lo definido en diccionario del EDT. Para esto el PM reuniones recurrentes de seguimiento en las cuales se realizará esta verificación de acuerdo al responsable de cada uno.

La salida de dicha verificación puede ser:

- Aceptada: Se deja registro formal de la aceptación del entregable
- Rechazado: se reprograma entrega para que el responsable complete las acciones de acuerdo a las observaciones (cambios solicitados)

## GESTIÓN DE CAMBIOS

La solicitud de cambios de debe realizarse de acuerdo a los siguientes pasos:

# PLAN DE GESTIÓN DEL ALCANCE

1. Emitir solicitud (anexo solicitud de cambios): que puede ser completada por cualquier miembro del equipo, departamento de QA, equipo global o gerente funcional.
2. Verificar solicitud: PM evalúa la solicitud y el impacto (cambios en Alcance, tiempo y costos). En este proceso puede ser requerido el solicitante para obtener mayor información de la solicitud y lo que implica,
3. Toma de decisión: PM debe registrar la decisión tomada (aprobación/rechazo)
4. Registro de cambios: Se registra en log de cambios la solicitud, la decisión y las acciones requeridas de aplicar
5. Actualización de documentación: Se realiza nueva versión de documentación afectada por el cambio
6. Comunicar: Se notifica a los involucrados en el cambio
7. Implementación: Ejecutar el cambio involucrando partes afectadas

# PLAN DE GESTIÓN DEL CRONOGRAMA

## Plan de Gestión del Cronograma

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V1.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica) Viviana Vázquez (Gerencia de operaciones) Alberto Méndez (Gerencia financiera) Camila Sierra (Gerencia de monitores)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

El documento detalla cómo se realiza la gestión del tiempo del proyecto, la duración de actividades y secuenciamiento. Además, define como se elaborará y controlará el cronograma del estudio.

### ACTIVIDADES

#### Definición y duración

La identificación de actividades se realiza por paquete de trabajo. Se realiza por distintos medios dependiendo apoyándose de:

- Activos de la organización: Documentación de proyectos similares previos
- Activos del proyecto: Protocolo y Plan de monitoreo
- Reuniones de equipo

#### Secuenciamiento

Se realiza y documenta por medio de las siguientes técnicas:

- Determinación de dependencias
- Método de diagramación de precedencia

### DESARROLLO CRONOGRAMA

Se tiene como entrada los puntos antes mencionados para elaborar el cronograma, el mismo se realizará en el software Microsoft Project. El ingreso se realizará en escala de días.

En la misma se tendrán en cuenta los siguientes puntos:

- Actividades
- Duración
- Secuenciación

# PLAN DE GESTIÓN DEL CRONOGRAMA

- Asignación
- Fechas límites establecidas por equipo global
- Configuración de días no laborables

Una vez realizado se informará a los gerentes funcionales para informar los requerimientos de los miembros del equipo del proyecto.

## SEGUIMIENTO Y CONTROL DEL CRONOGRAMA

Se realiza una revisión mensual de del cronograma por cada etapa del ciclo de vida, en las mismas el PM citará para evaluará la adherencia al cronograma para identificar potenciales retrasos al cronograma de cada etapa.

En esta misma reunión será actualizado el cronograma en caso de haber sido aprobado alguna Solicitud de Cambio. En caso que dicho cambio afecta el camino crítico del estudio se usarán técnicas de fast tracking o crashing para asegurar se respeten los requerimientos del cronograma del equipo global.

Cambios en el cronograma afecten el camino crítico deben ser informados al Gerente del área de investigación Clínica.

# PLAN DE GESTIÓN DE COSTOS

## Plan de Gestión de Costos

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V1.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica) Alberto Méndez (Gerencia financiera)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento detalla la metodología para la estimación y gestión de costos

### ESTIMACIÓN COSTOS

Esta se realiza teniendo en cuenta las actividades identificadas para cumplir cada paquete de trabajo. Se usan las siguientes técnicas y herramientas:

- Estimación paramétrica: para los costos asociado al equipo del proyecto
- Juicio de expertos
- Activos del proyecto y de la organización

Todas las estimaciones se realizarán en Dólares

### CÁLCULO DEL PRESUPUESTO

Etapas del proceso de estimación

1. Costos del proyecto: La estimación del costo total del proyecto se realiza por medio del Botton Up de la estimación obtenida en el ítem anterior de cada paquete de trabajo
2. Reserva de contingencia: Se realiza con base al análisis de riesgos realizado
3. Reserva de Gerencia: Corresponde a un 20% del costo del proyecto. Este porcentaje hace parte de la política de Laboratorio Roma para proyectos prioritarios

El presupuesto es revisado y aprobado por el gerente financiero

### SEGUIMIENTO Y CONTROL DE COSTOS

Se realiza en las reuniones bimensuales y la final junto al analista financiero. Se busca identificar:

- Porcentaje de costos del proyecto a la fecha de la reunión
- El consumo de la reserva de contingencia en caso de materialización de algún riesgo
- Actualizar presupuesto en caso de identificar errores en la estimación

La variación del estimado comparado al ejecutado debe ser informado al Gerente financiero:

# PLAN DE GESTIÓN DE COSTOS

- Variaciones entre +/- 5% se considera normal y no requiere acciones adicionales.
- Variaciones +/- 5-10% en reuniones de seguimiento se considera normal. En caso de ser la reunión final requerirá una auditoría
- Variaciones mayores al +/- 10% requerirá una auditoría independiente y debe ser notificada al Gerente del área de investigación Clínica y al departamento de QA

# PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS

## Plan de Gestión de Riesgos

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	REVISIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento detalla la planificación de la gestión de riesgos: identificación, control y planes de acción. Los mismos deben ser revisados y actualizados constantemente

### METODOLOGÍA

Se utilizarán los activos de la organización (información de otros proyectos), activos del proyecto (riesgos identificados por el equipo global) y la experiencia del PM para identificar riesgos. Además, se realizará una reunión con el equipo del proyecto para validar la identificación inicial e incluir nuevos identificados.

Todos los riesgos identificados serán evaluados para determinar:

- Plan de respuesta
- Categoría
- Evaluación de impacto vs probabilidad

Estos puntos se realizarán con las mismas herramientas y técnicas de la identificación inicial. Además, se realizará una reunión trimestral del equipo para evaluar cambios en los riesgos e incluir nuevos de identificarse.

### CATEGORIZACIÓN DE RIESGOS

Todos los riesgos deben categorizarse de acuerdo a dos criterios:

Su naturaleza:

- Técnicos: riesgos asociados a las plataformas tecnológicas del proyecto (eCRF, IRT, eTMF)
- Gestión: riesgos asociados a la gestión del proyecto, como problemas de comunicación o errores en los supuestos
- Externos: riesgos originados por entidades externas. Por ejemplo, alguna solicitud de cambio por una agencia regulatoria
- Organizacional: riesgos originados por la organización como por ejemplo conflicto entre los recursos de dos proyectos diferentes o cambios en la metodología de monitoreo

# PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS

Tipo de impacto:

- Amenaza: tiene un impacto negativo en proyecto, teniendo como consecuencia un aumento en los costos, incremento en la duración de alguna actividad y/o necesidad de paquetes de trabajo adicionales
- Oportunidad: de materializarse este riesgo puede facilitar la ejecución del proyecto simplificando el alcance, reduciendo costos y/o reduciendo la duración de actividades

## PROBABILIDAD VS IMPACTO

Para todo riesgo debe evaluarse su probabilidad e impacto.

### Probabilidad de ocurrencia

Nivel	Descripción
1	Muy poco probable que ocurra el riesgo
2	Poco probable que ocurra el riesgo
3	Posible que ocurra el riesgo
4	Es probable que ocurra el riesgo
5	Es muy probable que ocurra el riesgo

### Impacto en caso de ocurrencia

Se clasificará el impacto en las tres dimensiones, pero la evaluación posterior se realizará con el nivel más alto. Los cambios se realizan comparando los efectos de la materialización del proyecto con la línea base de cada dimensión.

Nivel	Dimensión afectada		
	Tiempo	Alcance	Costo
1	No afecta al camino crítico pero cambia la duración algún paquete de trabajo en menos de un 10%	No afecta el reclutamiento de pacientes y/o algún hito. Requiere la inclusión de 3 o menos paquetes de trabajo	Varia los costos del proyecto en menos del 5%
2	No afecta al camino crítico pero cambia la duración algún paquete de trabajo entre un 10-20%	No afecta el reclutamiento de pacientes y/o algún hito. Requiere la inclusión de 4-7 paquetes de trabajo	Varia los costos del proyecto entre el 5-10%
3	No afecta al camino crítico pero cambia la duración algún paquete de trabajo entre un 20-30%	No afecta el reclutamiento de pacientes y/o algún hito. Requiere la inclusión de 7-10 paquetes de trabajo	Varia los costos del proyecto entre el 10-20%
4	No afecta al camino crítico pero cambia la duración algún paquete de trabajo en más del 30%	No afecta el reclutamiento de pacientes y/o algún hito. Requiere la inclusión de más de 10 paquetes de trabajo	Varia los costos del proyecto entre el 20-30%
5	Afecta el camino crítico	Afecta el reclutamiento de pacientes y/o algún hito	Varia los costos del proyecto en más de un 30%

# PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS

## Matriz de Probabilidad-Impacto

Los riesgos serán puntuados de acuerdo a su ubicación en la matriz

		IMPACTO				
		1	2	3	4	5
PROBABILIDAD	1	1	2	3	4	5
	2	2	4	6	8	10
	3	3	6	9	12	15
	4	4	8	12	16	20
	5	5	10	15	20	25

## RESPUESTA A LOS RIESGOS

Con base al puntaje de la matriz se determinan las respuestas para los riesgos negativos

PUNTAJE	RELEVANCIA	RESPUESTA
1-4	Baja	Se acepta y hará uso reserva de contingencia
5-9	Moderada	Deben mitigarse y el riesgo residual será aceptado
10-12	Alta	Debe ser mitigado. Trasferir o evitar el riesgo debe ser considerado de aplicar Requiere monitoreo.
Mayor a 12	Muy Alta	Debe ser mitigado. Trasferir o evitar el riesgo debe ser considerado de aplicar. Debe ser revisado y re evaluado en todas las reuniones de evaluación de riesgos y en caso de materializarse requieren implementar el plan de respuesta de forma inmediata

## REGISTRO DE RIESGOS

Se deben documentar todos los riesgos en el Log de riesgos de acuerdo al siguiente modelo

ID Riesgo	Descripción	Tipo de impacto	Naturaleza	Probabilidad	Impacto			Puntaje Matriz	Relevancia	Plan de acción	Responsable
					Tiempo	Alcance	Costo				

# PLAN DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

## Plan de Gestión de la Calidad

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V1.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Documenta cómo se gestionará la calidad del proyecto para realizarlo de acuerdo a los requerimientos nacionales, globales y los mismos procedimientos de Laboratorio Roma

### REQUERIMIENTOS

El sector en el que se desarrolla el proyecto está altamente regulado y estandarizado por lo cual son importantes los esfuerzos realizados para asegurar la completa adherencia normativa. Algunos de los marcos más relevantes son:

- Internacionales:
  - o GCP
  - o Declaración de Helsinki
- Entidades regulatorias de alta relevancia:
  - o FDA: EEUU
  - o EMEA: Unión Europea
  - o MHRA: Reino Unido
  - o PMDA: Japón
- Marco Jurídico nacional:
  - o Disposición 6677
  - o Resolución 1480
- Procedimientos internos de Laboratorio Roma

### AREA DE QUALITY ASSURANCE

#### Características

Como parte de su política de calidad y requerimientos internacionales, Laboratorio Roma tiene un área independiente del de investigación clínica a cargo de realizar el seguimiento de calidad del proyecto en todas sus dimensiones:

- Financiera
- Regulatoria interna y externa

# PLAN DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

- Monitoreo

## Actividades

Esta área trabaja activamente revisando todos los proyectos de la compañía. Es a través de su propio sistema de gestión y monitoreo que realizan verifican el cumplimiento del proyecto a todos los estándares y regulaciones. Esto lo realizan por medio de cuatro actividades:

