



Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral

Universidad Nacional del Litoral

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas



**CENTRO DE
MEDICINA COMPARADA**

MANUAL DE CALIDAD



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 2 de 42

CONTENIDO

1	ANTECEDENTES	3
2	INTRODUCCIÓN.....	6
3	OBJETIVOS DEL CENTRO DE MEDICINA COMPARADA	8
4	MARCO LEGAL Y NORMATIVO	9
5	SERVICIOS OFRECIDOS	10
6	CONTEXTO DE LA ORGANIZACIÓN	11
7	ALCANCE DEL SISTEMA DE CALIDAD Y POLITICA DE CALIDAD	11
8	CONTROL DE DOCUMENTACIÓN	19
9	REGISTROS DE CALIDAD.....	20
10	ORGANIZACIÓN	21
11	FUNCIONES Y OBLIGACIONES.....	22
12	INSTALACIONES	28
13	ANIMALES.....	29
14	ACTIVIDADES EN EL ÁREA DE ENSAYOS	30
15	ETICA.....	31
16	AUDITORIAS INTERNAS	32
17	AUDITORIAS EXTERNAS	33
18	CONTROL DE NO CONFORMIDADES	34
19	MEJORA CONTINUA	35
20	MOTIVO DEL CAMBIO	36

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 3 de 42

1 ANTECEDENTES

El Centro de Medicina Comparada (CMC) tiene implementado un sistema de gestión de calidad en el área de producción y ensayos acorde a la norma ISO 9001 vigente y cumple con requisitos de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) para la ejecución de ensayos.

El sistema de gestión de calidad nace de la política de calidad definida por la Dirección del CMC y comprende la estructura organizativa, las funciones, las actividades, los recursos, la capacitación y entrenamiento del personal y la documentación necesaria para asegurar que los servicios brindados satisfacen las expectativas de los clientes además de los requisitos reglamentarios y legales relativos a la actividad.

Con el establecimiento de un sistema de gestión de calidad, el CMC pretende, por un lado, consolidar los procesos que componen la actividad de la organización y, por el otro, mejorar la eficacia de cada uno de dichos procesos.

El funcionamiento de la organización bajo un sistema de gestión integral de la calidad aporta control y previsión al momento de proveer animales de laboratorio y llevar a cabo los servicios encomendados por terceros, disminuyendo los riesgos de inconvenientes durante su prestación y provocando, en lógica consecuencia, un aumento de la productividad de la organización y de la fidelidad de los clientes. En definitiva, aumenta la competitividad de la organización en el mercado.

Además, se evitan o al menos se reducen, las no-conformidades, ya que se dispone de un sistema de gestión de riesgos, de seguimiento y medición de la calidad que permite la mejora continua de los servicios al detectar los aspectos problemáticos e implantar, tras un análisis minucioso, las acciones necesarias para corregir las causas de los problemas evitando así que se repitan.

El sistema de gestión de calidad del CMC se encuentra reflejado en los siguientes documentos:

- el manual de calidad
- los procedimientos operativos estandarizados (POEs)
- los instructivos
- las técnicas analíticas
- los organigramas y
- los registros

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 4 de 42

Manual de Calidad: Es el documento básico del sistema de gestión de calidad. Detalla la política de la calidad, la estructura básica de la organización y las principales disposiciones y actividades adoptadas para una gestión de la calidad eficiente, siguiendo las directrices de la Norma ISO 9001 vigente. El CMC cumple además, con Buenas Prácticas de Laboratorio (OCDE) en los ensayos que realiza. El director y personal de Gestión de Calidad son los encargados de la elaboración, distribución, implementación y revisión de todas las ediciones de este manual, para lo cual cuenta con la colaboración del resto de las áreas. El manual de calidad se revisa periódicamente. El director aprueba el manual y una vez vigente, se distribuye a todas las áreas del CMC, pudiéndose enviar copias a clientes y/u organismos que así lo soliciten.

Procedimiento operativo estandarizado (POE): Es un documento en el que se describe paso a paso, como se realiza una determinada actividad. En un POE se indican las responsabilidades de las personas implicadas en la actividad, el alcance y los medios o información que necesitan. A través de los POEs se normalizan las actividades comúnmente llevadas a cabo dentro del CMC, de modo que todo el personal comprenda los procedimientos y los realice de manera consistente. Los POEs rigen la elaboración y almacenamiento de los registros que llevan asociados.

Instructivos: Son guías específicas que surgen para un procedimiento o una actividad puntual. Se encuentran a disposición del personal que lo necesite para la realización de una determinada tarea.

Técnicas analíticas: son documentos generados por cualquier área del CMC cuya finalidad es dar instrucciones precisas acerca de una técnica en particular que ayude a complementar las actividades de las diferentes áreas dentro del CMC.

Organigramas: Es la representación gráfica de la estructura organizativa del CMC. Representa las estructuras de las diferentes áreas y, además, se establecen las relaciones jerárquicas y competenciales de vigor en el CMC.

Registros: Tipo especial de documento donde quedan asentados datos para ser usados y archivados.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 5 de 42

Este manual junto con los POEs que se detallan en Anexo I, se basa en lo estipulado en el artículo 15 del Reglamento del CMC aprobado por Resolución CD 893/12 del Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV) de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) y es de cumplimiento obligatorio para las actividades desarrolladas en sus instalaciones.

A la fecha de su puesta en vigencia, esta versión reemplaza a la anterior vigente. El listado de POEs detallado en Anexo I se podrá implementar debido a la puesta en vigencia de nuevos procedimientos, sin que ello obligue a la modificación del presente manual, si no se producen cambios que contradigan lo aquí expresado.

El presente manual fue elaborado para alcanzar a todo el CMC, incluyendo certificado bajo la Norma ISO 9001 vigente.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 6 de 42

2 INTRODUCCIÓN

Centro de Medicina Comparada es la nueva denominación que se le dio en el año 2012 al Centro de Experimentaciones Biológicas y Bioterio de la FCV-UNL. Desde marzo de 2013, el CMC forma parte del Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICIVET Litoral), instituto de doble dependencia UNL-CONICET. Este Centro se creó en agosto de 1997 para abordar en forma integral el estudio con animales de laboratorio.

El Centro cuenta con una superficie total de aproximadamente 500 m² con áreas de producción de diferentes especies y de ensayos, las cuales cumplen las normas nacionales e internacionales sobre Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio. Además, dispone de áreas de gestión de calidad, investigación y desarrollo, analítica y dependencias administrativas.

Las actividades están enfocadas en la provisión de animales de calidad, modelos experimentales, asesoramiento en el desarrollo de protocolos de investigación y desarrollo y servicios necesarios para el desarrollo de productos y procedimientos biomédicos, así como también para actividades de docencia y extensión.

Las instalaciones han sido inspeccionadas por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certificando el cumplimiento de la Disposición ANMAT 6344/96 referida a "Reglamentación para bioterios de laboratorios elaboradores de especialidades medicinales y/o de análisis para terceros".

Además, forma parte de la Red Nacional de Laboratorios de Ensayo y Diagnóstico del Servicio Nacional de Calidad Agroalimentaria, como Laboratorio Reconocido (LR0139) en el Rubro: Bioterio y ha certificado el cumplimiento de la Resolución 617/2002 referida a "Requisitos, condiciones y procedimientos para la habilitación técnica de laboratorios que posean bioterio de producción, mantenimiento y local de experimentación". Ambas certificaciones han sido revalidadas en el año 2014.

El CMC es la primera entidad estatal en obtener el certificado que acredita que realiza estudios preclínicos en conformidad con los Principios de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), con alcance específico para ensayos destinados a productos farmacéuticos. Registro de Conformidad con las BPL 018. En particular las áreas de competencia incluidas son:

- Estudios de Toxicidad, Mutagenicidad, Toxicocinética, Farmacocinética y Evaluación de seguridad preclínica de productos biotecnológicos farmacéuticos.
- Estudios de Toxicidad y Mutagenicidad en agroquímicos y químicos industriales.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 7 de 42

Desde 2014 el Centro forma parte del Sistema Nacional de Bioterios (SNB) del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (ID 841).

