



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN N° 7732

BUENOS AIRES, 14 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-47-18086-08-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM) comunica incumplimientos a las Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica (BP IC) -Disposición 5330/97 ANMAT, vigente al momento de la inspección y actualmente reemplazada por Disposición ANMAT 6677/10- verificadas en el desarrollo de un ESTUDIO CLÍNICO autorizado por Disposición 4478/07 ANMAT, titulado: "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 11/1/07.

Que de las actuaciones surge que por el expediente n° 1-47-6650-07-6, por Disposición 4478/07 ANMAT (copia a fs. 6/15) se autorizó a la firma MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC. como patrocinante y al doctor ISAAC RUBEN SINAY como investigador principal (IP) para realizar el



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

aludido estudio clínico, en el centro Instituto William Osler, de la Ciudad de Buenos Aires.

Que conforme surge del informe final de la DEM de fs. 720/728 y 729/730, a los que se remite, mediante una inspección realizada en el centro Instituto William Osler, según el procedimiento respectivo, se detectaron algunas irregularidades que allí obran detalladas.

Que en el mencionado procedimiento se le formularon preguntas a los responsables del estudio a fin de que sean respondidas posteriormente; requerimiento que se cumplió a fs. 199 y 221/230 y 268.

Que en el informe de la DEM, se recomiendan las medidas de Indicación de Acción Oficial (IAO) al IP, en los términos de la Disposición 690/05 ANMAT y firma de carta de compromiso en futuros ensayos clínicos (compromiso que fue concretado en el expte. N° 1-47-8501-09-8); e IAO con sumario administrativo al patrocinante.

Que conforme el referido informe de la DEM de fs. 729/30, los incumplimientos relevantes constatados e imputados al patrocinador, son los siguientes: A la Disposición ANMAT 5330/97 – Capítulo IV, punto B. 1 debido que al momento de la inspección los documentos relacionados con este estudio se encontraban disponibles en el centro Instituto Médico Especializado (IME), sito en la calle Hidalgo 536, Ciudad de Buenos Aires, el cual es un domicilio no autorizado como centro.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.7.*

Que a fs. 551 consta que, en la solicitud de autorización del nuevo centro, el Instituto Médico Especializado (IME), se halla sito en la calle Felipe Vallese 312, 1° B, Ciudad de Buenos Aires, no demostrándose ninguna documentación que establezca la relación con el de la calle Hidalgo 536.

Que se imputa la Disposición ANMAT 5330/97 – Capítulo IV, punto B. 3: No se encuentra disponible en el centro documentación que acredite la autorización de un nuevo investigador principal responsable de las actividades restantes del estudio y del manejo de la documentación correspondiente, a ser designado ante el fallecimiento del Dr. Jadzinsky, quien ocupaba dicha función.

Que a fs. 551 consta que la autorización del nuevo centro Instituto Médico Especializado (IME) es el sito en la calle Felipe Vallese 312, 1° B, Ciudad de Buenos Aires, a cargo del investigador Dr. Mauricio Jadzinsky.

5
Que se imputa la Disposición ANMAT 5330/97 – Capítulo IV, punto B. 1: traslado de la documentación confidencial del estudio a un centro no autorizado.

Q
Que se imputa el incumplimiento a la Disposición ANMAT 5330/97 – Capítulo IV, punto B. 5, en razón a que las visitas de monitoreo fueron realizadas por personal de la firma Merck de Chile sin disponer de la documentación que respalde la formación de los monitores respecto a las normas nacionales.



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

Que se imputa la Disposición ANMAT 5330/97 – Capítulo IV, punto B. 5, en razón de que durante la inspección se verificó la ausencia del Plan de Monitoreo.

Que como resultado se constató que no se encuentra disponible dicho plan en el centro, por lo tanto no puede verificarse su cumplimiento.

Que dicho incumplimiento tampoco se subsanó después de la inspección.

Que en la inspección se solicitó documentación que avale la formación de los monitores respecto a las normas nacionales.

Que conforme el informe de DEM a fs. 724 la monitora aclara que no poseen documentación que acredite la formación en la regulación de Argentina.

Que por monitor se entiende: *La persona designada por el patrocinante o por la organización de servicios de investigación responsable ante los mismos para monitorizar y comunicar el cumplimiento del protocolo autorizado y el progreso del estudio clínico así como para verificar la información.* (Disposición ANMAT 5330/97 – Glosario).

Que se imputa la Disposición ANMAT 5330/97 – Capítulo XI, punto 2. y Capítulo IV, punto B. 2: Se hallaron dos versiones de fecha 10/Oct/2007 y v. 4 del 29/Ene/2008 del consentimiento informado con



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

modificaciones que fueron firmadas por los pacientes y que no fueron aprobadas por esta Administración.

Que la versión aprobada del CI por Disposición 4478/07 ANMAT es la versión 3 de Fecha 05/Jul/2007.

Que lo actuado por esta Administración Nacional se halla dentro de la competencia determinada por el art. 1° y 20 de la Ley de medicamentos N° 16.463 y a la Disposición ANMAT 5330/97 - CAPITULO V. DEL INCUMPLIMIENTO DE LA PRESENTE NORMATIVA y el art. 3° inc. a) y art. 4° y 8° incs. n) y o) del Decreto N° 1490/92.

Que conforme la Disposición ANMAT 5330/97 - TITULO II - OBLIGACIONES E INCUMPLIMIENTOS CAPITULO III: DE LA AUTORIZACION, SEGUIMIENTO Y CONTRALOR DEL ESTUDIO: "La autoridad de aplicación para la autorización, seguimiento y contralor de las investigaciones de Farmacología Clínica será esta Administración Nacional, la que evaluará la información presentada, controlará el cumplimiento de lo establecido en la presente Disposición durante el transcurso de la investigación y realizará un análisis de los resultados obtenidos".

Que la inspección se ha desarrollado en el marco legal de la Disposición ANMAT 690/05 - Guía de Inspecciones a Investigadores Clínicos, por el cual se regla el procedimiento de contralor, como así etapas posteriores a dicho acto.



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

Que dicha norma regula también cuestiones sustanciales de los sistemas de documentación y registro –como elementos contemplados por la Guía de Inspecciones- que deben contar los responsables en el centro al momento de la inspección consistente con los estándares de Buenas Prácticas Clínicas.

Que las irregularidades indicadas ut supra constituyen presunta infracción a la reglamentación citada, por lo que corresponde instruir el sumario correspondiente.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Instrúyase sumario a la firma MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC., por presunta contravención a la ley 16.463 y las Disposiciones ANMAT nros. 5730/97 y 690/05 por los incumplimientos verificados y motivado en las razones expuestas en el Considerando de la presente.



DISPOSICIÓN N° 7732

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

ARTICULO 2º.- Establécese que la participación del doctor ISAAC RUBEN SINAY como investigador 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 en los términos de la Disposición ANMAT 690/05.

ARTICULO 3º.- Regístrese. Gírese al Departamento de Sumarios de la Dirección de Asuntos Jurídicos a los fines del cumplimiento del art. 2º.
Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-18086-08-5.

DISPOSICION N°

7732

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.