- Reunión bimensual con el PM de cada proyecto. En las mismas se discute la adherencia del proyecto a los estándares requeridos de QA
- Aprueban algunos entregables del estudio para confirmar la adherencia a los procedimientos globales y buenas prácticas (ver Matriz RACI)
- Control de indicadores de riesgo: Existen indicadores que evalúan cantidad de issues, reclutamiento, performance previo de centros y performance en el estudio activo. Con base a estos indicadores se generan señales de alarma temprano que son informados al PM
- Realizan auditorías: éstas corresponden a un calendario global de auditorías y son informadas un mes antes de realizarse junto a su alcance. Al ser programadas de forma transversal en Laboratorio Roma, puede que no se realice por lo cual es un riesgo que debe ser considerado. Estas auditorías se documentan en el formato adjunto como Anexo 2

## GESTIÓN

Independiente del área de QA, el PM tiene actividades asignadas de seguimiento y control dentro del proyecto, en los mismos se controla el avance de cada etapa del proyecto y su correcta realización

# LÍNEA BASE DE ALCANCE

## Línea Base de Alcance

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	REVISIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V1.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión preliminar
09Mar2020	V2	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Revisión EDT
12Mar2020	V3	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Desarrollo diccionario

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

El presente documento todo lo que debe incluir el proyecto para lograr su objetivo, incluyendo supuestos y restricciones. Además se resalta que actividades no hacen parte del proyecto

### SUPUESTOS

- Activos del proyecto serán entregados desde el inicio del proyecto
- Se cuenta con suficientes centros en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires apropiados para el estudio
- No habrá cambios en la disposición regulatoria (6677-ANMAT) con cambios de gran impacto en el proceso regulatorio
- El pago del 100% de los honorarios de los centros se realiza al investigador principal de cada centro
- No habrá problemas con el suministro de medicación a nivel global que afecte la disponibilidad local
- Los activos del proyecto suministrados por el equipo global serán entregados en idioma inglés
- Todos los procedimientos del protocolo son aceptados y están validados a nivel local

### RESTRICCIONES

- El proyecto a nivel local debe cumplir las fechas claves del proyecto global
  - Primer centro del país debe abrir antes del 15Jul2020
  - Cierre reclutamiento: 15Ene2021
  - Última visita del último paciente 22Abr2022
  - Cierre base de datos: 24May2022
  - Cierre último centro: 07Junio 2022
  - Cierre de actividades del país: 29jun2022
- El proyecto debe adherirse a todas las reglamentaciones nacionales y globales que apliquen:
  - ANMAT: Disposición 6677
  - Buenas Prácticas de investigación Clínica: ICH-GCP
  - Requerimientos agencias regulatorias de referencia: FDA, EMEA, PMDA y MHRA

# LÍNEA BASE DE ALCANCE

- El estudio debe estar alineado con las SOPs de Laboratorio Roma y su política de calidad y transparencia

## EXCLUSIONES

- Contratación grandes proveedores globales del estudio
  - eCRF
  - IRT
  - Laboratorio central: incluye el proveedor para envío de kits de laboratorio y retiro de muestras
- Manufactura IP y envíos a Argentina
  - Costos del envío a Argentina hacen parte del equipo global
  - Manufactura se realiza en plantas especializadas
- Análisis estadístico de resultados
- Argentina no participa en ningún sub estudio del proyecto

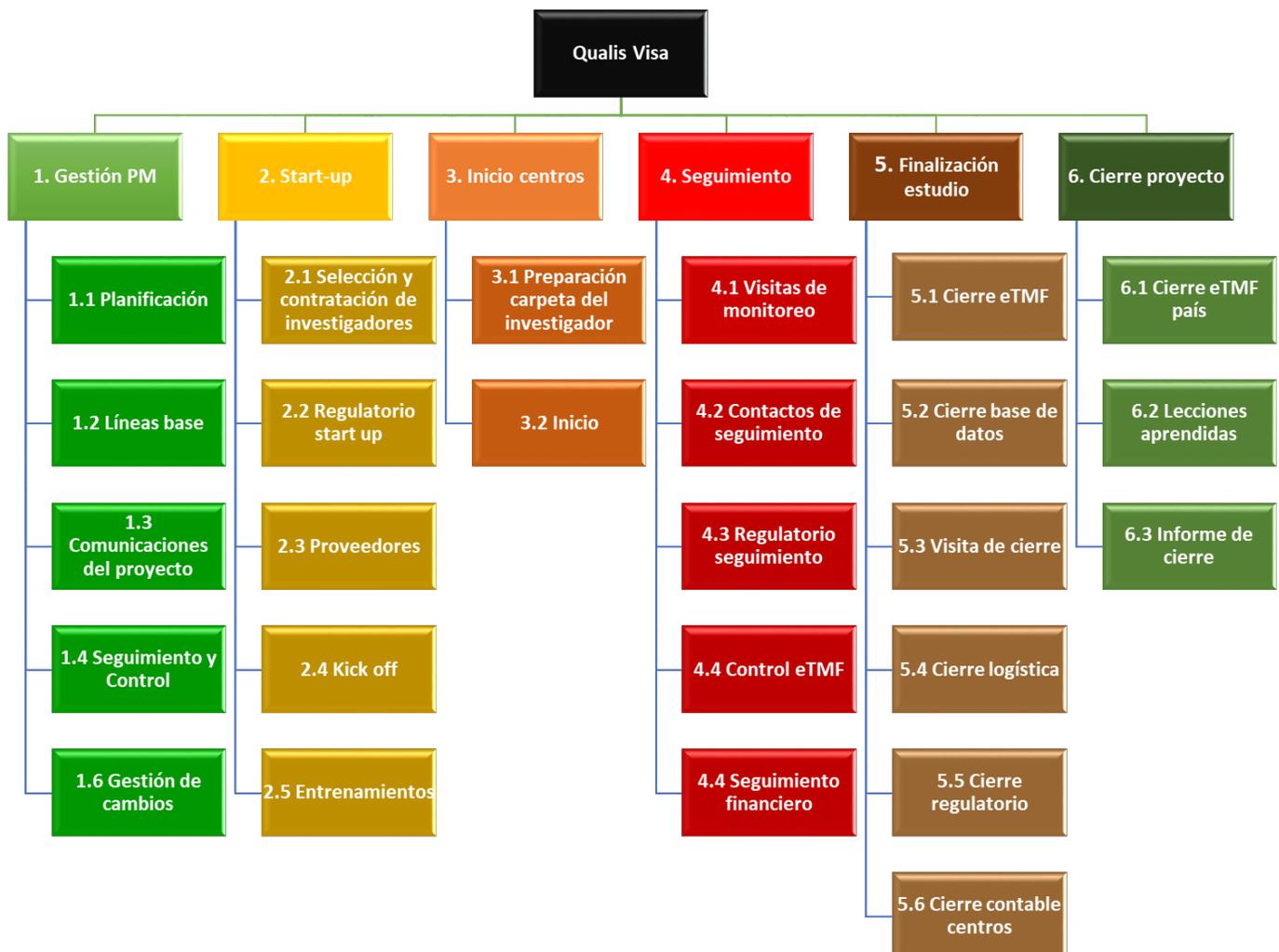
## ENTREGABLES

Hitos	Fecha de entrega
<b>Start -up</b>	
Centros seleccionados	13Abr2020
Medicación en depósito	06Ago2020
Aprobación centro inicial por CE	01Sep2020
Aprobación centro inicial por ANMAT	15Oct2020
<b>Ejecución (inicio, monitoreo y finalización protocolo)</b>	
Inicio primer centro	25Oct2020
Inicio último centro	10Nov2020
Reclutamiento final del país	15Ene2021
Última visita del último paciente	22Abr2022
DBL	24May2022
Cierre centro	07Jun2022
<b>Cierre proyecto</b>	
Cierre eTMF	20Jun2022
Informe de cierre	29Jun2022