El CMC cuenta con personal técnico calificado para el trabajo con animales de laboratorio. El equipo de trabajo incluye Médicos Veterinarios, Bioquímicos, Licenciados en Biodiversidad, en Biotecnología, en Química, capacitados en los diferentes procedimientos. Se abarcan numerosas áreas de las ciencias médicas como lo son: fisiología, patología, microbiología, parasitología, farmacología, toxicología, biología molecular, ética, entre otras.

Una de sus misiones fundamentales es prestar apoyo calificado a la investigación traslacional y a la medicina comparada desde la etapa de investigación básica, pasando por la fase de desarrollo hasta la etapa de control de calidad, a investigadores y empresas que lo requieran.

Los ensayos biomédicos (farmacológicos, toxicológicos y todo aquello que hace a la microbiología y a la fisiología) requieren de animales de alta calidad producidos de acuerdo a las normas nacionales e internacionales sobre ética en experimentación y bienestar animal.

Los protocolos de ensayos llevados a cabo en las instalaciones del CMC son revisados por el Comité de Ética y Seguridad de la FCV-UNL, donde son evaluados en distintos aspectos relacionados con el diseño del experimento, procedimientos a realizar con los animales desde el punto de vista de la ética, considerando los principios de las 3 Rs de Russell y Burch (1959)¹, así como la seguridad de los animales, del ambiente y de los operadores.

En el marco de la fuerte orientación hacia la calidad y basados en nuestra forma de trabajo es que la Dirección decide certificar la Norma ISO 9001 vigente en la Producción de animales de laboratorio y realización de ensayos biológicos destinados a actividades de docencia, investigación y desarrollo en instituciones científicas, académicas y empresas, para aumentar la satisfacción del cliente mediante el cumplimiento de sus requisitos y promover la excelencia en el apoyo a los ensayos biológicos.

¹Russell, W.M.S. and Burch, R.L., (1959). The Principles of Human Experimental Technique, Methuen, London. ISBN 0900767782

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 8 de 42

3 OBJETIVOS DEL CENTRO DE MEDICINA COMPARADA

Los objetivos del CMC están estipulados en el artículo 3 del Reglamento aprobado por Resolución 893/12 del Consejo Directivo de la FCV-UNL y se detallan a continuación:

1. Propender al desarrollo de investigaciones básicas y aplicadas sobre la utilización de modelos animales.
2. Contribuir a la generación de conocimiento para mejorar la salud y el bienestar de los seres humanos y los animales.
3. Brindar servicios de apoyo tecnológico de excelencia.
4. Constituir un Centro de referencia regional y difundir los conocimientos que destaquen la importancia del uso de modelos experimentales en las ciencias biomédicas.
5. Velar por el respeto de las normas nacionales e internacionales sobre el cuidado y uso de animales para experimentación y otros fines científicos.
6. Contribuir a la formación integral de profesionales de las ciencias veterinarias.
7. Proveer infraestructura y apoyo a tareas de investigación y formación de recursos humanos dentro del ámbito de la FCV-UNL y para investigadores de otras instituciones públicas y privadas que lo requieran.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

**MANUAL DE CALIDAD**

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 9 de 42

4 MARCO LEGAL Y NORMATIVO

Todas las actividades realizadas en este Centro exigen el cumplimiento de las siguientes normativas:

- 4.1 Estatuto de la Universidad Nacional del Litoral.
- 4.2 Convenio Marco entre la Universidad Nacional del Litoral y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
- 4.3 Reglamento del Centro de Medicina Comparada aprobado por Resolución 893/12 del Consejo Directivo de la FCV-UNL.
- 4.4 Ley Nacional 14346 sobre malos tratos y actos de crueldad a los animales.
- 4.5 Disposición 6344/96: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).
- 4.6 Resolución 617/02: Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA).
- 4.7 Serie sobre Principios de Buenas prácticas de laboratorio y verificación de su conformidad Número 1. Principios de Buenas prácticas de laboratorio de la OCDE. OECD. 1998.
- 4.8 Programa para el monitoreo de Buenas Prácticas en Laboratorio (BPL) de la OAA. PRO-BPL. OAA. 2014
- 4.9 Criterios generales para el monitoreo de las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL). OAA. 2011.
- 4.10 Manual sobre el cuidado y uso de los animales de experimentación - Consejo Canadiense de Protección de los Animales. 1998.
- 4.11 Guide for the care and use of agricultural animals in research and teaching. Tercera edición. Federation of Animal Science Societies. 2010
- 4.12 Guide for the care and use of laboratory animals: 8th edition. National Research Council. 2011.
- 4.13 Reglamento Comité Asesor de Ética y Seguridad (CAES), FCV-UNL.
- 4.14 Reglamento ICIVET Litoral (UNL-CONICET).
- 4.15 Norma ISO 9001 vigente.
- 4.16 Ley 20464 – Estatuto de la CICYT.
- 4.17 Ley 25.467 – Ley de Ciencia, Tecnología e Innovación.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 10 de 42

5 SERVICIOS OFRECIDOS

Los servicios ofrecidos por el CMC bajo el sistema de gestión de calidad recaen en las siguientes categorías:

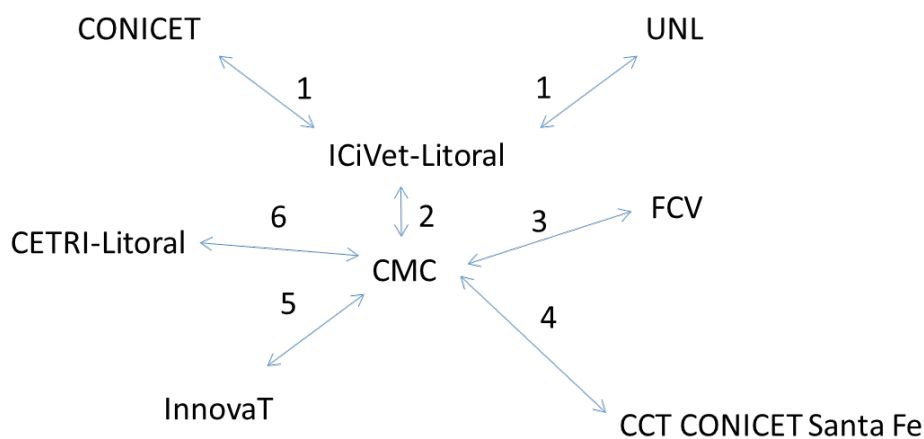
- 5.1 El mantenimiento de núcleos de reproductores de diferentes especies, de cepas reconocidas nacional e internacionalmente con alta pureza genética y calidad sanitaria.
- 5.2 La producción de animales de laboratorio de alta calidad tanto genética como sanitaria.
- 5.3 La provisión y el cuidado de animales, asesoramiento y provisión de equipamiento e instalaciones para la realización de actividades de investigación, docencia y servicios a terceros dentro del ámbito de la FCV-UNL, ICIVET-Litoral u otras instituciones públicas y privadas o empresas que lo requieran.
- 5.4 El adiestramiento en el manejo de animales de laboratorio a investigadores, docentes y alumnos de la institución o de otros organismos o instituciones, interesados en el abordaje y perfeccionamiento del tema.
- 5.5 El apoyo técnico a los investigadores, docentes u otros interesados en el manejo de los animales de experimentación dentro de las instalaciones del CMC.
- 5.6 Desarrollo de protocolos de estudio, desde la redacción de los mismos en base a las normas vigentes o publicaciones actualizadas hasta la obtención del informe con los resultados.
- 5.7 Provisión de reactivos biológicos provenientes de los animales disponibles.
- 5.8 Desarrollo de proyectos de investigación y desarrollo propios destinados a mejorar la calidad de los animales y los procedimientos empleados en ellos.
- 5.9 Desarrollo y perfeccionamiento de alternativas al uso de los animales de laboratorio, tales como técnicas *in vitro*.
- 5.10 Apoyo tecnológico de alto nivel a empresas de diferentes áreas (farmacéuticas, biotecnológicas, químicas, etc.) para el desarrollo de ensayos.
- 5.11 Desarrollo y ejecución de técnicas analíticas en sus instalaciones o en laboratorios asociados.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA		 ICIVET LITORAL	
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 11 de 42

6 CONTEXTO DE LA ORGANIZACIÓN

Relaciones Institucionales:



- 1: Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral), es un instituto de doble dependencia que depende de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) y del Consejo Nacional de Investigaciones científicas y Tecnológicas (CONICET).
- 2: El Centro de Medicina Comparada (CMC) es uno de los laboratorios que integra el ICiVet-Litoral.
- 3: El CMC está enclavado en el mismo campus e interacciona con FCV-UNL, quien le brinda los servicios básicos y vehiculiza la facturación, pagos y trámites del personal dependiente de UNL.
- 4: A través del Centro Científico Tecnológico CONICET, Santa Fe se gestionan todos los pagos correspondientes a gastos de funcionamiento y los trámites relacionados al personal dependiente de CONICET.
- 5: La fundación InnovaT gestiona la facturación de servicios y pagos gestionados mediante CONICET.
- 6: El Centro para la Transferencia de los Resultados de la Investigación de la UNL (CETRI) gestiona Servicios a Terceros y Proyectos con empresas en los que participa el CMC.

