



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

DISPOSICIÓN N°

8 1 1 7

BUENOS AIRES,

26 JUL 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-11126-14-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y ;

CONSIDERANDO:

Que mediante Disposición ANMAT N° 1930/11 se autorizó a la firma I3 LATIN AMERICA ARGENTINA Sociedad Anónima, en representación de ANDROMEDA BIOTECH LTD, a realizar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de Fase III, multinacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos, para investigar la eficacia y la seguridad clínica de DiaPep277® en sujetos con diagnóstico reciente de Diabetes Tipo 1" código del Protocolo: 1001, versión 1.1 del 8 de abril de 2010 con sub-estudio de farmacogenética.

Que con motivo de haber recibido una información de carácter relevante se inició un expediente N° 1-47-13595-14-7 caratulado como: "Apertura a ciego - Falta de conducta del patrocinador a propósito del Ensayo Clínico aprobado por la mencionada Disposición", personal de la Dirección de Evaluación y de Medicamentos (hoy Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos -DERM- del Instituto Nacional de Medicamentos) se apersonó en el "Centro Consultorios Asociados de Endocrinología e Investigación Clínica Aplicada S.R.L.", a fin de inspeccionar



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

DISPOSICIÓN N°

8 1 1 7

investigador principal, Dra. Laura Maffei, ubicado en la calle Cerviño 3375, piso 1º oficina 12 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, tal como surge a fojas 74/81.

Que de la aludida Acta de Inspección surgen algunas observaciones, las cuales fueron notificadas al patrocinador y a la Dra. Maffei, siendo respondidas por ellos, según surge de las constancias de fs. 192/195.

Que finalmente, la Dirección actuante realizó el Informe Técnico Final, cuyas constancias lucen agregadas a fojas 264/285, el cual constituye fundamento de la presente Disposición, informando que se detectaron irregularidades y además se sugirieron medidas para adoptar, en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que en ese sentido, uno de los hallazgos fue la falta de notificación a esta Administración Nacional del aviso de reclutamiento que debe hacerse de acuerdo con la normativa vigente incumpliendo así la Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C, punto 12.

Que otros de los hallazgos fueron la falta de documentos previstos en la normativa vigente, como por ejemplo la constancia de las BPC de los profesionales Carlos Wais y Agustín Girasoli, y la falta de las cartas compromiso del investigador y de su equipo a cumplir con el protocolo, la Declaración de Helsinki y el Régimen de BPC-EFC de ANMAT Mauro Carlone, María Eugenia Molina, Luciana Cilenti, Mariana Teves, Axel Vitale, Agustín Girasoli, Sabrina Perez, Julieta Di Tomaso, Vanesa



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

DISPOSICIÓN N°

8 1 1 7

Mattazi, Romina Pessagno, incumpliendo así la Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C. punto 2.5 y el punto 12.3.1 apartado n).

Que con respecto al sujeto 105 se advirtió que el EAS/Cetoacidosis DBT "no relacionado" fecha de inicio 29 de septiembre de 2012, no fue notificado a esta Administración Nacional, en relación a lo cual corresponde aclarar que con posterioridad, a través del expediente 1-47-015232-14-5 de fecha 29 de octubre de 2014 el patrocinador presentó el formulario EFCA 5.2 de la Dra. Maffei con el fin de informar el EAS ocurrido, omitido en el avance correspondiente al período marzo 2012-marzo 2013, incumpliendo la Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección B punto 8.1.

Que acerca del sujeto 002/ALD se observó en el CI que no figuraba el horario de toma del consentimiento, además se advirtió la participación de un testigo y no se aclaró la vulnerabilidad en la evolución de la HC, por consiguiente, habría un incumplimiento a la Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C, punto 5.1 y 5.2.

Que en relación al sujeto 001/GDS no se detalló el nombre completo del estudio en la evolución de la HC, lo que constituye una transgresión a la Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C, punto 11.

Que respecto al sujeto identificado como 105/EAE se constató en la historia clínica, la falta de archivo del resultado de laboratorio de la HBA1c original firmado por el IP, correspondiente a la segunda extracción para evaluar la



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

DISPOSICIÓN Nº

8 1 1 7

elegibilidad, incumpliendo, de tal manera, la Disposición ANMAT Nº 6677/10, Sección C, punto 11.

Que otro incumplimiento hallado fue en relación al sujeto identificado como 105 del cual se verificó que en la aplicación del 20 de diciembre de 2012 no se registró el número de kit de medicación en la HC, lo que configuraría una presunta infracción a la Disposición ANMAT Nº 6677/10, sección C, punto 8.3.