# LÍNEA BASE DE ALCANCE

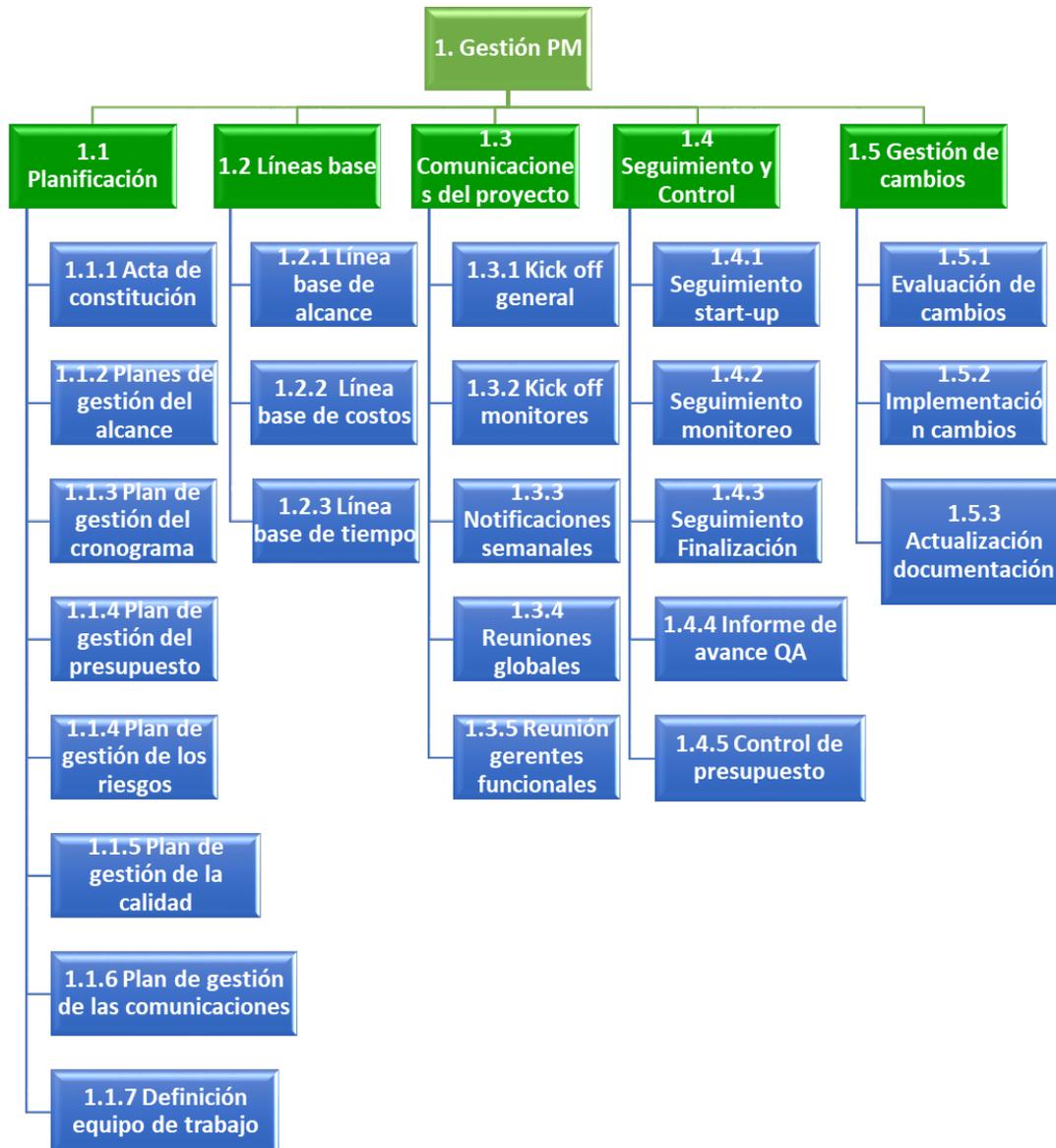
EDT

Primer y segundo nivel



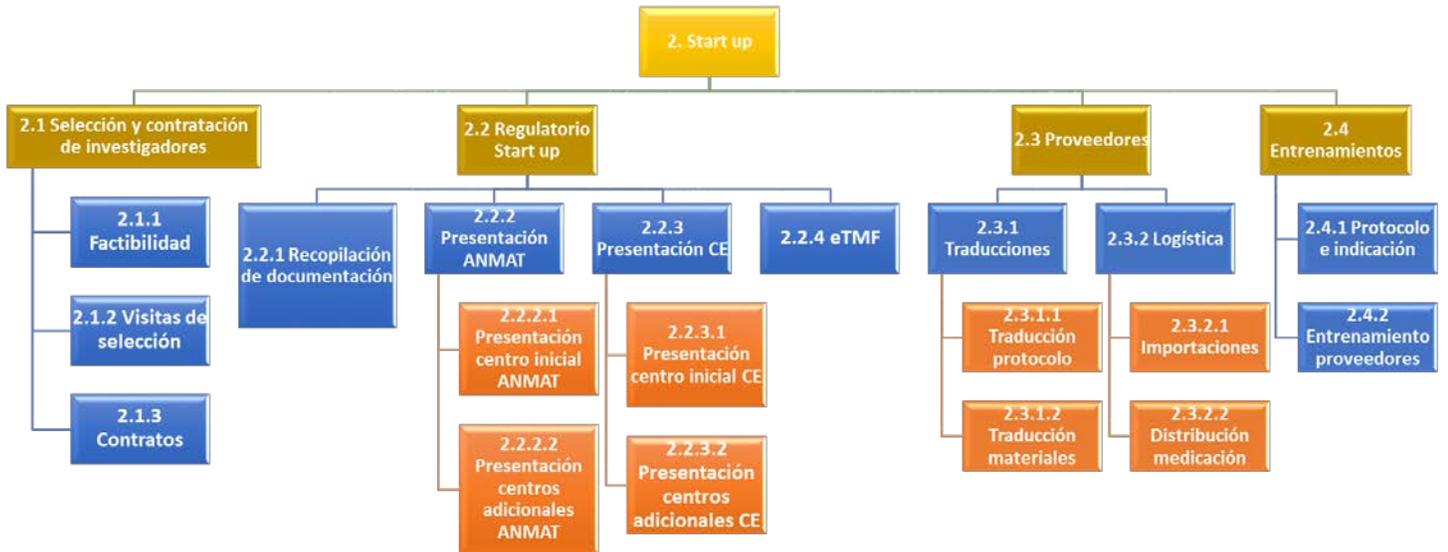
# LÍNEA BASE DE ALCANCE

## Gestión del PM



# LÍNEA BASE DE ALCANCE

## Start-Up



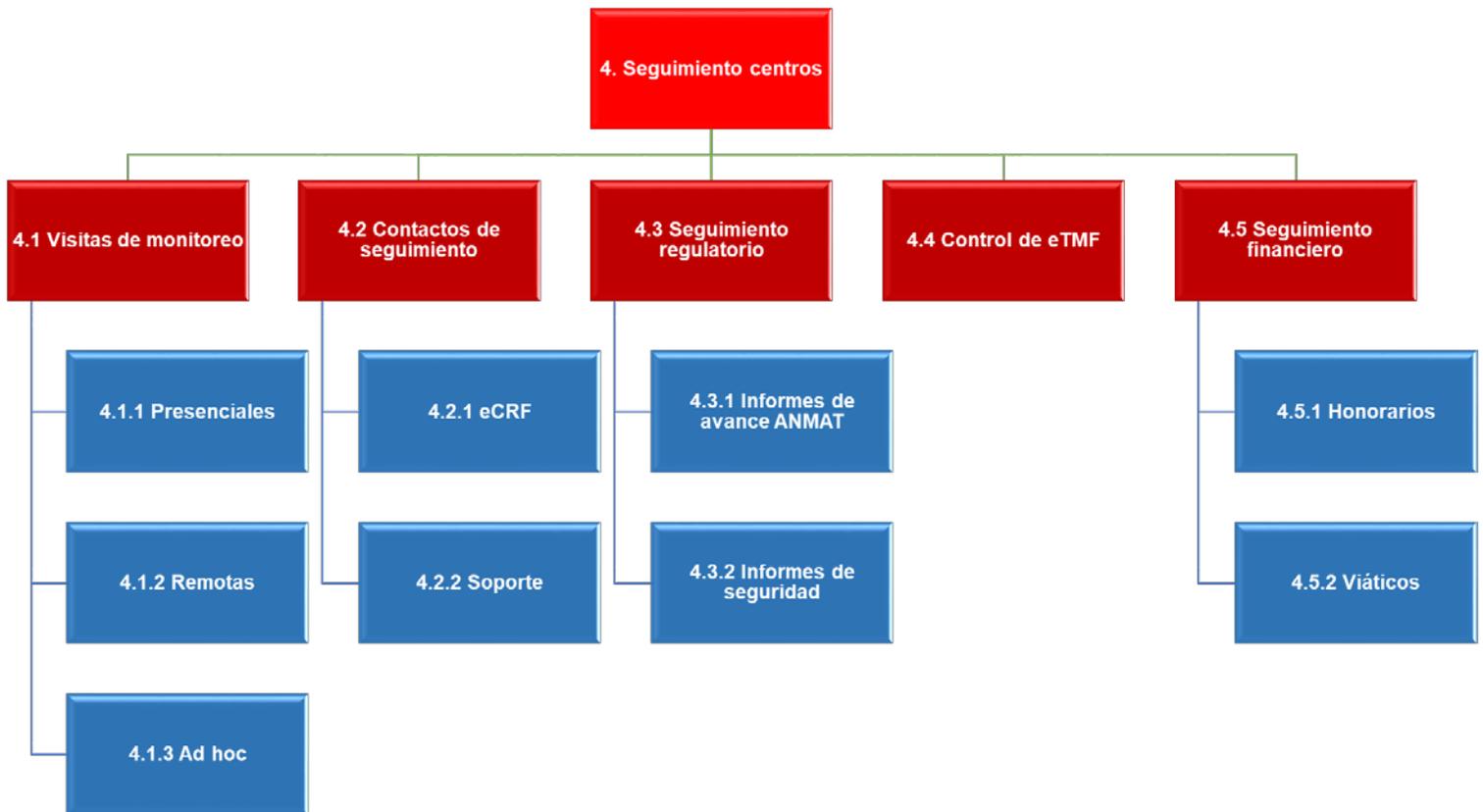
# LÍNEA BASE DE ALCANCE

Inicio centros



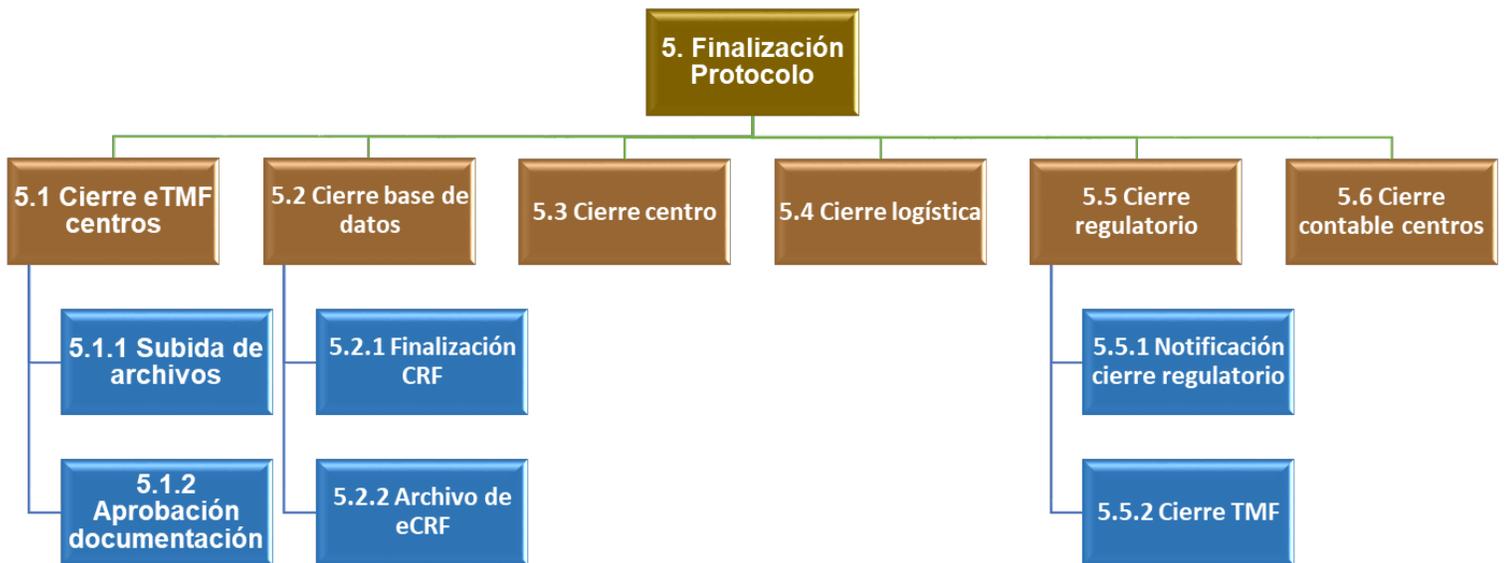
# LÍNEA BASE DE ALCANCE

## Seguimiento centros



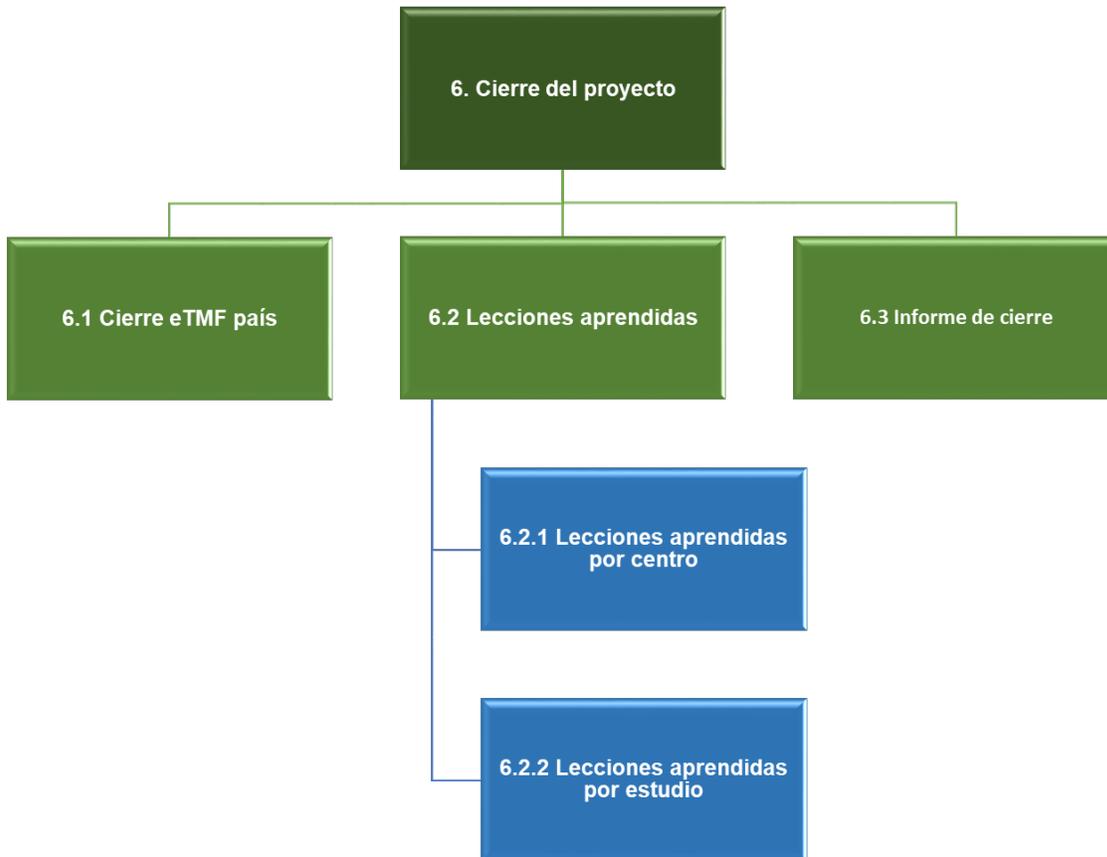
# LÍNEA BASE DE ALCANCE

## Finalización Protocolo



# LÍNEA BASE DE ALCANCE

## Cierre del proyecto



# LÍNEA BASE DE ALCANCE

## DICCIONARIO EDT

<b>Código EDT</b>	<b>1.4.2</b>		
<b>Nombre actividad</b>	Seguimiento monitoreo		
<b>Descripción</b>	<p>Reuniones mensuales del PM con cada monitor de forma independiente para revisar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Estado de sus centros (reclutamiento, eCRF e issues)</li> <li>- Revisión eTMF</li> <li>- Métricas monitor (visitas/reportes)</li> <li>- Pendientes de reuniones previas</li> </ul> <p>Con base a la misma se establecerán prioridades y soportará al monitor de ser necesario</p>		
<b>Actividades</b>	<p>Preparar reunión Realizar reunión Redactar y firmar minuta Archivo minuta</p>		
<b>Responsable (s)</b>	PM		
<b>Otros involucrados</b>	Monitores		
<b>Entradas</b>	Presenciales	<b>Código EDT</b>	4.1.1
	Remotas	<b>Código EDT</b>	4.1.2
	Ad hoc	<b>Código EDT</b>	4.1.3
	Control de eTMF	<b>Código EDT</b>	4.4
	Visita de inicio	<b>Código EDT</b>	3.2.1
<b>Entregable</b>	Minuta de reunión		
<b>Observaciones adicionales</b>	Este paquete tiene una recurrencia de 4 veces, una por cada centro seleccionado y sus entradas corresponden a los del centro particular		