Revisó	Aprobó
Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Hugo H. Ortega Director

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.



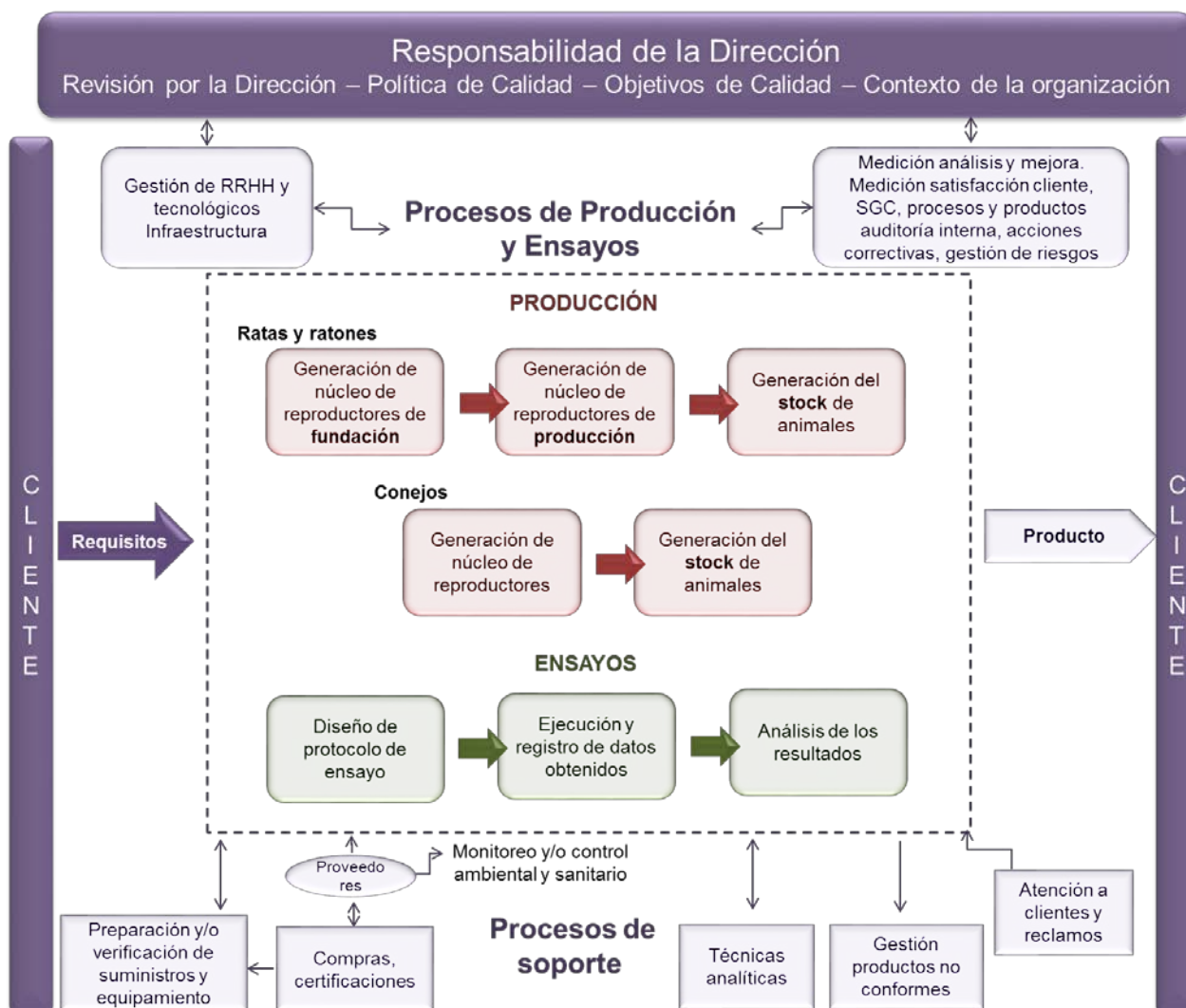
MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 12 de 42

7 ALCANCE DEL SISTEMA DE CALIDAD Y POLITICA DE CALIDAD

Se definen a continuación los procesos críticos identificados por el CMC y la interrelación entre los mismos dentro del alcance de la norma ISO 9001 vigente:

Procesos Críticos



Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--------------------------------------

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 13 de 42

7.1 Alcance a certificar por la norma ISO 9001 vigente

El alcance de la certificación ISO 9001 vigente incluye la producción de ratas, ratones y conejos de laboratorio de cepas reconocidas y el diseño, ejecución y control de ensayos biológicos destinados a instituciones científicas, académicas y empresas.

No resulta aplicable el punto 8.3 (Diseño y desarrollo) de la norma a la producción de ratas, ratones y conejos de laboratorio de cepas reconocidas, debido a que las actividades de diseño no alcanzan al sistema de calidad ya que las técnicas utilizadas para ello se encuentran especificadas en las guías que se detallan a continuación:

-Manual sobre el cuidado y uso de los animales de experimentación - Consejo Canadiense de Protección de los Animales. 1998.

-*Guide for the care and use of laboratory animals: 8th edition. National Research Council. 2011.*

La exclusión precitada no afecta la capacidad y responsabilidad del CMC para suministrar productos que cumplan con los requisitos.

Se **excluye** además, el punto 8.5.1 (Control de la producción y de la provisión del servicio ítem (f) (Validación de los procesos)) para la producción de ratas, ratones y conejos de laboratorio de cepas reconocidas y el diseño, ejecución y control de ensayos biológicos debido a que la calidad del resultado de la producción de animales así como la realización de los ensayos puede verificarse durante las diferentes etapas y antes de la entrega de los mismos al cliente, para determinar la conformidad o no conformidad con respecto a la especificación. El detalle de las verificaciones realizadas se describe en los procedimientos del Sistema de Gestión de Calidad, especialmente los POEs EN-003, GC-018, ID-001, GC-034, GC-036, GC-037, GC-038, EN-017, EN-018, GC-078 y se refieren a las recomendaciones internacionales de FELASA (*Federation of European Laboratory Animal Science Association: Recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. FELASA working group. 2014*) para el monitoreo de la salud de los animales de laboratorio y de OCDE (Serie sobre Principios de Buenas prácticas de laboratorio y verificación de su conformidad Número 1. Principios de Buenas prácticas de laboratorio de la OCDE. 1998) para el desarrollo de los ensayos y estudios.

En caso de identificarse la necesidad de inclusión de alguno de los requisitos excluidos, serán incorporados al Sistema de Gestión de Calidad.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 14 de 42

7.2 Alcances Monitoreo BPL-OCDE

El CMC ha sido declarado por el Organismo Argentino de Acreditación (OAA) en conformidad con las BPL-OCDE para la realización de estudios pre-clínicos: Registro de Conformidad con las BPL – 018. En particular, las áreas de competencia incluidas son:

- Estudios de Toxicidad, Mutagenicidad, Toxicocinética, Farmacocinética y Evaluación de seguridad preclínica de productos biotecnológicos farmacéuticos.
- Estudios de Toxicidad y Mutagenicidad en agroquímicos y químicos industriales.

