



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX 2018-44011801-APN-DERM#ANMAT

---

VISTO el expediente EX 2018-44011801-APN-DERM#ANMAT del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

**CONSIDERANDO:**

Que mediante Disposición ANMAT N° 389/16 se autorizó a la firma Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L., a realizar el Ensayo Clínico denominado: “Estudio Fase 3, multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Dapagliflozina como complemento de la terapia con insulina en sujetos Diabetes Mellitus Tipo 1- Estudio dos”, designando al Dr. Federico Pérez Manghi como investigador principal.

Que por Disposición ANMAT N° 797/17 se autorizó el cambio de patrocinador, asumiendo como tal la firma ICON CLINICAL RESEARCH S.A.

Que por tratarse de un alto reclutador la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos – DERM- del INAME efectuó una inspección al Centro de Investigaciones Metabólicas (CINME), tal como surge del Acta de Inspección OI N°2018/3186-INAME-396, agregada mediante IF-2018-52505454-APN-DERM#ANMAT, el cual obra en el orden N°6.

Que del Acta de Inspección aludida surgieron algunas observaciones respecto de las cuales la comisión inspectora instó al patrocinador y al investigador conforme prescribe la Disposición ANMAT N° 6677/10 numeral 10.1 (Sección D) a remitir respuesta sobre las observaciones aludidas dentro del plazo de diez días hábiles a partir de la fecha del acta de inspección al Departamento de Mesa de Entradas de esta Administración Nacional.

Que en virtud de las observaciones relevadas las cuales fueron notificadas al patrocinador y al investigador principal en ocasión de la inspección tanto el patrocinador como el investigador remitieron las respuestas al informe de la inspección las cuales se encuentran agregadas como IF-2018-60581516-APN-DERM#ANMA en el orden N° 11.

Que finalmente, la Dirección actuante elaboró el Informe Técnico Final, cuyas constancias lucen agregadas mediante IF2019-22449951-APN-DERM#ANMAT en el orden N° 14 y al cual se remite por constituir fundamento

de la presente Disposición, informando que se detectaron irregularidades y sugiriendo medidas para adoptar en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que en la inspección aludida se efectuaron diferentes hallazgos algunos de los cuales se reproducen en este acto para mayor precisión: “1) No se encontraba archivado el Plan de Monitoreo que aplicó al inicio del estudio (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 12). 2) No firmaron la Carta de compromiso del investigador y su equipo a cumplir con el protocolo, la Declaración de Helsinki y el Régimen de BPC-EFC de ANMAT Campana (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 2.5). 3) Los sujetos participantes 0609, 0630, 0646, 0650, 0692, 0723 y 0748 firmaron el CI de Farmacogenómica después de que se les tomara la muestra para dicho análisis sin el consentimiento correspondiente (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 5). 4) Demora en la detección del desvío mayor sobre CI enunciado en el punto 3 (demoras que van de 2 a 4 meses dependiendo del ingreso al estudio en los participantes nombrados en el punto 3) (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 3, Punto 13.5. (a) y (o)). 5) El Participante 0609 firmó un CI no vigente (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 5). 6) El participante 0615 firma el CI Anexo 1 15 feb 16 que no corresponde, desvío no detectado por el monitoreo del Patrocinador (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 3, Punto 5 y Punto 13.5. (a) y (o)). 7) La testigo que participa y firma el CIFG Arg v 2.0 el 24 ago 2016 y el CI Anexo 1 v4 4 jul 16 el 2 nov 2016 del Participante 0772 era al momento de las firmas menor de edad, desvío no detectado por el monitoreo del Patrocinador (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 3, Punto 5 y Punto 13.5. (a) y (o)). 8) Incumplimiento del punto 5.9.4.3 del Protocolo, en los sujetos participantes. Los sujetos participantes debían colocárseles un dispositivo de monitoreo continuo de glucosa (dexcom) el cual debía estar cegado para los sujetos participantes, para el personal de investigación y el Patrocinador (protocolo punto 5.9.4.3), dicho procedimiento no fue realizado en los sujetos participantes (Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, Punto 2.3, Punto 2.5, Punto 3.8 y 13.5(b)). El Patrocinador refiere que los datos obtenidos, habiendo incumplido el protocolo en el punto 5.9.4.3, serán utilizados para el hallazgo estadístico. 9) Discrepancia entre la fecha de firma del FCI de FG con el del FRCI de los participantes 0609, 0630, 0646 y 0650 (Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C, Punto 11.2).”

Que como consecuencia de las observaciones relevadas, la DERM recomendó instruir sumario a la firma ICON CLINICAL RESEARCH S.A. en su carácter de patrocinador por incumplimiento a la normativa señalada precedentemente.

Que además de conformidad con las facultades establecidas en los puntos 12.2 b), 12.3, 12.4 y 13 de la Sección D de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la DERM indicó como acciones oficiales: a) la suscripción por parte del IP de una carta compromiso con esta ANMAT para su participación en futuros ensayos clínicos; b) iniciar sumario al patrocinador.

Que se adjunta al presente expediente electrónico la carta compromiso suscripta por el Dr. Federico Pérez Manghi.

Que con relación al monitoreo el punto “3.8 Sección C de la Disposición ANMAT N° 6677/10 establece: “El patrocinador debe implementar y mantener un proceso de control y garantía de calidad en todas las etapas del estudio basado en procedimientos operativos estandarizados (POE), con el objetivo de asegurar que el mismo se conduce y documenta según el protocolo y la presente normativa, y que los datos se procesan correctamente y son confiables”.

Que con posterioridad tanto el Investigador Principal, Dr. Federico Carlos Pérez Manghi, como el patrocinador ICON CLINICAL RESEARCH S.A. fueron notificados del Informe Final obrando constancia de notificación al patrocinador por IF-2019-50511803-APN-DGA#ANMAT agregada en el orden N° 16 y al Investigador Principal por PV-2019-53146288 en el orden N° 18.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,

ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Instrúyase sumario a la firma ICON CLINICAL RESEARCH S.A., en su calidad de patrocinador en el marco del ensayo clínico autorizado por Disposición ANMAT N° 389/16 y Disposición ANMAT N° 797/17, por presunto incumplimiento a la Disposición ANMAT N° 6677/10, a la Sección C, Punto 3, Punto 5, Punto 12.1.1 y 12.1.2, Punto 13.5. (a), (b) y (o) de la Disposición ANMAT N° 6677/10, por los fundamentos expuestos en el considerando de la presente.

ARTICULO 2°.- Establécese que la participación del Doctor Federico Carlos Pérez Manghi como investigador principal en futuros estudios clínicos estará supeditada a la suscripción de una carta compromiso cuyo contenido y alcance será determinado para cada caso por la Dirección de Evaluación de Medicamentos de esta Administración Nacional en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTÍCULO 3°.- Regístrese. Gírese a la Coordinación de Sumarios para la continuación del trámite.

Expediente EX 2018-44011801-APN-DERM#ANMAT