<b>Código EDT</b>	<b>2.1.3</b>		
<b>Nombre actividad</b>	Contratos		
<b>Descripción</b>	Preparación de los contratos de los centros que participaran en el estudio		

# LÍNEA BASE DE ALCANCE

<b>Actividades</b>	Divulgar y negociar honorarios Personalizar contrato modelo Completar circuito de firmas (por gerencia, investigador e institución) Archivo de documentación		
<b>Responsable (s)</b>	PM		
<b>Otros involucrados</b>	Gerente de investigación		
<b>Entradas</b>	Línea base de costos	<b>Código EDT</b>	1.2.2
	Visitas de selección	<b>Código EDT</b>	2.1.2
<b>Entregable</b>	Contratos firmados		
<b>Observaciones adicionales</b>	Este paquete tiene una recurrencia de 4 veces, una por cada centro seleccionado y sus entradas corresponden a los del centro particular		

<b>Código EDT</b>	<b>2.2.2.1</b>		
<b>Nombre actividad</b>	Presentación centro inicial ANMAT		
<b>Descripción</b>	Se realiza como presentación del estudio y del centro con mejor perfil a la entidad regulatoria.		
<b>Actividades</b>	Preparar y enviar paquete regulatorio Pagar aranceles de evaluación Obtener aprobación		
<b>Responsable (s)</b>	Asistente regulatorio Asistente financiero		
<b>Otros involucrados</b>	Gerencia regulatorio (aprueba documentación)		
<b>Entradas</b>	Recopilación de documentación	<b>Código EDT</b>	3.2.2
	Envío materiales	<b>Código EDT</b>	3.2.3
	Recopilación de documentación	<b>Código EDT</b>	2.2.1
<b>Entregable</b>	Autorización de ANMAT del estudio y el centro		
	Aprobación materiales		
<b>Observaciones adicionales</b>	Las entradas deben corresponder al paquete de trabajo particular del centro inicial		

# LÍNEA BASE DE ALCANCE

<b>Código EDT</b>	<b>3.2.1</b>		
<b>Nombre actividad</b>	Visita de inicio		
<b>Descripción</b>	Consiste en el inicio formal de un centro de investigación como parte de un ensayo clínico y a partir del cual el centro puede iniciar el reclutamiento. Se realiza para cada centro participante		
<b>Actividades</b>	Agendar visita de inicio Completar todos los entrenamientos requeridos Registro de entrenamiento Iniciar logs del centro (Visitas, responsabilidad, delegación y contabilidad) Completar carta y reporte de la visita Revisión y aprobación de la carta y reporte		
<b>Responsable (s)</b>	Monitores		
<b>Otros involucrados</b>	PM (Aprueba carta y reporte)		
<b>Entradas</b>	Acceso centros	<b>Código EDT</b>	3.2.2
	Envío materiales	<b>Código EDT</b>	3.2.3
	Documentación inicial	<b>Código EDT</b>	2.2.4.1
	Contratos	<b>Código EDT</b>	2.1.3
<b>Entregable</b>	Reporte visita de inicio		
	Carta visita de inicio		
	Documentación inicial eTMF		
<b>Observaciones adicionales</b>	Este paquete tiene una recurrencia de 4 veces, una por cada centro seleccionado y sus entradas corresponden a los del centro particular		

<b>Código EDT</b>	<b>5.3</b>		
<b>Nombre actividad</b>	Cierre centro		
<b>Descripción</b>	Terminación de la participación de cada centro por medio de una visita final del monitor		

# LÍNEA BASE DE ALCANCE

<b>Actividades</b>	Agendar visita cierre Cierre de logs (Visitas, responsabilidad, delegación y contabilidad) Revisión final eTMF Escaneo documentación requerida Levantamiento de originales requeridos Explicación de obligaciones post estudio Realización reporte y carta de cierre Aprobación reporte y carta de cierre		
<b>Responsable (s)</b>	Monitores		
<b>Otros involucrados</b>	PM (Aprueba carta y reporte)		
<b>Entradas</b>	Honorarios	<b>Código EDT</b>	4.5.1
	Viáticos	<b>Código EDT</b>	4.5.2
	Control eTMF	<b>Código EDT</b>	4.4
	Finalización eCRF	<b>Código EDT</b>	5.2.1
<b>Entregable</b>	Reporte de cierre		
<b>Observaciones adicionales</b>	Este paquete tiene una recurrencia de 4 veces, una por cada centro seleccionado y sus entradas corresponden a los del centro particular		

# LÍNEA BASE DE TIEMPO

## Línea Base de Tiempo

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento define la línea base de tiempo (Cronograma) del proyecto. El mismo se desarrolló en el software Microsoft Project

### CRONOGRAMA

El cronograma se presenta de acuerdo al EDT desglosado hasta el tercer nivel por facilidad. El cronograma completo por actividades puede ser revisado en el Archivo QualisVisa\_Cronograma\_v01. El mismo fue desarrollado con base a las actividades de cada paquete de trabajo, relación de dependencias de cada uno y los tiempos determinados por los stakeholders:

- Fechas claves del estudio
- Tiempos regulatorios (ej. Tiempo en emitir la aprobación)
- Duración del protocolo de investigación: 52 semanas de tratamiento de los pacientes
- Requerimientos del Plan de Monitoreo: visitas de monitoreo cada 3 meses

# LÍNEA BASE DE TIEMPO

Task Name	Duration	Start	Finish
▾ <b>Qualis Visa</b>	<b>583.5 days</b>	<b>Tue 2/25/20</b>	<b>Wed 6/29/22</b>
▾ <b>1. Gestion PM</b>	<b>440 days</b>	<b>Tue 2/25/20</b>	<b>Thu 12/2/21</b>
▾ <b>1.1 Planificación</b>	<b>18 days</b>	<b>Tue 2/25/20</b>	<b>Fri 3/20/20</b>
▸ <b>1.1.1 Acta de Constitución</b>	<b>1 day</b>	<b>Tue 2/25/20</b>	<b>Wed 2/26/20</b>
▸ <b>1.1.2 Plan G. Alcance</b>	<b>2.5 days</b>	<b>Fri 2/28/20</b>	<b>Tue 3/3/20</b>
▸ <b>1.1.3 Plan G. Cronograma</b>	<b>3.5 days</b>	<b>Tue 3/3/20</b>	<b>Fri 3/6/20</b>
▸ <b>1.1.4 Plan G. Presupuesto</b>	<b>3.5 days</b>	<b>Fri 3/6/20</b>	<b>Wed 3/11/20</b>
▸ <b>1.1.5 Plan G. Riesgos</b>	<b>3.5 days</b>	<b>Thu 3/12/20</b>	<b>Tue 3/17/20</b>
▸ <b>1.1.6 Plan G. Calidad</b>	<b>1 day</b>	<b>Wed 3/18/20</b>	<b>Wed 3/18/20</b>
▸ <b>1.1.7 Plan G. Comunicaciones</b>	<b>1 day</b>	<b>Thu 3/19/20</b>	<b>Thu 3/19/20</b>
▸ <b>1.1.7 Definición Equipo de trabajo</b>	<b>1 day</b>	<b>Fri 3/20/20</b>	<b>Fri 3/20/20</b>
▾ <b>1.2 Línea Base</b>	<b>4 days</b>	<b>Wed 3/25/20</b>	<b>Mon 3/30/20</b>
▸ <b>1.2.1 Línea Base de alcance</b>	<b>1 day</b>	<b>Wed 3/25/20</b>	<b>Wed 3/25/20</b>
▸ <b>1.2.2 Línea Base de Costo</b>	<b>2 days</b>	<b>Thu 3/26/20</b>	<b>Fri 3/27/20</b>
▸ <b>1.2.3 Línea Base de Tiempo</b>	<b>1 day</b>	<b>Mon 3/30/20</b>	<b>Mon 3/30/20</b>
▾ <b>1.3 Comunicación del Proyecto</b>	<b>20 days</b>	<b>Wed 2/26/20</b>	<b>Thu 3/26/20</b>
▸ <b>1.3.1 Kick Off</b>	<b>1 day</b>	<b>Wed 3/25/20</b>	<b>Wed 3/25/20</b>
▸ <b>1.3.2 Kick Off Monitores</b>	<b>1 day</b>	<b>Thu 3/26/20</b>	<b>Thu 3/26/20</b>
▸ <b>1.3.3 Notificaciones semanales</b>	<b>1 day</b>	<b>Wed 2/26/20</b>	<b>Wed 2/26/20</b>
▸ <b>1.3.4 Reuniones Globales</b>	<b>1.5 days</b>	<b>Wed 2/26/20</b>	<b>Thu 2/27/20</b>
▸ <b>1.3.5 Reuniones Gerentes Funcionales</b>	<b>1.5 days</b>	<b>Tue 3/3/20</b>	<b>Wed 3/4/20</b>
▾ <b>1.4 Seguimiento y control</b>	<b>421.5 days</b>	<b>Wed 3/25/20</b>	<b>Thu 12/2/21</b>
▸ <b>1.4.1 Seguimiento start up</b>	<b>1.5 days</b>	<b>Thu 3/26/20</b>	<b>Fri 3/27/20</b>
▸ <b>1.4.2 Seguimiento monitoreo</b>	<b>1 day</b>	<b>Wed 7/29/20</b>	<b>Wed 7/29/20</b>
▸ <b>1.4.3 Seguimiento de finalización</b>	<b>1 day</b>	<b>Thu 12/2/21</b>	<b>Thu 12/2/21</b>
▸ <b>1.4.5 Reunion bimensual</b>	<b>1 day</b>	<b>Wed 3/25/20</b>	<b>Thu 3/26/20</b>

# LÍNEA BASE DE TIEMPO

Task Name	Duration	Start	Finish
▾ 1.5 Gestión de Cambios	4.5 days	Wed 2/26/20	Tue 3/3/20
▸ 1.5.1 Evaluacion de Cambios	1.5 days	Wed 2/26/20	Thu 2/27/20
▸ 1.5.2 Implementacion de cambios	2 days	Thu 2/27/20	Mon 3/2/20
▸ 1.5.3 Actualizacion documentación	1 day	Mon 3/2/20	Tue 3/3/20
▾ 2. Start UP	170.5 days	Wed 3/25/20	Wed 12/2/20
▾ 2.1 Selecccion y contratacion de investigadores	11 days	Wed 3/25/20	Mon 4/13/20
▸ 2.1.1 Factibilidad	1.5 days	Wed 3/25/20	Thu 3/26/20
▸ 2.1.2 Visitas de selección	3 days	Thu 4/2/20	Mon 4/6/20
▸ 2.1.3 Contratos	3.5 days	Tue 4/7/20	Mon 4/13/20
▾ 2.2 Regutorio start up	163 days	Tue 4/7/20	Wed 12/2/20
▸ 2.2.1 Recopilación Documentación	5 days	Tue 4/7/20	Tue 4/14/20
▸ 2.2.2 Presentación ANMAT	66 days	Mon 8/31/20	Wed 12/2/20
▸ 2.2.3 Presentación CE	17.5 days	Tue 4/7/20	Mon 5/4/20
▸ 2.2.4 eTMF	10.5 days	Fri 4/17/20	Mon 5/4/20
▾ 2.3 Proveedores	89 days	Wed 3/25/20	Thu 8/6/20
▸ 2.3.1 Traducciones	67.5 days	Wed 3/25/20	Fri 7/3/20
▸ 2.3.1 Logística	81.5 days	Tue 4/7/20	Thu 8/6/20
▾ 2.4 Entrenamientos	6 days	Fri 3/27/20	Mon 4/6/20
▸ 2.4.1 Protocolo e Indicación	3 days	Fri 3/27/20	Wed 4/1/20
▸ 2.4.2 Entrenamiento Provedores	3 days	Thu 4/2/20	Mon 4/6/20
▾ 3. Inicio Centros	133.5 days	Tue 4/7/20	Wed 10/21/20
▾ 3.1 Carpeta de investigador	19.5 days	Tue 4/7/20	Wed 5/6/20
▸ 3.1.1 Maqueta	17.5 days	Tue 4/7/20	Mon 5/4/20
▸ 3.1.2 Personalización Centro	2 days	Mon 5/4/20	Wed 5/6/20
▾ 3.2 Inicio	4 days	Thu 10/15/20	Wed 10/21/20
▸ 3.2.1 Visita de Inicio	3 days	Thu 10/15/20	Tue 10/20/20