El cumplimiento de los principios es verificado por auditorías internas siguiendo lineamientos establecidos en POEs del Centro, principalmente EN-017 y EN-018, así como auditorías externas de los clientes, como del organismo emisor de la certificación (OAA).

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 15 de 42

7.3 Política de calidad

El CMC está comprometido con un Sistema de Gestión de la Calidad para asegurar la provisión de animales y realización de ensayos biológicos a nuestros usuarios (*), de acuerdo a los más altos estándares internacionales y con el compromiso, demostrado por la organización, en el cumplimiento de los requisitos aplicables.

El sistema de calidad comprende los requerimientos de la serie 9000 de las Normas ISO incluyendo aquellos requeridos para la gestión de riesgos y mejora continua de la eficiencia del sistema.

(*) Se reconocen como usuarios a miembros de instituciones académicas y científicas, y personal de empresas que realicen actividades de investigación y desarrollo. De este modo, se reconocen como partes interesadas a las antes citadas, incluyendo además a los proveedores de servicios, organismos de certificación, instituciones de pertenencia así como también a aquellos grupos interesados en los animales de laboratorio, que puedan tener impacto en esta política de calidad.

Esta política es comunicada y entendida por todo el personal mediante informes, cursos y entrenamiento específicos.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 16 de 42

7.4 Los objetivos de calidad están claramente establecidos y son revisados periódicamente junto con el sistema de gestión de calidad.

Los objetivos de calidad son:

- Proveer animales de alta calidad genética y sanitaria.
- Mantener los animales en condiciones que garanticen su bienestar.
- Utilizar animales de acuerdo a las normativas vigentes.
- Proveer entrenamiento adecuado a todo el personal que realice ensayos con animales de laboratorio.
- Desarrollar protocolos de estudio bajo condiciones controladas, cumpliendo los requisitos del cliente.
- Desarrollar técnicas analíticas bajo estándares de calidad.
- Mejorar continuamente el sistema de gestión de calidad.
- Mantener y garantizar la satisfacción de los usuarios.

Los indicadores destinados a monitorear el cumplimiento de estos objetivos se encuentran detallados en el POE GC-069. Se emite una planificación para lograr los objetivos donde se menciona qué se va a hacer; qué recursos se requerirán; quién será responsable; cuándo se finalizará; cómo se evaluarán los resultados.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 17 de 42

7.5 Acciones para abordar riesgos y oportunidades

Se identifican los riesgos y las oportunidades organizacionales y de contexto a través de un FODA de revisión al menos anual, que puede además ser actualizado ante cambios en el contexto interno o externo.

A su vez se realiza un mapeo de las actividades de todos los procesos incluidos en el alcance, identificándose:

- Riesgos.
- Nivel de exposición.
- Acciones ya realizadas para su mitigación.
- Plan de acción (en caso de que aplique).

La identificación y gestión de riesgos es documentada en POE GC-057.

7.6 Planificación de los cambios

Los cambios en el sistema que afecten la calidad del producto o servicio se controlan de acuerdo a los lineamientos establecidos en el POE GC-006.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 18 de 42

7.7 Liderazgo

La dirección del CMC debe:

- Asegurar que se establecen, implementan y mantienen los procesos necesarios para el Sistema de Gestión de la Calidad.
- Informar a todas las áreas de CMC sobre el desempeño del Sistema de Gestión de la Calidad y necesidades de mejora.
- Asegurar que se promueve la toma de conciencia de los requisitos del cliente y de las partes interesadas en todos los niveles del CMC.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 19 de 42

8 CONTROL DE DOCUMENTACIÓN

La información documentada existente en el CMC puede estar impresa o en versión digital. Dentro de la misma se encuentran los POEs vigentes que son revisados al menos cada 3 años, y si es necesario, actualizados y aprobados. Estos procedimientos se encuentran descritos en el Anexo I

El CMC tiene establecidos procedimientos para la revisión y aprobación de documentos antes de su distribución, para asegurar que se dispone de los mismos en los lugares adecuados y en la edición vigente. El encargado de documentación, dentro de Gestión de Calidad es quien está a cargo de realizar estas tareas.

Los documentos del sistema de gestión de calidad son fácilmente identificables mediante su codificación, nombre y fecha de edición, conforme al POE GC-002.

Una vez aprobado un documento, el encargado de documentación lo pone a disposición para el entrenamiento del personal involucrado, dejando registro de dichas acciones (POE GC-003).

Con el fin de evitar el uso de documentos y datos obsoletos, se dispone de planillas que contienen la lista de los POEs, instructivos, técnicas analíticas y organigramas vigentes, y en los casos en que corresponde, las áreas en que se mantienen copias controladas. Los documentos obsoletos se destruyen, excepto el original que se identifica adecuadamente y es almacenado por el período establecido en el POE GC-022.

La documentación del sistema de gestión de calidad no es inalterable. Se actualiza cuando hay motivos para ello (reorganización, cambios en los procesos, no conformidades, gestión de riesgos, etc.), existiendo procedimientos específicos (POEs GC-003, GC-006 y GC-057).

Las actividades del sistema de gestión de calidad que normalmente originan las actualizaciones de documentación son: la revisión de la documentación, el cambio en un procedimiento que requiere la actualización de la documentación, la realización de una auditoría interna, la reunión de revisión del sistema, las recomendaciones de un responsable de área, del personal, comitentes, etc.

Los cambios en los documentos son realizados y aprobados a través del mismo circuito que elaboró y aprobó la edición previa. En los documentos actualizados se identifica claramente las diferencias respecto al documento anterior.

El personal del CMC que recibe documentación de origen externo relacionada con la actividad de la organización tiene la responsabilidad de revisarla, de decidir si es de interés para la organización y de comunicar su existencia al área de gestión de calidad, desde donde se procederá a su clasificación y almacenamiento en el sistema de acuerdo al POE GC-011.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 20 de 42

9 REGISTROS DE CALIDAD

Para garantizar la calidad es preciso demostrar que se han llevado a cabo ciertas actividades o que se han cumplido con los requisitos. Esta información es la que se conoce como registros de la calidad y puede presentarse en formato papel o informático.

En la documentación del sistema de gestión de calidad del CMC se han fijado los registros necesarios para una gestión de la calidad eficiente. Además, se ha definido el período que deben conservarse estos registros, su ubicación y al cabo de cuánto tiempo pueden destruirse (GC-022).

Todos los registros son recuperables y la protección de los mismos, independientemente del formato en el que se presenten, está asegurada por las prácticas habituales en estos casos.

Al igual que ocurre con la documentación del sistema, los registros de la calidad son fácilmente identificables mediante su codificación, nombre y fecha de edición.

Todos los documentos y archivos relacionados a los protocolos ejecutados, a las experiencias realizadas y a los registros de los procedimientos, son archivados, bajo sistemas de protección bajo llave y con un sistema de alarmas, durante el período de retención de los mismos según lo indicado en el POE GC-022.

Toda la documentación que se encuentra en formato electrónico es protegida mediante un sistema de acceso restringido y es resguardada mediante copias de seguridad periódicas en lugares diferentes a los de almacenamiento primario.

Los documentos de registros del sistema de calidad se encuentran a disposición de auditorías para proveer evidencia de conformidad a las especificaciones y cumplimiento de los procedimientos vigentes.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.



