



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

3834

BUENOS AIRES, 06 JUN 2014

VISTO el Expediente Nº 1-47-18086-08-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que se inician las referidas actuaciones del VISTO con motivo de un procedimiento realizado por la Ex Dirección de Evaluación de Medicamentos (hoy Instituto Nacional de Medicamentos -INAME-) a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. por una presunta infracción a la Ley Nº 16.463 y a las Disposiciones ANMAT Nº 5330/97 y 690/05.

Que por Disposición ANMAT Nº 4478/07 se autorizó a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. como patrocinante y al Doctor Isaac Rubén SINAY como Investigador Principal para realizar un Estudio Clínico: "Un estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, para evaluar la seguridad y eficacia de sitagliptina comparada con metformina en pacientes con diabetes tipo 2 con control glucémico inadecuado", versión del 11 de enero de 2007 en el centro Instituto William OSLER de la Ciudad de Buenos Aires.

Que en consecuencia, el INAME realizó una inspección en dicho centro, comprobándose irregularidades que fueron descriptas en los informes obrantes a fojas 17/30 y 260/230.

Que en el informe final de fojas 720/730, se detallaron las observaciones constatadas por los inspectores y las respuestas dadas por el



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3834

patrocinante, entre las que se señalan las siguientes: "Designación de nuevo Investigador Principal Responsable: si bien la etapa activa del estudio se encuentra finalizada, se solicita al patrocinante que aclare el motivo por el cual no fue designado ningún investigador como responsable del estudio y por lo tanto quien es responsable del manejo de la documentación del estudio (incumplimiento a la Disposición ANMAT Nº 5330/97, Cap. IV, punto A, punto 5); en respuesta a ello la firma adujo que no estaba enterada del fallecimiento del Doctor JADZINSKY hasta que intentaron contactarse con él debido a la auditoría de ANMAT en abril 2009; además agregó que los requisitos definidos por la Disposición ANMAT Nº 5330/97, Capítulo IV, punto A, punto 5 (archivar la información registrada, antes, durante y después del estudio por un período de tiempo de por lo menos 2 años) se cumplieron, ya que los documentos relacionados con el estudio se archivaron en un centro de almacenamiento prolongado externo, con cobertura en todo lo referente a los lineamientos de seguridad y confidencialidad.; notificación del traslado de la documentación del estudio a un nuevo centro: El centro aprobado por esta Administración para la realización del estudio en cuestión por parte del Doctor JADZINSKY, es el "Instituto Médico Especializado" (IME), sito en la calle Felipe Vallese 312, de la Ciudad de Buenos Aires; durante la inspección el Doctor CASABE informó que la documentación relacionada al estudio se encontraba archivada en un depósito sito en la calle Salta 223, y que la misma fue trasladada a Hidalgo 536 con motivo de la inspección (confrontar fojas 551/671); la firma manifestó respecto a este punto que al momento del cierre del estudio, el 29 de septiembre de 2008,

J.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3834

se acordó con el Doctor JADZINSKY que la documentación se almacenaría en un centro externo proporcionado por el patrocinador; Carta compromiso: la carta con la que fue aprobado el estudio se encontraba firmada por el Doctor JADZINSKY, no así por un representante del patrocinante; teniendo en cuenta la implicancia de la carta compromiso (modificación del protocolo), se solicitó al patrocinante justifique la falta de firma de dicho documento".

Que en dicho informe final la referida área enumeró los incumplimientos constatados de acuerdo con la Disposición ANMAT N° 5330/97, a saber: "Falta de documentación de la relación legal entre el Instituto Médico Especializado (IME) Hidalgo e IME Felipe VALLESE (este último centro aprobado), ambos centros poseen mismo nombre, pero ningún papel que lo certifique (Disposición ANMAT N° 5330/97, Capítulo IV, Punto B, punto 1); Presencia de documentación del estudio en centro no aprobado; Falta de información a ANMAT del traslado de centro en el marco del estudio (Disposición ANMAT N° 5330/97, Capítulo IV, punto B, punto 1); Monitoreo realizado por Merck Chile, sin acreditación de formación sobre regulación local. (Disposición ANMAT N° 5330/97, Capítulo IV, punto B, punto 5); Falta de aprobación por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de 2 versiones de consentimiento informado firmados por los pacientes (Disposición ANMAT N° 5330/97, Capítulo XI, punto 2); A pesar de las recomendaciones realizadas en una inspección anterior, MSD justifica la ausencia de plan de monitoreo en el centro diciendo que en la empresa no existen los planes de monitoreo (Disposición ANMAT N° 5330/97, Capítulo IV, Punto B,