# LÍNEA BASE DE TIEMPO

Task Name	Duration	Start	Finish
▷ 3.2.2 Accesos Centros	4 days	Thu 10/15/20	Wed 10/21/20
▷ 3.2.3 Envío Materiales	1 day	Thu 10/15/20	Fri 10/16/20
♣ 4. Seguimiento Centros	458 days	Fri 7/3/20	Tue 5/3/22
♣ 4.1 Visitas de monitoreo	441 days	Thu 7/30/20	Tue 5/3/22
▷ 4.1.1 Presenciales	370.5 days	Mon 11/9/20	Tue 5/3/22
▷ 4.1.2 Remota	272.5 days	Thu 1/21/21	Mon 2/14/22
▷ 4.1.3 Ad hoc	5 days	Thu 7/30/20	Wed 8/5/20
♣ 4.2 Contactos de Seguimiento	9 days	Wed 7/29/20	Mon 8/10/20
▷ 4.2.1 eCRF	9 days	Wed 7/29/20	Mon 8/10/20
▷ 4.2.2 Soporte	8 days	Wed 7/29/20	Fri 8/7/20
♣ 4.3 Seguimiento regulatorio	264.5 days	Fri 7/3/20	Thu 7/29/21
▷ 4.3.1 Informes De Avance	16.5 days	Mon 7/5/21	Thu 7/29/21
▷ 4.3.2 Informes de Seguridad	2 days	Fri 7/3/20	Mon 7/6/20
▷ 4.4 Control de eTMF	4 days	Wed 7/29/20	Mon 8/3/20
♣ 4.5 Seguimiento financiero	3 days	Wed 7/29/20	Fri 7/31/20
▷ 4.5.1 Honorarios	3 days	Wed 7/29/20	Fri 7/31/20
▷ 4.5.2 Viaticos	3 days	Wed 7/29/20	Fri 7/31/20
♣ 5. Finalización Estudio	134.5 days	Mon 12/6/21	Fri 6/17/22
♣ 5.1 Cierre eTMF control	9 days	Mon 12/6/21	Thu 12/16/21
▷ 5.1.1 Subido de archivos	6 days	Mon 12/6/21	Mon 12/13/21
▷ 5.1.2 Aprobación documentación	3 days	Tue 12/14/21	Thu 12/16/21
♣ 5.2 Cierre base de datos	75.5 days	Tue 2/1/22	Tue 5/24/22
▷ 5.2.1 Finalización eCRF	15 days	Tue 5/3/22	Tue 5/24/22
▷ 5.2.2 Archivos de eCRF	2 days	Tue 2/1/22	Wed 2/2/22
▷ 5.3 Cierre centro	5 days	Tue 5/31/22	Tue 6/7/22
▷ 5.4 Cierre logísta	2 days	Tue 6/7/22	Thu 6/9/22

# LÍNEA BASE DE TIEMPO

Task Name	Duration	Start	Finish
▸ 5.5 Cierre regulatorio	8 days	Tue 6/7/22	Fri 6/17/22
▸ 5.5.1 Notificación cierre regulatorio	2 days	Tue 6/7/22	Thu 6/9/22
▸ 5.5.2 Cierre TMF	6 days	Thu 6/9/22	Fri 6/17/22
▸ 5.6 Cierre contables centros	3 days	Tue 6/7/22	Fri 6/10/22
▸ 6. Cierre del proyecto	16 days	Tue 6/7/22	Wed 6/29/22
▸ 6.1 Cierre eTMF Pais	4 days	Fri 6/17/22	Thu 6/23/22
▸ 6.2 Lecciones aprendidas	11 days	Tue 6/7/22	Wed 6/22/22
▸ 6.2.1 Lecciones Aprendidas por Centro	3 days	Tue 6/7/22	Fri 6/10/22
▸ 6.2.2 Lecciones aprendidas por estudio	3 days	Fri 6/17/22	Wed 6/22/22
▸ 6.3 Informes de Cierre	5 days	Wed 6/22/22	Wed 6/29/22

# LÍNEA BASE DE COSTOS

## Línea Base de Costos

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V1.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento documenta el presupuesto del proyecto y describe cómo fue calculado. Todos los valores son en dólares

### RECURSOS

Se presentan los roles, salarios y la dedicación total a lo largo del estudio en las etapas que su rol es requerido

Equipo	Cantidad de recursos	Salario (M)	Dedicación
PM	1	\$ 2.500	20%
Monitor	2	\$ 1.500	20%
Asesor médico	1	\$ 2.200	10%
Logística	1	\$ 1.000	5%
Regulatorio	1	\$ 800	15%
Finanzas	1	\$ 1.100	5%

### COSTOS DEL PROYECTO

Se realiza inicialmente el cálculo del costo de la mano de obra y se añade a los otros costos asociados al proyecto

#### Estimación costos de mano de obra

Se realiza de forma paralela al cronograma incluyendo los roles involucrados en cada actividad, la duración de la actividad y dedicación

Task Name	Cost
1. Gestion PM	\$19.924,00
1.1 Planificación	\$6.048,00
1.2 Línea Base	\$2.464,00
1.3 Comunicación del Proyecto	\$3.640,00

# LÍNEA BASE DE COSTOS

1.4 Seguimiento y control	\$5.504,00
1.5 Gestión de Cambios	\$2.268,00
<b>2. Start Up</b>	<b>\$18.204,00</b>
2.1 Selección y contratación de investigadores	\$5.176,00
2.2 Regulatorio start up	\$4.880,00
2.3 Proveedores	\$3.468,00
2.4 Entrenamientos	\$4.680,00
<b>3. Inicio Centros</b>	<b>\$5.412,00</b>
3.1 Carpeta de investigador	\$2.728,00
3.2 Inicio	\$2.684,00
<b>4. Seguimiento Centros</b>	<b>\$33.680,00</b>
4.1 Visitas de monitoreo	\$16.704,00
4.2 Contactos de Seguimiento	\$10.336,00
4.3 Seguimiento regulatorio	\$1.168,00
4.4 Control de eTMF	\$2.912,00
4.5 Seguimiento financiero	\$2.560,00
<b>5. Finalización Estudio</b>	<b>\$20.328,00</b>
5.1 Cierre eTMF control	\$5.472,00
5.2 Cierre base de datos	\$7.904,00
5.3 Cierre centro	\$2.936,00
5.4 Cierre logística	\$400,00
5.5 Cierre regulatorio	\$1.728,00
5.6 Cierre contables centros	\$1.888,00
<b>6. Cierre del proyecto</b>	<b>\$12.416,00</b>
6.1 Cierre eTMF País	\$2.016,00
6.2 Lecciones aprendidas	\$7.880,00
6.3 Informes de Cierre	\$2.520,00
<b>Total Gastos en remuneración</b>	<b>\$109.964,00</b>

## Costos del proyecto

<b>Gastos operativos</b>	<b>\$</b>	<b>368.001</b>
Investigadores	\$	208.001
logística local	\$	100.000
Regulatorios	\$	30.000
Comité de ética	\$	30.000

# LÍNEA BASE DE COSTOS

Remuneración equipo	\$	109.964
<b>Costo Qualis Visa Argentina</b>	<b>\$</b>	<b>477.965</b>

## RESERVAS

A pesar de contar con un análisis de riesgos (ver Registro de Riesgos), los proyectos de Laboratorio Roma tienen estandarizados los porcentajes de las reservas con base a la experiencia en proyectos similares

- Reserva de contingencia: La reserva de contingencia para un estudio Fase III de reumatología está establecido como un 10% del costo del proyecto
- Reserva de Gerencia: Dada la prioridad que tiene el desarrollo de la molécula en el pipeline de investigación de Laboratorio Roma, se tiene una Reserva de Gerencia alta establecida en un 20%

## PRESUPUESTO DEL PROYECTO

<b>Gastos operativos</b>	<b>\$</b>	<b>409.600</b>
Investigadores	\$	249.600
Lógica local	\$	100.000
Regulatorios	\$	30.000
Comité de ética	\$	30.000
Remuneración equipo	\$	109.964
<b>Costo Qualis Visa Argentina</b>	<b>\$</b>	<b>519.564</b>
Reserva de Contingencia (10%)	\$	51.956
<b>Línea base de costos</b>	<b>\$</b>	<b>571.520</b>
Reserva de Gerencia (20%)	\$	103.913
<b>PRESUPUESTO DEL PROYECTO</b>	<b>\$</b>	<b>675.433</b>

# ANÁLISIS DE LOS INTERESADOS

## Análisis de los Interesados

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento identifica, clasifica y guía como debe gestionarse cada interesado del proyecto

### CLASIFICACIÓN Y CALIFICACIÓN

Para todos los stakeholders identificados:

- Son clasificados en:
  - Internos: Si hacen parte de Laboratorio Roma
  - Externos: Si no hacen parte del Laboratorio Roma
- Calificados:
  - Poder: Dependiendo de su capacidad de influir en el objetivo del proyecto se clasifica en Alto o Bajo
  - Interés: Quienes se vean afectados por la ejecución del proyecto. Dependiendo del grado de interés se clasifica en Alto o Bajo

### INTERESADOS

Nombre interesado	Interés	Poder	Interés
<b>Internos</b>			
Equipo Global	Son los que direccionan el proyecto a nivel Global, proveen guías y deadlines. Son el parte interesada que delega la ejecución del proyecto en el país	Alto	Alto
Gerente nacional de investigación	Aprueba la delegación en el país y los contratos de los centros de investigación Hace seguimiento al PM para mantener el desempeño nivel país	Alto	Alto

# ANÁLISIS DE LOS INTERESADOS

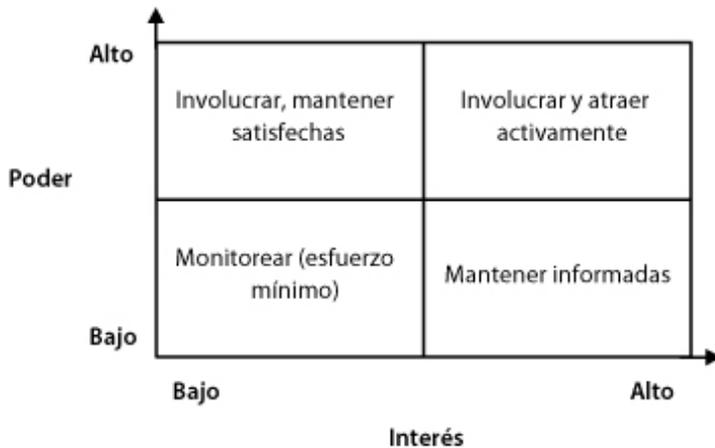
Gerencia de operaciones	Jefe funcional del analista regulatorio y de logística. Además aprueba presentación de documentación ANMAT	Alto	Alto
Gerencia financiera	Jefe funcional del analista financiero Autoriza el pago de proveedores	Bajo	Alto
Gerente de monitores	Jefe funcional de los monitores. Asigna los recursos y es el principal interesado en respetar la carga para evitar conflicto con otros proyectos	Bajo	Alto
Departamento de QA	Encargado del control de calidad y deben ser informados en caso de issues críticos. Pueden requerir auditorias de acuerdo al sistema de selección aleatorio de Laboratorios Roma	Alto	Bajo
Equipo de trabajo	Grupo interdisciplinario que asegura la realización del proyecto. De los roles el mayor interesado y con capacidad de influencia son los monitores	Alto	Alto
<b>Externos</b>			
ANMAT	Reglamenta, autoriza y controla los protocolos de investigación clínica y todos los materiales. Deben ser informados anualmente y pueden realizar inspecciones con o sin causa	Alto	Bajo
Comités de ética	Las comunicaciones se canalizan a través del investigador principal. Son los encargados de velar por el derecho de los pacientes y pueden requerir modificaciones y/o aclaraciones del proyecto de investigación clínica	Alto	Bajo
Depósito	Encargados de mantener el inventario de medicación del país y la distribución Nacional	Bajo	Alto
Investigadores principales	Responsables del protocolo de investigación clínica en su centro. Son grandes interesados a lo largo de todo el proyecto al ser quienes ejecutan y registran los datos del estudio	Bajo	Alto

# ANÁLISIS DE LOS INTERESADOS

Asociación de pacientes y ONGs en salud	Cuentan población que potencialmente puede interesarse en el estudio	Bajo	Bajo
Otros laboratorios	La competencia puede estar desarrollando proyecto para la misma indicación que compitan por los pacientes del estudio.	Bajo	Bajo
Medios de comunicación	Generan ruido (positivo o negativo) frente al proyecto y la investigación clínica en general	Bajo	Bajo

## MATRIZ DE INTERESADOS

En función de la clasificación se localiza cada interesado en la matriz de interesados



De acuerdo a su ubicación se tiene el tipo de estrategia con cada interesado.