MANUAL DE CALIDAD

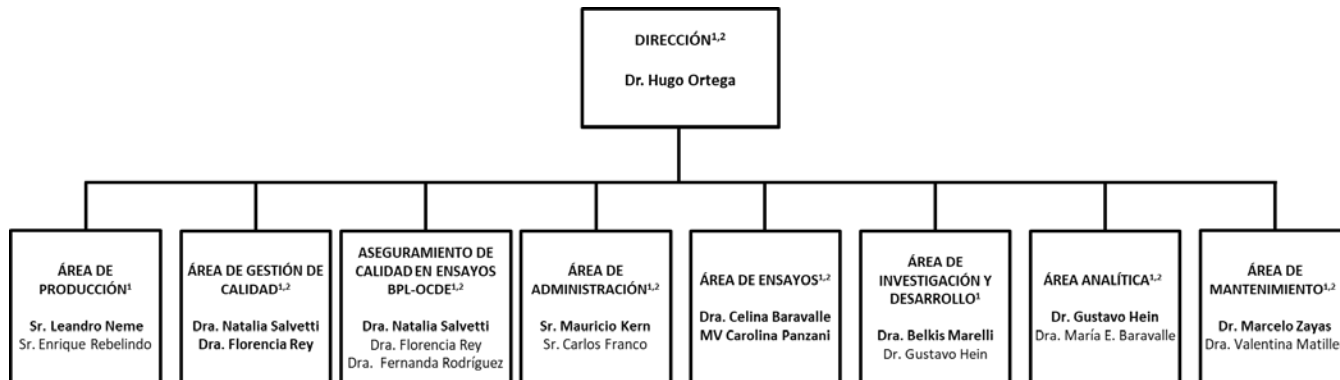
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 21 de 42

10 ORGANIZACIÓN

Las actividades en el CMC se organizan mediante organigramas de acuerdo al POE GC-008, realizando la descripción de los diferentes puestos de trabajo mediante las indicaciones del POE GC-014. El entrenamiento del personal se verifica mediante el POE GC-015. Asimismo, anualmente se realizan evaluaciones de los perfiles de puesto para verificar que los requisitos del puesto se cumplen, de lo contrario realizar el plan de acción correspondiente para cada puesto.

El organigrama general en vigencia al momento de aprobación de esta versión del manual es alcanzado por la norma ISO 9001 vigente y es el siguiente:


ORG-008: Organigrama General



1- Aplica ISO 9001 vigente.

2- Aplica BPL-OCDE

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 22 de 42

11 FUNCIONES Y OBLIGACIONES

11.1 Director

El gobierno estará a cargo de un director con las siguientes funciones y responsabilidades:

Funciones:

Dirigir y coordinar las actividades que se realizan dentro del CMC respetando las normas y guías internacionales de Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio así como la normativa y legislación correspondiente a los organismos de control y acreditación.

Ejercer como representante legal del CMC, de acuerdo a las normativas de la UNL y CONICET.

Responsabilidades:

El Director del CMC deberá garantizar los recursos para el funcionamiento y mantenimiento del CMC así como para la realización de los ensayos incluyendo los que se realicen bajo las BPL de la OCDE.

Gestionar los servicios que presta el CMC y la rendición de los gastos de acuerdo a las normativas vigentes.

Garantizar que se cumplan los lineamientos detallados en el manual de calidad.

Asegurar que se gestionen riesgos y oportunidades, y las acciones cuando aplique.

Generar los mecanismos para garantizar la seguridad tanto para el personal que trabaja en el Centro como de aquellas personas que visiten o trabajen de manera eventual en el mismo.

Planificar e implementar las medidas necesarias para velar por la seguridad de los animales que se encuentren alojados en las instalaciones.

Verificar la implementación y ejecución de los procedimientos del sistema de gestión de calidad.

Coordinar las actividades del responsable de Gestión de Calidad.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 23 de 42

Coordinar las actividades de las diferentes áreas del CMC con sus responsables de modo de garantizar el correcto funcionamiento y cumplimiento de las responsabilidades de las mismas.

Promover la concientización sobre la importancia del sistema de gestión de calidad en el equipo de trabajo.

Garantizar la capacitación del personal que trabaje bajo los sistemas ISO 9001 vigente y los principios de las BPL-OCDE y la existencia del registro de las capacitaciones así como de los perfiles de puestos correspondientes.

Colaborar en la implementación de acciones correctivas.

Proveer los recursos para la correcta gestión de las no conformidades y reclamos de los usuarios.

Coordinar auditorías externas con organismos certificadores o de monitoreo de BPL.

Aprobar el plan anual de auditorías internas.

En relación a las BPL-OCDE el Director del CMC deberá velar por el respeto de los principios relativos a las BPL-OCDE para lo cual deberá:

- a) verificar la existencia de una declaración que designe la o las personas que ejercen las responsabilidades de gestión tal como figuran definidas en los principios de BPL-OCDE;
- b) verificar si existe un número suficiente de personas calificadas, así como las instalaciones, equipos y materiales adecuados, se encuentran disponibles para que el estudio se desarrolle a su debido tiempo y de forma satisfactoria;
- c) garantizar que se lleve un registro con las calificaciones, la capacitación, la experiencia y la descripción de las tareas de todas las personas de nivel profesional y técnico;
- d) garantizar que el personal comprenda claramente las tareas que debe llevar a cabo y cuando sea necesario, capacitarlo para el cumplimiento de estas tareas;
- e) garantizar que los POEs estén definidos y sean seguidos, y aprobar cualquier POE revisado o nuevo;
- f) garantizar que exista un programa de aseguramiento de la calidad con personal designado para tal fin y verificar si la responsabilidad del aseguramiento de la calidad se asume de conformidad con los principios de las BPL-OCDE;
- g) verificar si, para cada estudio existe una persona designada como Director de Estudio (DE), antes del inicio del estudio, y que éste posee las calificaciones, la capacitación y la experiencia requeridas.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 24 de 42

- h) en caso de ser necesario realizar la designación de un reemplazo para el DE. La sustitución del DE se deberá efectuar de conformidad con los procedimientos establecidos y deberá estar respaldada por los documentos correspondientes;
- i) garantizar que el DE apruebe el plan del estudio con todo conocimiento de causa;
- j) verificar si el DE ha puesto a la disposición del personal encargado del aseguramiento de la calidad el plan del estudio debidamente aprobado;
- k) garantizar que se mantenga un listado de todos los POEs y documentos necesarios;
- l) comprobar la designación de una persona como responsable de la gestión de los archivos;
- m) garantizar que se mantenga un registro de protocolos;
- n) actuar de modo que los suministros recibidos por la instalación de pruebas cumplan las condiciones necesarias para su utilización en un estudio;
- o) verificar, de tratarse de un estudio multisitio, si existe un sistema transparente de comunicación entre el DE, el o los responsables principales de las pruebas, los responsables del o de los programas de aseguramiento de la calidad y el personal del estudio;
- p) verificar si los elementos de pruebas y los elementos de referencia se han caracterizado correctamente;
- q) instaurar procedimientos que garanticen que los sistemas informáticos son convenientes para el objetivo que se trata de alcanzar, y si son validados, utilizados y mantenidos de conformidad con los principios de BPL-OCDE.

Podrán asignarse funciones de Director a aquella persona que demuestre idoneidad manifiesta, debiendo ser docente de la FCV-UNL y afectando parte de su cargo docente.

El Director será responsable ejecutivo del CMC con la facultad de coordinar todas las actividades que se desarrollen en el ámbito institucional y ejecutar las partidas presupuestarias asignadas anualmente por la institución con el fin de asegurar el desarrollo de todas las actividades previstas.

Anualmente se presentará ante el Consejo Directivo de la FCV-UNL, para su aprobación, un informe detallando los animales entregados, mejoras realizadas, existencias materiales, como así también un balance económico completo. Una vez aprobado, se procederá a la publicación del mismo. De la misma forma, se incluye información del CMC en la memoria anual elevada por el ICIVET-Litoral a CONICET y UNL.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 25 de 42

11.2 Responsables de Áreas

El responsable de un área determinada debe tener la formación necesaria y la experiencia práctica para ejecutar las funciones y responsabilidades de la unidad a su cargo, tal como se detalla en cada perfil de puesto. Entre sus actividades se destacan las siguientes:

Asegurar que en el trabajo de su área se realicen apropiadamente las técnicas, métodos y los procedimientos estándares, así como los protocolos previamente aprobados, de forma de asegurar la calidad, integridad y confiabilidad de los resultados.

Establecer los procedimientos adecuados para garantizar el control de la calidad de las operaciones e iniciar los procesos correspondientes a las acciones correctivas o preventivas en caso de ser necesario.

Asegurar que el registro de datos y resultados de las actividades que se realizan den conformidad con las normas ISO 9001 vigente y los principios de las BPL-OCDE, y que se pueda verificar la identidad del personal que intervino en cada caso.

Velar que se cumplan, en cada área, las condiciones de seguridad y bioseguridad para el trabajo, incluyendo las medidas de prevención y tratamiento de accidentes (primeros auxilios), así como la eliminación adecuada de desechos.