Que la no discontinuación del participante a pesar del aumento de riesgo dentro del análisis balance Riesgo/Beneficio en relación a la permanencia en el estudio debido a la falta de adherencia al tratamiento y su inestabilidad emocional infringiría la Disposición ANMAT 6677/10, Sección C, punto 2.5 y 6.5 que establece: "En caso de que el estudio ponga en peligro la integridad o la salud del participante, por ejemplo, por reacción adversa o por falla terapéutica, el investigador deberá tomar todos los recaudos para que cese la exposición al riesgo", también corresponde imputar el incumplimiento a la Resolución MSN nº 1480/11 tras el concepto de BENEFICIO Y RIESGOS DE LA INVESTIGACION, en la enumeración de las "estrategias usuales para minimizar" el riesgo, lo que establece claramente el mecanismo de discontinuación del participante del estudio, en los siguientes términos: A4. BENEFICIO Y RIESGOS DE LA INVESTIGACION " e) suspender provisoria o definitivamente la intervención del estudio en un participante, o su participación en el estudio o, si fuera necesario, toda la investigación para proteger la salud y el bienestar de los participantes".



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

DISPOSICIÓN Nº 8 1 1 7

Que como consecuencia de los hallazgos detectados, y considerando que se ha creado un riesgo a la seguridad de los sujetos, de conformidad con las facultades establecidas, la DERM recomendó procedente adoptar las siguientes acciones oficiales: a) instruir sumario por los incumplimientos enumerados tanto al patrocinador como a la Investigadora Principal y b) la suscripción por parte del IP de una carta compromiso para la realización de futuros ensayos clínicos.

Que en cuanto a la responsabilidad del patrocinador por falta de un proceso de debido control, cabe destacar lo dispuesto por los puntos 3.1 y 3.8 ambos de la sección C de la Disposición ANMAT Nº 6677/10, los cuales establecen que: "3.1 El patrocinador del estudio es la persona física o jurídica que inicia, administra, controla y financia el estudio; y asume todas las responsabilidades establecidas en el Régimen y 3.8 El patrocinador debe implementar y mantener un proceso de control y garantía de calidad de todas las etapas del estudio basado en procedimientos operativos estandarizados (POE), con el objetivo de asegurar que el mismo conduce y documenta según el protocolo y la presente normativa, y que los datos se procesan correctamente y son confiables".

Que el informe técnico final fue notificado tanto al investigador como al patrocinante, a cuyo respecto cabe señalar que sobre cuestiones técnicas la Procuración del Tesoro de la Nación tiene dicho que "Los informes técnicos merecen plena fe, siempre que sean suficientemente serios, precisos y razonables y no adolezcan de arbitrariedad aparente y no aparezcan elementos de juicio que



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

DISPOSICIÓN N° 8117

destruyan su valor" (conf. Dict. 207-;343;252;349;253;167). Dict. N° 323/12, 7 de noviembre de 2012. Expte. N° S04:0032347/12. Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. (Dictámenes 283: 148).

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Instrúyase sumario a la Dra. Laura Maffei, en su calidad de Investigadora Principal (IP) del ensayo clínico autorizado por Disposición ANMAT N° 1930/11, por presunto incumplimiento a la Sección C, puntos 2.5, 5.1. 5.2., 6.5, 11, 8.3, 12 Sección B 8.1, de la Disposición ANMAT N° 6677/10, y la Resolución MSN N° 1480/11 P11, A4 e, por los fundamentos expuestos en el considerando de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Instrúyase sumario a la firma I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A., en su calidad de patrocinador en el marco del ensayo clínico



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

DISPOSICIÓN N°

8 1 1 7

autorizado por Disposición N° 1930/11, Sección C, puntos 2.5, 5.1. 5.2., 6.5, 11, 8.3, 12 Sección B 8.1, de la Disposición ANMAT N° 6677/10, y la Resolución MSN N° 1480/11 P11, A4 e, por los fundamentos expuestos en el considerando.

ARTÍCULO 3º.- Dáse por notificado a la Dra. Laura Maffei que con anterioridad a la participación como IP en otro estudio de farmacología Clínica, deberá firmar una carta compromiso con esta ANMAT, conforme la constancia obrante a fs. 302/304.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese. Por Mesa de Entradas notifíquese a los interesados, haciéndoles entrega de una copia autenticada de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Faltas Sanitarias de la Dirección General de Asuntos Jurídicos para la continuación del trámite.

Expediente N° 1-47-11126-14-4

DISPOSICIÓN N°

8 1 1 Z

Dr. ROBERTO LEDEZ
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.