



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-08788310- APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente electrónico EX-2019-08788310- APN-DGA#ANMAT y

CONSIDERANDO:

Que mediante Disposición ANMAT N° 594/16 se autorizó a la firma PPD Argentina S.A., a realizar el Ensayo Clínico denominado: Ensayo Clínico de Fase III, Multicéntrico, Doble Ciego, Aleatorizado, de Grupos Paralelos, de hasta 104semanas de tratamiento, Controlado con Placebo en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) de Alto Riesgo, con Arteriopatía Coronaria (APC) para Determinar si el Tratamiento de Inhibición del Bromodominio Extra-Terminal (BET) con RVX000222 Aumenta el Tiempo Transcurrido hasta la Aparición de Eventos Adversos Cardiovasculares Graves (MACE, por sus siglas en inglés), designando al Dr. Rodolfo Sarjanovich como Investigador Principal (IP), todo ello en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10 (Régimen de Buenas Prácticas Clínicas para Estudios de Farmacología Clínica).

Que en virtud de información relevante remitida por el patrocinador la Dirección de Evaluación de Registro de Medicamentos (DERM) en el marco del monitoreo del estudio clínico resuelve realizar una inspección con el objeto de verificar el cumplimiento de las normas de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que con motivo de lo expuesto, la DERM realizó una inspección en el “Centro Hospital Córdoba”, ubicado en la Avenida Patria 656, provincia de Córdoba, tal como surge del Acta de Inspección OI N°2019-2265-INAME331, agregada mediante IF N°2019-87267637-APN-DERM#ANMAT.

Que del acta aludida surgieron observaciones, las cuales fueron notificadas al patrocinador y al investigador principal, siendo respondidas por ellos, conforme surge de las presentaciones mediante IF-2019-89895353-APN-DGA#ANMAT.

Que la DERM realizó el Informe Técnico Final, cuyas constancias se agregan al expediente electrónico por IF-2020-19282330-APN-DERM#ANMAT, y al cual se remite por constituir fundamento de la presente disposición, mediante el cual la DERM informó que se detectaron incumplimientos y además sugirió medidas para adoptar en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que principalmente, los hallazgos se encuentran relacionados al desempeño del IP del estudio clínico y un deficiente control por parte del patrocinador, generándose así incumplimientos a la normativa vigente, dichos hallazgos se reproducen en este acto para mayor precisión.

Que durante la inspección se advirtió que no se encontraban archivado el plan de monitoreo del centro al momento de la inspección (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C punto 12.1.1; Sección C punto 13.5 (b y o))

Que no se encontró la carta de compromiso del Investigador Principal y su equipo a cumplir con el Protocolo, la Declaración de Helsinki y el Régimen de BPC-EFC de ANMAT de Adriana del Valle, incumpliendo la Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C punto 2.3 y 2.5, Sección C punto 13.5 b)

Que en ese sentido, no se acreditó entrenamiento adecuado en en normativa nacional vigente (Disposición ANMAT N° 6677/10) de todo el personal delegado a excepción del Investigador Principal (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C punto 2.3 y 2.5, Sección C punto 13.5 b y c))

Que durante la inspección no se encontraron archivadas las matrículas profesionales de: Scaro y Pessah (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C punto 12.1.1; Sección C punto 13.5 b y c))

Que también, se verificó el incorrecto registro del EAS insuficiencia respiratoria aguda – fibrilación auricular en el Participante VHM 05 (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C punto 11.2; 11.3)

Que por otra parte, otro de los hallazgos fue el retraso en la comunicación al CEI del informe EAS: Escara sacra del Participante MFP 0630 (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C punto 9.2, Sección C punto 13.5 b) y p))

Que se detectó un retraso en la comunicación del Patrocinante a la Administración Nacional de los EAS de los participantes 03: hemorragia intestinal de 2017 de octubre 16; 06: escara sacra del 26 de noviembre de 2017 y 05: neumonía-cáncer de pulmón del 04 mar 17, insuficiencia respiratoria aguda-FA del 23 abr 17 (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección B punto 8.1 y Sección C, punto 9.5.)