Motivar al personal para que se cumplan los principios de las BPL y se asegure la calidad de los procesos a su cargo.

Detectar las necesidades de capacitación en el puesto y educación continuada del personal, coordinar planes y programas con el coordinador o director.

Colaborar con el director y los responsables de las demás áreas en la elaboración de planes, programas y proyectos, y otras actividades relacionadas con la gestión global del CMC contribuyendo a lograr sus objetivos y a mantener los más altos niveles de calidad, integridad, y confiabilidad de los resultados.

Velar por el uso correcto y mantenimiento adecuado de las instalaciones y equipos específicos designados a la unidad.

Evaluar y monitorear al personal afectado al área.

Realizar la identificación, evaluaciones y gestión de los riesgos y oportunidades pertenecientes a su área.

Otras que se le asignen en forma específica.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 26 de 42

11.3 Responsable de Gestión de Calidad

El personal encargado de Gestión de Calidad es responsable de las tareas siguientes, cuya lista no es limitativa:

Conservar copias de todos los protocolos experimentales, normas y procedimientos, que se utilizan en el CMC.

Verificar que los protocolos contengan la información necesaria para el respeto del presente manual y las normas nacionales e internacionales.

Programar y realizar auditorías internas para establecer que los protocolos y procedimientos se desarrollan en conformidad con el presente manual y con las normas que correspondan.

Examinar los informes finales con objeto de confirmar que los procedimientos y las observaciones se describen de forma fidedigna y en su totalidad, y si los resultados consignados reflejan de forma exacta y completa los datos originales de los estudios.

Dar cuenta, sin mayor demora, y por escrito, de cualquier resultado de las auditorías realizadas, a la dirección y al responsable del área o protocolo auditado.

Coordinar con el encargado de documentación la distribución de los documentos en vigencia, las planillas de registro y toda la documentación relativa al sistema de gestión de calidad; así como la eliminación de los documentos fuera de vigencia.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA		  ICIVET LITORAL	
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 27 de 42

11.4 Personal

Todo el personal que realiza tareas en las diferentes áreas se encuentra entrenado en los POEs correspondientes y dicho entrenamiento se encuentra registrado. El personal cuenta con requerimientos específicos de higiene y vestimenta para las diferentes áreas (POE GC-013).

Cada persona que trabaja en el CMC tiene un legajo personal constituido por el *curriculum vitae* actualizado anualmente y las planillas de capacitación interna y externa que se requieran de acuerdo a las actividades que realiza, los certificados y títulos obtenidos.

En el área de gestión de calidad se encuentran las carpetas específicas del personal del CMC, donde se incluye el programa de capacitación anual del personal.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 28 de 42

12 INSTALACIONES

Las instalaciones ocupan un lugar privilegiado dentro del predio de la FCV-UNL, con fácil acceso e ingreso directo desde el exterior, y sin contacto directo con otras edificaciones.

La edificación es de dos plantas, con circuitos limpios y sucios, y separación de los diferentes sectores (Producción, Administración, Ensayos, Mantenimiento).

El área de ensayos cuenta con todas las comodidades para trabajar independientemente, lo que posibilita realizar no sólo las maniobras sino también el procesamiento completo de muestras, sin necesidad de trasladar animales.

Cada sala posee sistemas independientes de ventilación y climatización, con ingreso de aire filtrado y presión positiva en las salas de animales monitoreada según procedimientos específicos (POE GC-024).

Las salas se encuentran construidas a prueba de roedores salvajes e insectos, existiendo procedimientos específicos para su control y verificación (POEs GC-012, GC-021).

Las superficies interiores son lisas, con revestimientos impermeables y lavables. Las rejillas de desagüe dentro de las salas poseen tapas de seguridad a fin de evitar la entrada de roedores e insectos.

Las dimensiones de los diferentes ambientes son apropiadas como para permitir el trabajo cómodo de los operarios en sus tareas y evitar la sobrecarga animal.

Existen salas de producción específicas para cada especie (ratas, ratones y conejos) y depósitos sectorizados para el almacenamiento de alimento, cama, jaulas limpias y otros elementos.


Todas las instalaciones cuentan con un procedimiento de mantenimiento preventivo (POE GC-021), como así también de verificación de elementos de seguridad (POE GC-017).

El ingreso al CMC cuenta con un sistema de identificación personal que impide el acceso a personal no autorizado y un sistema de monitoreo a través de cámaras dentro y en las inmediaciones de las instalaciones.

Además, existe un sistema de respaldo ante cortes del suministro eléctrico a través de un generador de emergencia que se activa de manera automática ante una falla en el mismo y que cubre los sistemas y equipos críticos.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 29 de 42

13 ANIMALES

Los animales producidos corresponden a cepas reconocidas de ratas, ratones y conejos, mantenidas bajo estrictas barreras sanitarias, adecuadamente controladas (POEs GC-010, GC-028, GC-029, GC-030, GC-031, GC-032, GC-033). Los animales poseen certificación genética de origen y monitoreos sanitarios periódicos que garantizan su calidad (POEs GC-034, GC-036, GC-037, GC-038, GC-039, GC-040, GC-041, GC-074).

Los animales producidos son mantenidos en condiciones ambientales controladas y monitoreadas para asegurar su bienestar (POEs GC-010, GC-042).

En el caso de animales no generados en el área de producción, los mismos pueden ingresar a las instalaciones siguiendo el procedimiento de cuarentena detallado en el POE GC-041.

Todos los animales reciben alimento balanceado específico para cada especie que cuenta con la aprobación de SENASA y agua potable debidamente controlada (POEs GC-028, GC-030 y GC-034).

Las jaulas y bebederos son sanitizados según cronogramas preestablecidos, efectuándose un monitoreo de estas actividades (POEs GC-033 y GC-034).

Los pedidos de animales por los usuarios son remitidos por escrito o vía electrónica conforme al POE PR-003, mediante la confección de la planilla correspondiente. En todos los casos, se requiere una descripción de las labores a realizar, pudiendo sugerirse modificaciones a las mismas o denegar la entrega de animales si se considera que el mismo no se adecua a las normas éticas o de bioseguridad vigentes. La planilla correspondiente del POE PR-003 se encuentra disponible *on-line* en el sitio web del CMC (<http://www.cmc.unl.edu.ar>). Los pedidos de animales para usar en el ámbito de la FCV-UNL o con el aval de la institución así como la utilización de las instalaciones del CMC (área de Ensayos) deben estar avalados previamente mediante la aprobación del Comité de Ética y Seguridad de la FCV-UNL.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 30 de 42

14 ACTIVIDADES EN EL ÁREA DE ENSAYOS

El CMC dispone de un área de ensayos, la cual está sujeta a normas estrictas de confidencialidad sobre los protocolos en ejecución (POE EN-001) y posee normas de trabajo detalladas en los POEs EN-002, EN-003 y EN-004.

El área de ensayos está disponible para la ejecución de trabajos de investigación y servicios, según lo indicado en el POE EN-003.

La ejecución de cualquier actividad experimental que se realiza en el CMC, debe estar encuadrada como parte constituyente de un proyecto acreditado, de un plan de tesis aprobado, de pasantías/adscripciones formales, de formación de recursos humanos o de servicios a terceros enmarcados en la normativa correspondiente.

Cada uno de los usuarios debe conocer los principios básicos para el manejo de animales de laboratorio y acogerse al presente manual y al sistema de gestión de calidad, tomando conocimiento de los POEs necesarios.

El ingreso al área está absolutamente limitado a las personas autorizadas y siguiendo los lineamientos del POE GC-013 y POE EN-004.

Los procedimientos específicos para el manejo de animales y maniobras son detallados en los protocolos según corresponda en cada caso, haciendo referencia a los POEs correspondientes en caso de existir.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 31 de 42

15 ETICA

La utilización de animales en actividades de investigación implica la necesidad de minimizar la generación de dolor o sufrimiento en los mismos. La utilización del mínimo número de animales para un determinado ensayo y el refinamiento de los procedimientos para conseguir los objetivos debe ser parte integrante de toda investigación científica. Esto es importante, tanto desde el punto de vista de la preocupación humanitaria, como para cumplir con los requisitos de la legislación sobre animales de investigación.