# REGISTRO DE RIESGOS

## Registro de Riesgos

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
28Feb2020	V1	Mateo Caicedo		Borrador
06Mar2020	V.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento es documentar, registrar y evaluar los riesgos del proyecto así como definir su plan de acción y responsable.

Log de Riesgos											
ID Riesgo	Descripción	Tipo de impacto	Naturaleza	Probabilidad	Impacto			Puntaje Matriz	Relevancia	Plan de acción	Responsable
					Tiempo	Alcance	Costo				
01	No completar compromiso de reclutamiento	A	Gestión	4	5	5	4	20	Muy Alta	Mitigar :Ofrecer incentivos de reclutamiento Evitar: Contar con centro de respaldo para ser iniciado	Monitor
02	Debido a un hallazgo de seguridad o análisis intermedio de datos se decide detener el estudio	A	Tecnico	2	4	5	5	10	Muy Alta	Cierre prematuro del estudio	PM
03	Cambios regulatorios que afecten el desarrollo del estudio	A	Externo	2	4	3	2	8	Moderada	Monitorear comunicaciones de ATMAT y ser presenten en reuniones de divulgacion	Analista regulatorio
04	Solicitud de cambios al protocolo/consentimiento por parte de ANMAT/CE	A	Externo	2	4	3	3	8	Moderada	Mitigar: Revision de documentos para edentificar potenciales puntos de cambio	Analista regulatorio
05	Notificación de inspección por agencia regulatoria nacional o global	A	Externo	4	2	2	2	8	Moderada	Mitigar: Asegurar centro ready to inspection para evitar alarmas en el sistema de evaluacion de riesgos	Monitor
06	Cambios en el protocolo	A	Externo	2	2	4	4	8	Moderada	Implementar en el menor tiempo posible	PM
07	Cambios de domicilio de un centro	A	Externo	1	1	2	2	2	Moderada	Adherirse al procedimiento global	Monitor
08	Paciente tiene evento adverso serio relacionado a la IP	A	Externo	2	2	1	1	4	Baja	Transferir: Remitir el seguro del estudio	Monitor
09	Excursion de tempratura en deposito	A	Tecnico	1	1	1	2	2	Baja	Mitigar : Proveedor de almacenamiento debe estar certificado internacionalmente en practico de manejo de medicación	Analista de logistica

# REPORTE DE AVANCE

## Reporte de Avance

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	Aprueba	DESCRIPCIÓN
18Ene2021	V1	Mateo Caicedo		Borrador
23Ene2021	V1.1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Este documento de este documento es informar el avance del proyecto al cierre del reclutamiento el 15 de enero 2021.

### DESCRIPCIÓN GENERAL

A la fecha de corte del reporte de avance (15ene2021) no. Del primer Nivel de la EDT se presenta el siguiente estado

- Gestión del PM y Seguimiento: Progreso parcial
- Start Up e Inicio de Centros: Completas en un 100%
- Finalización del estudio y Cierre del Proyecto: 0%

### ENTREGABLES

Este informe de avance se realiza dado que el reclutamiento cerró el 15ene21 y se requiere un panorama general del proyecto.

Entregable	Estado
<b>Start -up</b>	
Centros seleccionados	Completo
Medicación en depósito	Completo
Aprobación centro inicial por CE	Completo
Aprobación centro inicial por ANMAT	Completo
<b>Ejecución (inicio, monitoreo y finalización protocolo)</b>	
Inicio primer centro	Completo
Inicio último centro	Completo
Reclutamiento final del país	Completo (20)
Última visita del último paciente	Pendiente
DBL	Pendiente
Cierre centro	Pendiente

# REPORTE DE AVANCE

<b>Cierre proyecto</b>	
Cierre eTMF	Pendiente
Informe de cierre	Pendiente

## RECLUTAMIENTO

El reclutamiento inicial de 16 pacientes fue cumplido. Dado que un riesgo positivo (oportunidad) fue aprovechado, este reclutamiento inicial fue superado (20 pacientes fueron aleatorizados). Esto se dio por un centro iniciado que superó el desempeño y cumplió criterios de sobre reclutamiento.

Esto fue reportado apropiadamente al equipo Global quien autorizó este cambio en el compromiso de pacientes.

## PROGRESO DEL PROYECTO

### Recursos

Se detalla el consumo de horas del equipo del proyecto a la fecha de corte del proyecto

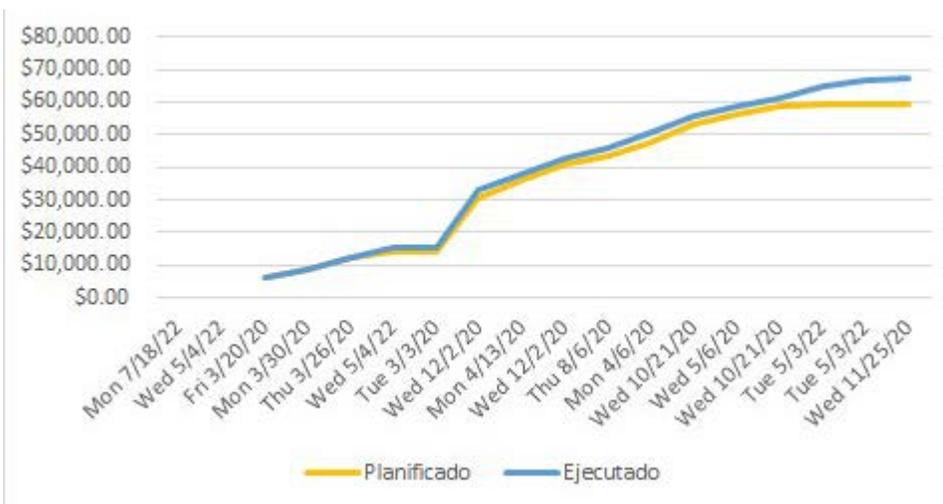
Task Name	% Complete	Start	Finish	Planificado	Ejecutado
Qualis Visa	46%	Tue 2/25/20	Mon 7/18/22	\$109,104.00	\$50,187.84
1. Gestion PM	79%	Tue 2/25/20	Wed 5/4/22	\$19,924.00	\$15,739.96
1.1 Planificación	100%	Tue 2/25/20	Fri 3/20/20	\$6,048.00	\$6,048.00
1.2 Linea Base	100%	Wed 3/25/20	Mon 3/30/20	\$2,464.00	\$2,464.00
1.3 Comunicación del Proyecto	100%	Wed 2/26/20	Thu 3/26/20	\$3,640.00	\$3,640.00
1.4 Seguimiento y control	57%	Wed 3/25/20	Wed 5/4/22	\$5,504.00	\$3,137.28
1.5 Gestión de Cambios	2%	Wed 2/26/20	Tue 3/3/20	\$2,268.00	\$45.36
2. Start UP	96%	Wed 3/25/20	Wed 12/2/20	\$18,204.00	\$17,475.84
2.1 Seleccion y contratacion de investigadores	100%	Wed 3/25/20	Mon 4/13/20	\$5,176.00	\$5,176.00
2.2 Regutorio start up	100%	Tue 4/7/20	Wed 12/2/20	\$4,880.00	\$4,880.00
2.3 Proveedores	85%	Wed 3/25/20	Thu 8/6/20	\$3,468.00	\$2,947.80
2.4 Entrenamientos	100%	Fri 3/27/20	Mon 4/6/20	\$4,680.00	\$4,680.00
3. Inicio Centros	100%	Tue 4/7/20	Wed 10/21/20	\$5,412.00	\$5,412.00
3.1 Carpeta de investigador	100%	Tue 4/7/20	Wed 5/6/20	\$2,728.00	\$2,728.00
3.2 Inicio	100%	Thu 10/15/20	Wed 10/21/20	\$2,684.00	\$2,684.00
4. Seguimiento Centros	10%	Thu 7/30/20	Tue 5/3/22	\$32,820.00	\$3,282.00
4.1 Visitas de monitoreo	12%	Mon 11/9/20	Tue 5/3/22	\$15,844.00	\$1,901.28
4.2 Contactos de Seguimiento	10%	Thu 7/30/20	Wed 11/25/20	\$10,336.00	\$1,033.60
4.3 Seguimiento regutorio	2%	Tue 10/20/20	Thu 7/29/21	\$1,168.00	\$23.36
4.4 Control de eTMF	10%	Wed 11/11/20	Tue 11/17/20	\$2,912.00	\$291.20
4.5 Seguimiento financiero	10%	Wed 11/11/20	Mon 11/16/20	\$2,560.00	\$256.00

# REPORTE DE AVANCE

5. Finalización Estudio	0%	Tue 5/3/22	Thu 7/7/22	\$20,328.00	\$0.00
5.1 Cierre eTMF control	0%	Tue 6/7/22	Mon 6/20/22	\$5,472.00	\$0.00
5.2 Cierre base de datos	0%	Tue 5/3/22	Thu 7/7/22	\$7,904.00	\$0.00
5.3 Cierre centro	0%	Tue 5/31/22	Tue 6/7/22	\$2,936.00	\$0.00
5.4 Cierre logista	0%	Tue 6/7/22	Thu 6/9/22	\$400.00	\$0.00
5.5 Cierre regulatorio	0%	Tue 6/7/22	Tue 6/28/22	\$1,728.00	\$0.00
5.6 Cierre contables centros	0%	Tue 6/7/22	Fri 6/10/22	\$1,888.00	\$0.00
6. Cierre del proyecto	0%	Tue 6/28/22	Mon 7/18/22	\$12,416.00	\$0.00
6.1 Cierre eTMF Pais	0%	Tue 6/28/22	Mon 7/4/22	\$2,016.00	\$0.00
6.2 Lecciones aprendidas	0%	Tue 6/28/22	Tue 7/12/22	\$7,880.00	\$0.00
6.3 Informes de Cierre	0%	Tue 6/28/22	Mon 7/18/22	\$2,520.00	\$0.00

## Proyecto

Como se presenta en el gráfico 1. Los recursos ejecutados son mayores a los planificados. Esto se dio por el reclutamiento adicional en el país. Este reclutamiento no afecta el cronograma del proyecto dada que la participación del paciente está dentro de lo proyectado. Sin embargo, si genera un costo adicional que en términos nominales que se verá acentuado a medida que los honorarios del centro de investigación son facturados en lo que queda del proyecto.



## CONCLUSIÓN

Actualmente el proyecto ha superado las expectativas en reclutamiento, sin embargo, hay un costo adicional que debe ser monitoreado, Por sobrecostose está usando la Reserva de Contingencia. Igualmente debe continuar siendo monitoreado ya que reduce sus fondos y en caso de materializarse nuevos riesgos puede ser necesario recurrir a la Reserva de Gerencia.

No se requieren acciones adicionales pero será re evaluado en el siguiente reporte de avance.