Que además se observó la falta de la firma de quien realizó el proceso de toma en el FCI Farmacogenómica versión 1.2, 28 agosto 15 y falta la evolución del procedimiento en la Historia Clínica del Participante 07 (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 5.2.5 y 5.2.6.)

Que Asimismo se constató un retraso en la firma de los Formularios, Anexo versión 1.0, Farmacogenómica versión 3.0 y Anexo versión 1.0 Biomarcadores versión 3.0; Participantes 03, 07 y 09 (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 10.2, Sección C, punto 13.5 b) y e))

Que constituyó un hallazgo relevante la utilización por parte de Centro de la Historia Clínica exclusiva para investigación y no la Historia Clínica institucional correspondiente a la Historia Clínica del Hospital Córdoba, (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 3.3, 11.1, 11.2, 11.3, 13 b), c), l) y o)).

Que con relación a la documentación, se observó la falta del documento fuente ECG correspondiente a visita 1 del participante DRP 03 (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 11.2, 11.6).

Que se observó un informe de resultado de orina de visita 18 y visita Final, en hoja no membretada, sin sello ni aclaración del personal que realizó dicho informe (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 3.3, 11.1 y 11.2, 13.5 b), c), l) y o))

Que no se pudo corroborar el incumplimiento del criterio de exclusión 6...” Hipertensión no controlada definida...” del Participante VHM 05, (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 2.5, 13.5 b) y n))

Que otro de los hallazgos fue que el Participante 10: no posee FRCI, (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 12.3.1 (jj), Sección E glosario).

Que se pudo observar que no se realizó análisis de orina correspondiente a las visitas 1, 11, 14 y 16 de todos los participantes que cumplieron esas visitas, (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección B punto 8.1, Sección C, punto 2.5, 13.5 b)).

Que asimismo se pudo constatar que no se realizó el estudio de Farmacogenómica en las visitas 2 y 5 en los participantes 03, 05, 06, 07, 08, 09, 10 (Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 2.5).

Que finalmente, se verificó un retraso en la activación de los remitos: N° 540402559, N° 549017172, N° 549020885, N° 549022385 (Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C, punto 8.3).

Que como consecuencia de las infracciones detectadas y de conformidad con las facultades establecidas en los puntos 12.2, 12.3, 12.4 y 13 de la Sección D de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la DERM indicó como acciones oficiales: a) instruir un sumario sanitario tanto al patrocinador PPD Argentina S.A. como al Dr. Rodolfo Sarjanovich en su carácter de Investigador Principal por los incumplimiento detallados como hallazgos de la inspección y b) Firma de carta compromiso del Investigador Principal con la Administración Nacional para futuros ensayos clínicos.

Que con posterioridad el patrocinador y el investigador principal fueron notificados del informe final conforme surge de las constancias obrantes en el IF-2020-33198481 APN-DERM#ANMAT.

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 N° 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 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Coordinación de Sumarios han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 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 PPD Argentina S.A., en su calidad de Patrocinador en el marco del ensayo clínico autorizado por Disposición ANMAT N° 594/16 por presunto incumplimiento a la Sección C puntos 3.3; 8.3; 9.5; 10.2; 11.1; 11.3; 12.1.1; 12.3 y 13.5 (b, c, e, l, n, o, p) de la Disposición ANMAT N° 6677/10, por los fundamentos expuestos en el considerando de la presente.

ARTICULO 2° - Instrúyase sumario al Dr. Rodolfo Sarjanovich en su calidad de Investigador Principal (IP) del ensayo clínico autorizado por Disposición ANMAT N° 594/16, por presunto incumplimiento a la Sección C, puntos 2.3; 2.5; 5.2.5; 5.2.6; 9.2; 10.2, 11.2; 11.3; 11.6; y 12.3 de la Disposición ANMAT N° 6677/10, por los fundamentos expuestos en el considerando de la presente.

ARTICULO 3°.- Establécese que la participación del Doctor Rodolfo Sarjanovich, 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 Nacional.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese. Gírese a la Coordinación de Sumarios para la continuación del trámite.

Expediente N° EX-2019-08788310- APN-DGA#ANMAT