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

3 8 3 4

punto 5); Utilización de depósito externo para los documentos del estudio sin la documentación de los procedimientos utilizados para resguardar la seguridad y confidencialidad de los mismos (en vista de la ausencia de Investigador Principal designado, el Patrocinante incumple el punto 5 del Capítulo IV, Punto A de la Disposición ANMAT Nº 5330/97)".

Que consecuentemente recomendó la Acción Oficial con Sumario Administrativo.

Que por Disposición ANMAT Nº 7732/11 y por Disposición ANMAT Nº 127/12 se ordenó la instrucción de un sumario a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.

5  
Que corrido el traslado de las imputaciones a fojas 759/760, la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. no se presentó en las actuaciones del sumario, razón por la cual corresponde dar por decaído el derecho a presentar el debido descargo, de conformidad con lo previsto por el Artículo 1º inciso e) apartado 8) de la Ley de Procedimientos Administrativos Nº 19.549.

Que a fojas 762 el Departamento de Registro (hoy Dirección de Gestión de Información Técnica) informó a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC cuenta con antecedentes de sanciones.

Que de lo actuado surge que el monitoreo fue deficiente dado que MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. tomó conocimiento del fallecimiento del Investigador Principal cuando esta Administración Nacional realizó una auditoría, incumpliendo la Disposición ANMAT Nº 5330/97, hoy derogada, Anexo I, Capítulo IV, Capítulo IV , Apartado B, punto 3.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3834

Que la firma incumplió el Capítulo IV, Apartado B, puntos 1y 5 de la Disposición ANMAT Nº 5330/97 al no advertir el patrocinante que la documentación relacionada con el estudio se encontraba en un centro no autorizado, además de que no existía plan de monitoreo.

Que en relación a ello 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 que los datos se procesen correctamente y sean confiables; de tal manera incumplió el Capítulo IV, Apartado B, puntos 1, 5 de la Disposición ANMAT Nº 5330/97.

S  
Que se advirtió en dicho procedimiento que los informes de monitoreo fueron escritos en idioma inglés siendo el idioma oficial en Argentina el español y que las visitas de monitoreo fueron realizadas por personal de Merck Chile, sin que conste la acreditación de formación sobre la regulación local; por todo lo expuesto, la firma patrocinante, MSD incumplió lo prescripto en el punto 5, Apartado B, del Capítulo IV, Título II, Anexo I de la Disposición ANMAT Nº 5330/97 al no realizar un monitoreo adecuado.

Que corresponde señalar que la CIARM (Conferencia Internacional de Armonización sobre requerimientos técnicos para el registro de Productos Farmacéuticos) establece en el punto 5.18.1 como objetivo del monitoreo verificar que "La conducción del estudio esté de conformidad con el protocolo/enmienda (s) aprobado (s), con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y con los regulatorios (s) aplicable (s)".



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

3 8 3 4

Que la Instrucción destacó que la figura de monitor es una figura clave en el desarrollo de los estudios biomédicos, ya que puede facilitar el trabajo a los investigadores y su equipo.

Que su responsabilidad es supervisar el cumplimiento de la Guía BPC y de las condiciones éticas durante el desarrollo del estudio y que los datos obtenidos en el estudio sean exactos, completos y verificables a partir de los documentos fuentes.

Que la falta de aprobación por parte de esta Administración de dos versiones de consentimiento informado firmados por los pacientes constituye una infracción al Capítulo XI punto 2 de la Disposición ANMAT Nº 5330/97.