# SOLICITUD DE CAMBIO 1

## Solicitud de Cambio 1

Formulario Solicitud de Cambio							
Identificación							
Proyecto	Qualis Visa			País	Argentina		
PM	Mateo Caicedo Mesa			Fecha	12-Abril-2021		
1. Origen de la solicitud							
Datos del solicitante							
Nombre	Analía Gimenez			Cargo	Monitor 1		
Motivo del cambio (Seleccione con una X)							
Solicitud global		Agencia regulatoria de referencia				Acción correctiva	
Solicitud local	X	Agencia regulatoria local				Acción preventiva	
Hallazgo		Acción preventiva		Otro		Cuál?	
Descripción del cambio							
Solicitamos cambio de domicilio del centro de estudios reumatologicos para las visitas , correspondencia y recepcion de medicación							
Justificación del cambio							
El cambio se solicita por vencimiento en el contrato de alquiler del anterior domicilio							
2. Revisión (PM)							
Dimensiones impactadas			Impacto				
Tiempo	X	Bajo	X	Medio		Alto	
Alcance		Bajo		Medio		Alto	
Costo	X	Bajo	X	Medio		Alto	
Respuesta							
Aceptación	X	Rechazo			Aceptación parcial		
3. Aprobación (PM)							
Cambios aprobados :	Para ejecutar este cambio se añaden los siguietes paquetes de trabajo : - Notificación regulatoria de mudanza - Organización logistica mudanza						
Racional de la respuesta	Se aprueba el cambio de domicilio del para las visitas , correspondencia y recepcion de medicación						
Firma PM							
Fecha de respuesta	14-Abril-2021						

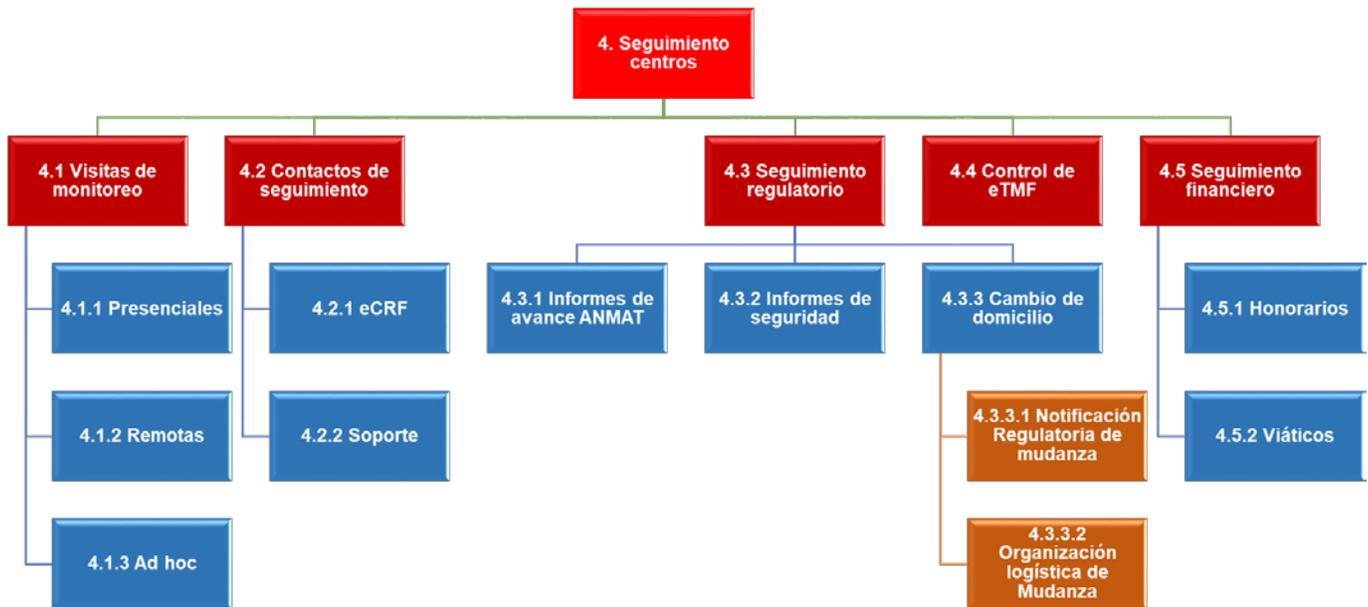
# SOLICITUD DE CAMBIO 1

## IMPLEMENTACIÓN DEL CAMBIO

### EDT

Se presenta el desglose de la rama 4. Seguimiento Centros, donde se añadieron los paquetes de trabajo requeridos:

- 4.3.3.1 Notificación regulatoria de mudanza
- 4.3.3.2 Organización logística de mudanza



### Costos

Estos paquetes adicionales incrementan en un 8% los costos de la rama 4. Seguimiento de centros. Este costo adicional se pagará con la Reserva de Contingencia

Estos costos serán asumidos por la reserva de contingencia y representan un 5,19% de la misma

Task Name	Costo
4. Seguimiento Centros	
4.3.3.1 Notificación regulatoria de mudanza	
Notificacion comite de etica	500
Notificacion ANMAT	500
Notificacion Equipo Global	0
4.3.3.2 Organización logística mudanza	
Traslado IP	1500
Traslado Documentación	200
Notificar proveedores	0
<b>Total</b>	<b>2700</b>

# SOLICITUD DE CAMBIO 1

## Tiempo

Al incluir estas actividades en el cronograma, las mismas son paralelas a las otras actividades por lo cual no hacen parte del camino crítico y no afecta la duración total del proyecto. La línea base de tiempo no se ve afectada dado que se incrementa el número de horas de trabajo del Analista Regulatorio, Analista de Logística y el Monitor

Task Name	Start	Finish
Qualis Visa	Tue 2/25/20	Mon 7/18/22
1. Gestion PM	Tue 2/25/20	Wed 5/4/22
2. Start UP	Wed 3/25/20	Wed 12/2/20
3. Inicio Centros	Tue 4/7/20	Wed 10/21/20
4. Seguimiento Centros	Thu 7/30/20	Tue 5/3/22
5. Finalización Estudio	Tue 5/3/22	Thu 7/7/22
6. Cierre del proyecto	Tue 6/28/22	Mon 7/18/22

# SOLICITUD DE CAMBIO 2

## Solicitud de Cambio 2

Formulario Solicitud de Cambio 2							
Identificación							
Proyecto	Qualis Visa			País	Argentina		
PM	Mateo Caicedo Mesa			Fecha	18-Mayo-2021		
1. Origen de la solicitud							
Datos del solicitante							
Nombre	Jhon smith			Cargo	Direccion de proyecto global		
Motivo del cambio (Seleccione con una X)							
Solicitud global	X	Agencia regulatoria de referencia			Acción correctiva		
Solicitud local		Agencia regulatoria local			Acción preventiva		
Hallazgo		Acción preventiva		Otro		Cuál?	
Descripción del cambio							
Implementacion enmienda al protocolo							
Justificación del cambio							
Lienamiento global es obligatorio implementarlo							
2. Revisión (PM)							
Dimensiones impactadas				Impacto			
Tiempo	X	Bajo	X	Medio		Alto	
Alcance		Bajo		Medio		Alto	
Costo	X	Bajo	X	Medio		Alto	
Respuesta							
Aceptación	X	Rechazo			Aceptación parcial		
3. Aprobación (PM)							
Cambios aprobados :	Para ejecutar este cambio se añaden un nuevo paquete de trabajo : -Implementación Enmienda						
Racional de la respuesta	Implementación obligatoria						
Firma PM							
Fecha de respuesta	20- Mayo -2021						

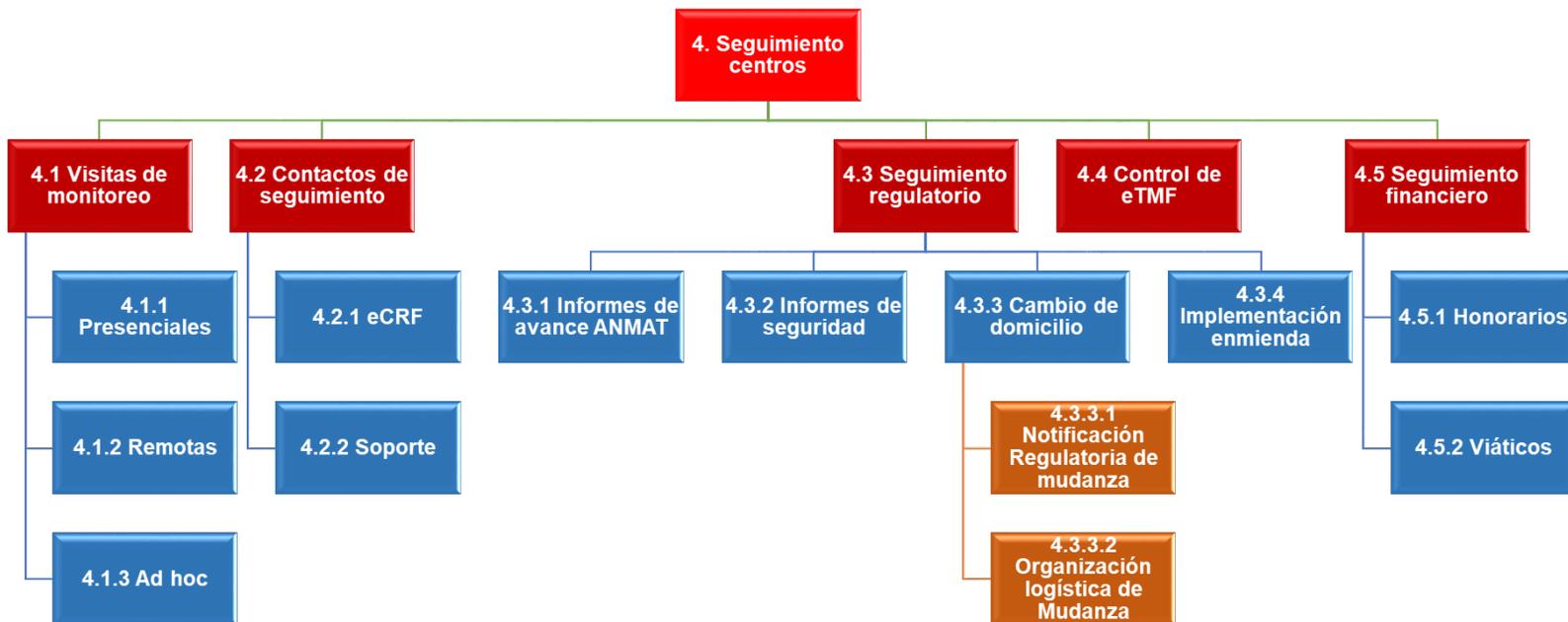
# SOLICITUD DE CAMBIO 2

## IMPLEMENTACIÓN DEL CAMBIO

### EDT

Se presenta el desglose de la rama 4. Seguimiento Centros, con la adición del paquete de trabajo adicional

### Costos



Estos paquetes adicionales incrementan en un 6% los costos originales de la rama 4. Seguimiento de centros. Este costo adicional se pagará con la Reserva de Contingencia

Estos costos adicionales representan un 3,84% de la reserva de contingencia. El uso de la reserva de contingencia acumulado (Cambio 1 y Cambio 2) es del 9.05%

Task Name	Costo
4. Seguimiento Centros	
4.3.4 Implementacion enmienda al protocolo	
Validacion y adaptación Local	100
Solicitud de aprobación ANMAT	200
Solicitud aprobacion comite de etica	500
Implementación	1200
<b>Total</b>	<b>2000</b>

# SOLICITUD DE CAMBIO 2

## Tiempo

La línea base de tiempo no se ve afectada dado que se incrementa el número de horas de trabajo del Analista Regulatorio y el Monitor

Task Name	Start	Finish
Qualis Visa	Tue 2/25/20	Mon 7/18/22
1. Gestion PM	Tue 2/25/20	Wed 5/4/22
2. Start UP	Wed 3/25/20	Wed 12/2/20
3. Inicio Centros	Tue 4/7/20	Wed 10/21/20
4. Seguimiento Centros	Thu 7/30/20	Tue 5/3/22
5. Finalización Estudio	Tue 5/3/22	Thu 7/7/22

# REGISTRO DE ACEPTACIÓN

## Registro de Aceptación

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
29Jun2022	V1	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Documenta la aceptación por el equipo global y la Gerencia de Investigación Clínica

### CONFORMIDAD

El proyecto Qualis Visa finalizó dentro de las fechas planificadas, además de cumplir con todos los entregables definidos en el alcance del proyecto, por ello se deja constancia en este documento de la aceptación y aprobación de Amlivledif Riveros (Gerente del Área de Investigación Clínica en Argentina y Jhon Smith (PM Global de Qualis Visa). A continuación, se enlista el contenido del proyecto:

#### 1. Gestion PM

##### 1.1 Planificación

- 1.1.1 Acta de Constitución
- 1.1.2 Plan G. Alcance
- 1.1.3 Plan G. Cronograma
- 1.1.4 Plan G. Presupuesto
- 1.1.5 Plan G. Riesgos
- 1.1.6 Plan G. Calidad
- 1.1.7 Plan G. Comunicaciones
- 1.1.7 Definición Equipo de trabajo

##### 1.2 Línea Base

- 1.2.1 Línea Base de alcance
- 1.2.2 Línea Base de Costo
- 1.2.3 Línea Base de Tiempo