Todos los protocolos experimentales propuestos en el ámbito de la FCV-UNL o con el aval de la institución así como la utilización de las instalaciones del CMC (áreas de ensayos, investigación y desarrollo, y analítica) deben estar avalados previamente mediante la aprobación del Comité de Ética y Seguridad de la FCV-UNL o efectuados de acuerdo a los lineamientos de POEs aprobados por dicho comité. El Sistema de Gestión de Calidad, incluyendo el presente manual y todos sus POEs será sujeto a la misma evaluación.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA			
ICIVET LITORAL			
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 32 de 42

16 AUDITORIAS INTERNAS

A través de las auditorías internas está establecido el mecanismo para la evaluación periódica del grado de cumplimiento del Sistema de Gestión de Calidad, la adecuación a normas de las BPL y el cumplimiento de las normas de referencia sobre cuidado y uso de animales de laboratorio.

Las auditorías internas son programadas y planificadas teniendo en consideración el estado e importancia de los procesos y áreas a ser auditadas, así como también el resultado de auditorías previas.

Las auditorías internas son llevadas adelante por el personal de mayor responsabilidad de las diferentes áreas, que no tenga relación con el área auditada.

Los reportes de auditorías internas detallan las observaciones, resultados y no conformidades.

En el caso de detectarse no conformidades, el responsable del área debe elaborar un cronograma para su eliminación.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA		 	
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 33 de 42

17 AUDITORIAS EXTERNAS ²

Existe un procedimiento específico (POE GC-007) destinado a establecer los lineamientos frente a inspecciones llevadas a cabo por la autoridad reguladora, comitentes y visitantes.

Este procedimiento define los requerimientos básicos que debe seguir el personal de planta durante las inspecciones y visitas, y puede ser presentado ante los inspectores durante el desarrollo de la inspección con el objeto de clarificar los lineamientos frente a las mismas.

² Las mencionadas auditorias no corresponden al alcance a certificar bajo ISO 9001 vigente.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD


Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 34 de 42

18 CONTROL DE NO CONFORMIDADES

Cuando se detecta un producto o servicio que no se adecua a los requerimientos, el mismo es identificado y controlado para prevenir su entrega o uso imprevisto. La identificación puede ser hecha durante auditorías internas o como parte de los controles llevados a cabo sobre los animales y procesos.

Cuando la no conformidad es reportada por usuarios del CMC, se les solicita un reporte completo, procediendo de acuerdo a los POEs específicos (GC-018; GC-057) a fin de poder localizar sus causas y proceder a su corrección.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

 CENTRO DE MEDICINA COMPARADA		  ICIVET LITORAL	
MANUAL DE CALIDAD			
Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 35 de 42

19 MEJORA CONTINUA

La Dirección del CMC está comprometida con la mejora permanente de la organización, identificando aspectos y procesos susceptibles de ser normalizados a través de la elaboración de POEs específicos, lo que permite su estandarización y monitoreo. De esta forma, es posible realizar un seguimiento completo de las acciones efectuadas y una optimización en el aprovechamiento de los recursos disponibles.

Por otra parte, la disponibilidad permanente hacia inspecciones y auditorías externas por parte de los comitentes y las encuestas de satisfacción de los usuarios contribuyen a la identificación temprana y solución de no conformidades, consolidando el sistema de gestión de calidad.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

En versiones no firmadas, al salir del ámbito de la red electrónica controlada este documento deja de ser un documento válido y vigente del Sistema de Gestión de Calidad. Todo el Sistema de Gestión de Calidad está protegido bajo el ISBN 987-508-808-5.

**MANUAL DE CALIDAD**

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 36 de 42

20 MOTIVO DEL CAMBIO

Código	Fecha de vigencia	Motivo del cambio
MC-001	28/02/2008	Versión original
MC-002	09/11/2009	Reemplaza a MC-001. Se realizaron cambios menores y se actualizó el punto 14. Ética: la revisión de protocolos lo realizará el Comité de Ética de FCV-UNL y se eliminó revisión por Comité de Ética en Experimentación Animal (CEEA) del CMC. La Revisión del MC se realizará cada dos años. Se archiva copia con los cambios efectuados detallados con versión MC-001-Cambios Resaltados.
MC-003	09/02/2010	Las modificaciones en los organigramas de funcionamiento requirieron la actualización de los mismos en el Manual de calidad. Además se actualizó la lista de POEs y se hicieron cambios menores. Se archiva copia con los cambios efectuados detallados con versión MC-002-Cambios Resaltados.
MC-004	03/02/2012	Revisión por proximidad en el vencimiento. Se actualizó la lista de POEs y se hicieron cambios menores.
MC-005	16/09/2013	Se realizan cambios de acuerdo a la nueva denominación del Centro: Centro de Medicina Comparada (Res. CD 893/12 y control de cambios N° 14). Se cambian los logos de los encabezados y en la portada del Manual debido a la incorporación del CMC dentro del Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICIVET-LITORAL UNL-CONICET). Además se realizaron correcciones menores. Se eliminaron los planos del CMC debido a que estos estarán disponibles con la documentación del Centro. Se realizaron cambios al organigrama general incorporándose un área nueva denominada de Investigación y Desarrollo y se eliminaron de este manual los organigramas para cada área específica.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 37 de 42

MC-006	22/04/2014	Se realiza la adecuación del Manual para la certificación del área de Producción bajo la Norma ISO 9001-2008. Se incorporó un diagrama de procesos principales y se identificaron aquellos puntos incluidos en el alcance de la certificación. Se actualizó el organigrama general y la lista de procedimientos.
MC-007	29/07/2014	Se incorporan sugerencias como oportunidades de mejora surgidas de la auditoría de certificación ISO 9001-2008 fase I: (5.3 Política de la calidad) se incorpora dentro de la política el compromiso demostrado por la organización por el cumplimiento de los requisitos legales y reglamentarios aplicables. Se modifica dentro de la exclusión correspondiente al punto 7.3 las guías correspondientes eliminándose los POEs en al cita. Del mismo modo se detalla para la exclusión del punto 7.5.2 la guía de FELASA correspondiente. Se actualiza la documentación citada a lo largo del Manual. Se actualiza el formato del Manual excluyéndose la casilla fecha de vigencia ya que esto se controla mediante la planilla de control de documentos del POE GC-003.
MC-008	26/10/2015	Se revisan los puntos que siguen debido a las observaciones en el informe documental del OAA en el marco del Monitoreo de las BPL-OCDE: 9. Organización: se modifica el organigrama general. 10.1. Se detallan las funciones y responsabilidades del Director de acuerdo a lo detallado en el perfil de puesto actualizado. 10.4. Se redacta mejor como se encuentra la información acerca del personal capacitado. Se actualizó la lista de POEs en vigencia. Cambios menores.

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

**MANUAL DE CALIDAD**

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 38 de 42

MC-009	08/06/2017	<p>Se realizaron modificaciones conforme a la actualización de la versión de la ISO 9001 (2015), incorporando conceptos, acciones y funciones de la dirección y responsables de área concernientes a la gestión de riesgos.</p> <p>Se eliminó la necesidad de la revisión del manual de calidad cada 2 años.</p> <p>Se actualizó el alcance en base al certificado emitido por SENASA, se incorporó el alcance de las BPL-OCDE certificado por el OAA, la incorporación del CMC al sistema nacional de bioterios y se amplió el alcance de la norma ISO 9001 vigente.</p> <p>Se amplió el marco legal y normativo.</p> <p>Se incorporó el ítem "Contexto de la organización".</p> <p>Se agregó modificó el diagrama de procesos.</p> <p>Se especificaron las partes interesadas en la política de calidad.</p> <p>Se eliminan detalles de la representación de Dirección.</p> <p>Se incorporan acciones para abordar riesgos y oportunidades y planificación de cambios.</p> <p>Se actualiza el organigrama general y el anexo I.</p>
MC-010	06/08/2017	<p>Punto 7.1. Se modifica el alcance en relación a la ampliación del mismo de manera que sea más específico, y en el mismo sentido las exclusiones (punto 8.3. y 8.5.1. de la norma ISO 9001:2015).</p> <p>Punto 7.4. Se modifican los objetivos de la calidad en función de la ampliación del alcance.</p> <p>Anexo I: Se actualizan los POEs vigentes.</p>
MC-011	17/08/2017	<p>Punto 7.3 Se modifica la política de calidad dejando ampliado el cumplimiento de los requisitos aplicables (queda implícito que sean legales, reglamentarios, de partes interesadas, etc.) según observación realizada en auditoría IRAM (11/08/2017).</p> <p>Punto 13. Animales, se cita un nuevo POE que detalla el control genético de los animales.</p> <p>Anexo I: Se actualizan los POEs vigentes.</p>