Que en ese sentido, el patrocinante no pudo explicar qué sucedió y por qué no remitió a esta ANMAT para su revisión y aprobación las versiones antes descriptas, obstaculizando dicha circunstancia el control por parte de esta Administración Nacional de manera previa a que los pacientes enrolados en el estudio clínico presten el consentimiento informado.

Que la importancia del consentimiento informado radica en que el individuo debe recibir información completa sobre la naturaleza y duración de su participación en el ensayo, incluidos los presuntos riesgos y beneficios que ésta supone, de forma que sea capaz de dar su consentimiento con pleno conocimiento de causa, debiéndose dar tiempo para que reflexione sobre su participación, la discuta con otros y haga preguntas; los candidatos también deben ser informados de sus derechos como participantes, incluido el derecho a la confidencialidad y a negarse a participar.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3834

Que es dable destacar en este punto que la Ley de Medicamentos reza, en su Artículo 2º: "Las actividades mencionadas en el artículo 1º solo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor del Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública, en establecimientos habilitados por el mismo y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente, inscripto en dicho ministerio. Todo ello en las condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del consumidor", de lo que es lícito deducir que la firma al incumplir con la Disposición ANMAT Nº 5330/97 violó este artículo por no cumplir con las "normas que establezcan la reglamentación".

Que finalmente vale expresar que tanto la Disposición ANMAT Nº 5330/97, actualmente derogada, como la nueva Disposición ANMAT Nº 6677/10, son normas inspiradas por diversos instrumentos internacionales como el Código de Núremberg de 1947, la Declaración de Helsinki de 1964 con sus respectivas actualizaciones y la Conferencia Internacional de Armonización (CIARM) sobre Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso en Humanos de 1996, y orientadas a regular pautas éticas o de procedimiento y fiscalización con respecto a los estudios relacionados al desarrollo en la medicina humana, y tienen por finalidad no sólo asegurar una correcta instrumentación de los datos colectados durante dichos estudios, sino, y por sobre todo, garantizar la dignidad de las personas, el bienestar, la integridad física y mental de quienes participan en la investigación médica, teniendo como norte un beneficio tanto



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

3 8 3 4

para éstos como para el resto de la sociedad en su conjunto; es por esto que la vigilancia del estricto cumplimiento de las normas es una tarea primordial del Estado, ya que éste debe velar por la salud tanto de los sujetos que intervienen en los ensayos, máxime tratándose de niños en condiciones de vulnerabilidad como en el presente caso, asegurando que se cumplan las pautas éticas y se respeten los protocolos, como del resto de los futuros potenciales usuarios de la terapia en investigación, verificando la fidelidad de la información recabada y su posterior publicación.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 1271/13.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Impónese a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. con domicilio en Avenida del Libertador 1406/10, Ciudad de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, una multa de PESOS DOSCIENTOS MIL (\$200.000) por haber infringido el Anexo I, Título II, Capítulo IV, punto B, ítem 5 de la Disposición ANMAT Nº 5330/97.





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3834

ARTÍCULO 2º.- Anótese la sanción en la Dirección de Gestión de Información Técnica.

ARTÍCULO 3º.- Notifíquese a la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud.

ARTÍCULO 4º.- Hágase saber a la sumariada que podrá interponer recurso de apelación por ante la autoridad judicial competente, con expresión concreta de agravios y dentro de los 3 (tres) días hábiles de habersele notificado el acto administrativo (conforme Artículo 21º de la Ley Nº 16.463) el que será resuelto por la autoridad judicial competente, y que, en caso de no interponer recurso de apelación, el pago de la multa impuesta deberá hacerse efectivo dentro de igual plazo de recibida la notificación.

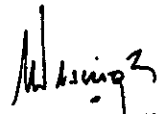
ARTÍCULO 5º.- Notifíquese mediante copia certificada de la presente a la Coordinación de Contabilidad dependiente de la Dirección General de Administración, para su registración contable.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición; dese a la Dirección de Gestión de Información Técnica y comuníquese a la Dirección General de Asuntos Jurídicos a sus efectos.

EXPEDIENTE Nº 1-47-18086-08-5

DISPOSICIÓN Nº

3834

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.