# REGISTRO DE ACEPTACIÓN

## 1.3 Comunicación del Proyecto

1.3.1 Kick Off

1.3.2 Kick Off Monitores

1.3.3 Notificaciones semanales

1.3.4 Reuniones Globales

1.3.5 Reuniones Gerentes Funcionales

## 1.4 Seguimiento y control

1.4.1 Seguimiento start up

1.4.2 Seguimiento monitoreo

1.4.3 Seguimiento de finalización

1.4.4 Reunión bimensual presupuesto

## 1.5 Gestión de Cambios

1.5.1 Evaluación de Cambios

1.5.2 Implementación de cambios

1.5.3 Actualización documentación

## 2. Start Up

### 2.1 Selección y contratación de investigadores

2.1.1 Factibilidad

2.1.2 Visitas de selección

2.1.3 Contratos

### 2.2 Regutorio start up

2.2.1 Recopilación Documentación

2.2.2 Presentación ANMAT

2.2.3 Presentación CE

2.2.4 eTMF

### 2.3 Proveedores

# REGISTRO DE ACEPTACIÓN

2.3.1 Traducciones

2.3.2 Logística

2.4 Entrenamientos

2.4.1 Protocolo e Indicación

2.4.2 Entrenamiento Proveedores

3. Inicio Centros

3.1 Carpeta de investigador

3.1.1 Maqueta

3.1.2 Personalización Centro

3.2 Inicio

3.2.1 Visita de Inicio

3.2.2 Accesos Centros

3.2.3 Envío Materiales

4. Seguimiento Centros

4.1 Visitas de monitoreo

4.1.1 Presenciales

4.1.2 Remota

4.1.3 Ad hoc

4.2 Contactos de Seguimiento

4.2.1 eCRF

4.2.2 Soporte

4.3 Seguimiento regulatorio

4.3.1 Informes De Avance

4.3.2 Informes de Seguridad

4.4 Control de eTMF

4.5 Seguimiento financiero

# REGISTRO DE ACEPTACIÓN

4.5.1 Honorarios

4.5.2 Viáticos

5. Finalización Estudio

5.1 Cierre eTMF

5.2 Cierre base de datos

5.2.1 Finalización eCRF

5.2.2 Archivos de eCRF

5.3 Cierre centro

5.4 Cierre logística

5.5 Cierre regulatorio

5.6 Cierre contables centros

6. Cierre del proyecto

6.1 Cierre eTMF Pais

6.2 Lecciones aprendidas

6.2.1 Lecciones Aprendidas por Centro

6.2.2 Lecciones aprendidas por estudio

6.3 Informes de Cierre

## **Firmas**

---

**Amlivledif Riveros**

Gerente Área Investigación Clínica Argentina

# REGISTRO DE ACEPTACIÓN

---

Jhon Smith  
Gerente Global Qualis Visa

---

Mateo Caicedo  
Gerente de Proyecto Qualis Visa Argentina

# REPORTE DE CIERRE

## Reporte de Cierre

FECHA	VERSIÓN	AUTOR	APROBACIÓN	DESCRIPCIÓN
22Jun2022	V1	Mateo Caicedo		Borrador
29Jun2022	V2	Mateo Caicedo	Amlivledif Riveros (Gerente área investigación Clínica)	Versión final

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

Documenta como cierra el proyecto con respecto a las líneas base

### OBJETIVO DEL PROYECTO

Se cumplió el objetivo del proyecto reclutándose 4 pacientes adicionales al compromiso inicial, lo cual es deseable.

### INCIDENCIAS

Durante el proyecto se dieron dos eventos de cambio, se identificaron 9 riesgos y se superó la meta de reclutamiento.

### ALCANCE

Se cumplió el alcance del proyecto realizando cumpliéndose el 100% de las actividades planeadas y de los entregables acordados

### COSTOS

La reserva de contingencia fue utilizada en un 86%. Esto se dió en mayor medida a que el reclutamiento adicional (4 pacientes) fue asumido por la misma. Sin embargo, esto se realizó en acuerdo con el equipo global para cumplir la meta de reclutamiento del proyecto trasnacional.

N Uso reserva de contingencia	
Cambio 1	\$ 2.700
Cambio 2	\$ 2.000
Honorarios adicionales	\$ 40.000
<b>TOTAL</b>	<b>\$ 44.700</b>

No se requirió la reserva de gerencia

# REPORTE DE CIERRE

## TIEMPO

Los tiempos del proyecto fueron estrictamente respetados. Para los eventos de cambio se aumentó el uso de recursos humanos para que los paquetes adicionales no afectarán la línea crítica.

# PROGRAMA DE DESARROLLO DE LA MOLÉCULA

## Programa de Desarrollo de la Molécula

### PROPÓSITO Y ALCANCE DEL DOCUMENTO

El documento explica cómo está organizado el Programa de Desarrollo de la molécula REF123 para el equipo global. Su interacción con otros proyectos

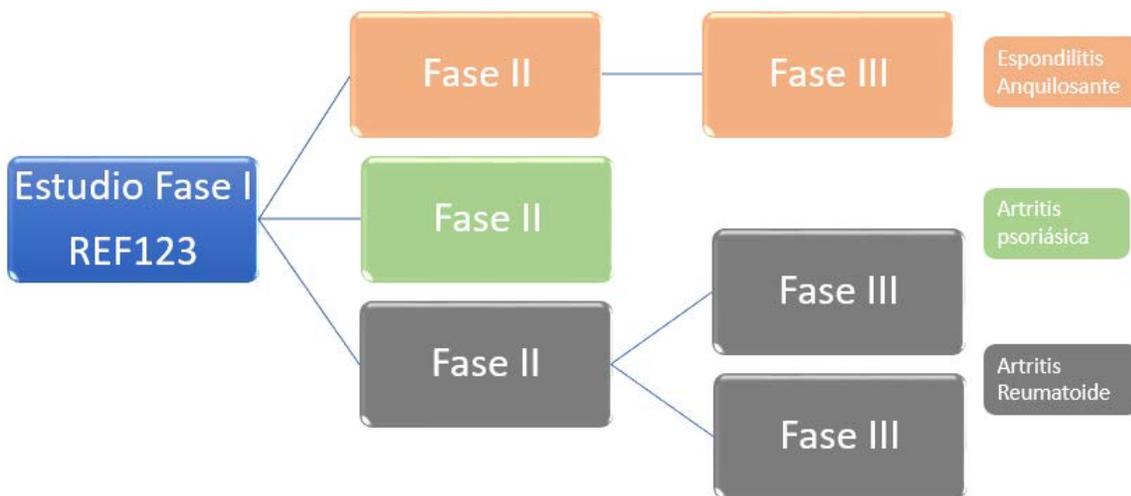
### PROGRAMA

La molécula REF123 tiene actualmente tres líneas de desarrollo en tres patologías diferentes:

- Artritis Rematoide: La línea de investigación más avanzada con un estudio Fase III ya en estudio. Debido a los resultados en el Fase II se decidió realizar dos estudios Fase III diferentes para evaluar la molécula en distintas severidades de la indicación
- Artritis psoriásica: Cortada en el estudio Fase II por resultados insatisfactorios en el estudio
- Espondilitis Anquilosante: del cual hace parte el proyecto Qualis Visa que está por iniciar

Además de estos proyectos hay un comité explorando que otras indicaciones pueden ser incluidas.

Finalmente, en caso de salir obtener la aprobación comercial en alguna indicación se evaluarán estudios adicionales para poblaciones no estudiadas (ej. Pediátricos)



# PROGRAMA DE DESARROLLO DE LA MOLÉCULA

## INTERACCIONES

Para la optimización de costos y reducir el tiempo de desarrollo, hay diferentes interacciones entre los proyectos:

- Planta de producción: Una misma planta de producción realiza la manufactura de REF123 para investigación clínica
- Diseño eCRF. Dada la similitud entre los dos Fase III de artritis reumatoide
- Unificación proveedores globales: los siguientes proveedores están unificados en programa;
  - o Proveedor de transporte de distribución a los países participantes
  - o Proveedor IRT
  - o Laboratorio central

# ANEXO 1: FORMULARIO SOLICITUD DE CAMBIOS

## ANEXO 1: Formulario solicitud de cambios

Formulario Solicitud de Cambio							
Identificación							
Proyecto				País			
PM				Fecha			
1. Origen de la solicitud							
Datos del solicitante							
Nombre				Cargo			
Motivo del cambio (Seleccione con una X)							
Solicitud global	<input type="checkbox"/>	Agencia regulatoria de referencia	<input type="checkbox"/>	Acción correctiva	<input type="checkbox"/>		
Solicitud local	<input type="checkbox"/>	Agencia regulatoria local	<input type="checkbox"/>	Acción preventiva	<input type="checkbox"/>		
Hallazgo	<input type="checkbox"/>	Acción preventiva	<input type="checkbox"/>	Otro	<input type="checkbox"/>	Cuál?	<input type="checkbox"/>
Descripción del cambio							
Justificación del cambio							
2. Revisión (PM)							
Dimensiones impactadas			Impacto				
Tiempo	<input type="checkbox"/>	Bajo	<input type="checkbox"/>	Medio	<input type="checkbox"/>	Alto	<input type="checkbox"/>
Alcance	<input type="checkbox"/>	Medio	<input type="checkbox"/>	Medio	<input type="checkbox"/>	Alto	<input type="checkbox"/>
Costo	<input type="checkbox"/>	Alto	<input type="checkbox"/>	Medio	<input type="checkbox"/>	Alto	<input type="checkbox"/>
Respuesta							
Aceptación	<input type="checkbox"/>	Rechazo	<input type="checkbox"/>	Aceptación parcial	<input type="checkbox"/>		
3. Aprobación (PM)							
Cambios aprobados :							
Racional de la respuesta							
Firma PM							
Fecha de respuesta							

# ANEXO 2: INFORME DE AUDITORIA

## ANEXO 2: Informe de Auditoria

Informe de Auditoria					
Proyecto		Características auditoría		Datos del Auditor	
Proyecto		Global/País/Centro		N° De Auditoría	
PM		Área auditada		Fecha	
País		Lugar		Metodología	
Objetivos					
Resumen de la auditoría					
Participantes:					
Actividades realizadas:					
Documentación requerida					
<b>CONCLUSIÓN</b>	Sin Hallazgos		Hallazgos menores		Hallazgos mayores
Hallazgos Menores					
Hallazgos:					
Área de mejora:					
Plan de acción:					
Responsable:					
Fecha:					
Hallazgos Mayores					
Hallazgos:					
Área de mejora:					
Plan de acción:					
Responsable:					
Fecha:					
<b>Notificación gerente de la división en las próximas 48 hs</b>					
Listado de documentos de soporte adjuntos					

## Bibliografía

- Akhondzadeh, S. (2016). The Importance of Clinical Trials in Drug Development. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 151.
- Collantes Estévez, E., Escudero Contreras, A., & Pérez Guijo, V. (2001). Espondiloartritis anquilosante. *Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía*, p. 131. Retrieved from <http://tulesion.com/Ficheros/1573.pdf>
- Laporte, J. R. (2002). *Principios Básicos de Investigación Clínica*. Barcelona: Fundació Institut Català de Farmacologia.
- Luo, J., Wu, M., & Chen, W. (2017). Geographical Distribution and Trends of Clinical Trial Recruitment Sites in Developing and Developed Countries. *Journal of Health Informatics in Developing Countries*, 11, 1. Retrieved from <http://www.jhidc.org/>
- Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J., & Towse, A. (2012). *The R&D cost of a new medicine*. Londres: Office of Health Economics.
- Novartis. (2017). *Comprometidos con las enfermedades reumatológicas*. Retrieved from Novartis: <https://www.novartis.es/sites/www.novartis.es/files/2017%2011%2015%20Nexe%20Reumatolog%C3%ADa.pdf>
- Project Management Institute. (2013). *PMBOK Guide*.
- SER. (2010). *Las espondiloartritis*. Madrid: Jarpyio Editores.

## Descargo de responsabilidad

A pesar de inspirarse en un proyecto real, el desarrollo de este trabajo se realiza con varios nombres y datos de invención del autor:

- El medicamento de investigación y el laboratorio
- Valores, precios y proyecciones de tiempo
- Requerimientos de equipos
- Escenarios de cambio

A pesar de algunos datos pueden ser cercanos a la realidad, su uso es meramente de referencia para el desarrollo de este trabajo académico. No puede ser usado como referencia para un proyecto real de investigación clínica fuera del marco conceptual.