Revisó	Aprobó
Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Hugo H. Ortega Director



MANUAL DE CALIDAD

Versión N°	Fecha de Vigencia	Reemplaza a Versión N°	Página
MC-012	18/05/2018	MC-011	Pág. 39 de 42

MC-012	18/05/2018	<p>Punto 2. Introducción: Se agregó el área de competencia alcanzada luego de la inspección realizada por el OAA con fecha 15 y 16 de junio de 2017.</p> <p>Punto 7.2. Alcances Monitoreo BPL-OCDE: Se incluye el nuevo alcance para los estudios realizados en el CMC, luego de la inspección realizada por el OAA con fecha 15 y 16 de junio de 2017.</p> <p>Anexo I: Se actualizó el listado de los POEs en vigencia.</p>
--------	------------	--

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

ANEXO I: Lista de POEs en vigencia.

MC-012

Código	Título
EN-001	Normas de confidencialidad
EN-002	Normas generales de las salas de alojamiento de animales y maniobras del área de ensayos
EN-003	Gestión de protocolos de ensayos
EN-004	Niveles y normas de bioseguridad
EN-005	Manejo de animales inmunodeprimidos
EN-006	Producción de anticuerpos policlonales en conejos
EN-007	Evaluación de actividad foliculoestimulante en ratas
EN-008	Producción de anticuerpos policlonales en ratas y ratones
EN-009	Entrenamiento del personal para realización de ensayos en el marco de BLP-OCDE
EN-010	Evaluación toxicológica de muestras biológicas y sustancias de ensayo en animales de laboratorio, con fines diagnósticos o de seguridad
EN-011	Pautas generales para cirugías en animales de laboratorio
EN-014	Evaluación de potencia de gonadotrofina coriónica equina (PMSG) en ratas
EN-016	Preparación de soluciones
EN-017	Realización de estudios en el marco de buenas prácticas de laboratorio-OCDE
EN-018	Aseguramiento de la calidad de estudios efectuados bajo principios de buenas prácticas de laboratorio-OCDE
EN-019	Manejo de elementos de ensayo, de referencia y de los especímenes obtenidos en los ensayos
EN-020	Evaluación de la actividad biológica de gonadotrofina coriónica humana (hCG)
EN-021	Evaluación de actividad biológica de eritropoyetina (rh EPO) en ratones
EN-022	Evaluación de actividad biológica de insulina en conejos
GC-002	Codificación de documentos
GC-003	Elaboración, revisión, vigencia y baja de documentos
GC-006	Control de cambios
GC-007	Inspecciones, auditorías y visitas
GC-008	Organigramas de funcionamiento
GC-009	Prácticas adecuadas para completar la documentación
GC-010	Registro de temperatura y humedad en ambientes y equipos críticos
GC-011	Clasificación y archivo de documentos de referencia
GC-012	Control de plagas
GC-013	Vestimenta a utilizar en los distintos sectores
GC-014	Descripción de puestos de trabajo
GC-015	Capacitación y evaluación del personal
GC-016	Personal que se incorpora
GC-017	Control periódico de elementos de seguridad
GC-018	Auditorías internas
GC-019	Uso de rótulos de identificación
GC-020	Clasificación, tratamiento y eliminación de residuos

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

ANEXO I: Lista de POEs en vigencia.

MC-012

Código	Título
GC-021	Mantenimiento edilicio preventivo
GC-022	Período de retención y archivo de documentos y elementos de ensayos
GC-023	Identificación de equipos. Calibraciones y verificaciones
GC-024	Verificación y mantenimiento de manómetros de columna inclinada
GC-025	Verificación y calibración de micropipetas
GC-026	Utilización, mantenimiento, verificación y calibración de balanzas analíticas
GC-027	Verificación de termómetros digitales y sensores de la central de monitoreo
GC-028	Alimentación de animales
GC-029	Provisión, esterilización, recambio y eliminación de camas
GC-030	Suministro de agua de bebida
GC-031	Alojamiento de ratas, ratones y conejos
GC-032	Limpieza y desinfección de instalaciones
GC-033	Limpieza y desinfección de jaulas y bebederos
GC-034	Monitoreo de procesos e insumos
GC-036	Monitoreo microbiológico de animales
GC-037	Monitoreo parasitológico de animales
GC-038	Monitoreo sanitario de animales: patología
GC-039	Registro de indicaciones de tratamientos veterinarios
GC-040	Evaluación de la salud animal
GC-041	Procedimiento de cuarentena
GC-042	Control de condiciones ambientales
GC-043	Seguridad y plan de emergencias
GC-044	Esterilización de materiales utilizando autoclave
GC-045	Métodos de eutanasia en animales de experimentación
GC-046	Selección y evaluación de proveedores
GC-048	Elaboración de presupuestos y facturación
GC-050	Gestión de sistemas informáticos
GC-051	Medición de la satisfacción de los usuarios
GC-052	Extracción de sangre en ratas, ratones y conejos
GC-053	Administración de sustancias
GC-054	Métodos de anestesia y analgesia en roedores y conejos
GC-055	Realización de citologías vaginales en ratas
GC-057	Gestión de riesgos. Observaciones y No Conformidades. Acciones correctivas y de mejora
GC-059	Identificación de animales
GC-060	Lavado de material de laboratorio
GC-061	Limpieza de lupas y microscopios
GC-062	Verificación de grupo electrógeno del Centro de Medicina Comparada
GC-063	Operación y mantenimiento del sistema de climatización
GC-064	Operación y mantenimiento del autoclave Cekar

Revisó Florencia Rey/Natalia R. Salvetti Responsable de Gestión de Calidad	Aprobó Hugo H. Ortega Director
--	--

ANEXO I: Lista de POEs en vigencia.

MC-012

Código	Título
GC-065	Operación y mantenimiento de estanterías móviles con jaulas microventiladas marca Allentown
GC-066	Operación y mantenimiento de las estaciones de transferencia PHANTOM ATS (ALLEN TOWN)
GC-067	Compras
GC-069	Recopilación y análisis de datos del sistema de gestión de calidad
GC-070	Manejo del espectrofotómetro SPECTROstar Nano - para cubetas y microplacas
GC-071	Programación de mantenimiento y controles
GC-072	Operación de la central de monitoreo de ambientes y equipos críticos
GC-073	Operación y mantenimiento de cabina de seguridad microbiológica clase II: Bio II Advance 3 (Telstar)
GC-074	Monitoreo genético de ratas y ratones
GC-075	Utilización, mantenimiento y cuidados de pH metros
GC-076	Uso y mantenimiento del autoanalizador BC-2800Vet
GC-077	Condiciones de uso del electrocardiógrafo digital Cardio Com CC12Der Vet
GC-078	Verificación de planillas y aplicaciones de cálculo
GC-079	Operación de la microcentrífuga refrigerada Z 216 MK
GC-080	Plan de comunicación
PR-001	Normas generales del área de producción
PR-002	Manejo reproductivo de ratas y ratones
PR-003	Gestión de pedidos y entregas de animales
PR-005	Manejo reproductivo de conejos
ID-001	Gestión de protocolos de investigación y desarrollo
AN-001	Manejo del espectrómetro de masas AB SCIEX 3200 Q TRAP
AN-002	Mantenimiento fuente de ionización del espectrómetro de masas AB SCIEX 3200 QTRAP
AN-003	Organización y procesos del área analítica
AN-004	Evaluación de la capacidad de neutralización de anti toxina Shiga, sobre el efecto de las toxinas Shiga en cultivos celulares

Revisó

Florencia Rey/Natalia R. Salvetti
Responsable de Gestión de Calidad

Aprobó

Hugo H. Ortega
Director