



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

**DISPOSICIÓN N° 7701**

13 DIC 2013

BUENOS AIRES,

VISTO el expediente N° 1-47-3209-11-7 del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Disposición A.N.M.A.T. N° 4967/07 se autorizó a la firma BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA SRL a realizar el Ensayo Clínico denominado: “Estudio abierto, randomizado, multicéntrico, de Fase III de Dasatinib (SPRYCEL-R) vs. dosis estándar de Imatinib (400 mg) en el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de leucemia mieloide crónica en fase crónica cromosoma Filadelfia positivo”, Protocolo CA180-056, versión de fecha 03/04/07.

Que el propio patrocinante notificó a esta Administración que en el Hospital Italiano de La Plata (uno de los centros donde se llevaba a cabo el ensayo), siendo el Investigador Principal (IP) el Dr. Jorge Milone, se advirtió un error en la dispensa de un medicamento a uno de los pacientes identificado con el número 56072 que se encontraba vencido.

Que con motivo de lo expuesto, la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM) efectuó una inspección al mencionado centro, tal como surge del Acta Parcial de Inspección que obra a fs. 17/21.



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

DISPOSICIÓN Nº **7701**

Que de la aludida Inspección Parcial surgen algunas observaciones, las cuales fueron notificadas al patrocinador y al investigador principal, y respondidas por éstos, según surge de las constancias de fs. 75/101 y 102/123, respectivamente.

Que finalmente, la DEM realiza el Informe Técnico Final, cuyas constancias lucen a fs. 124/140, a la que se remite por constituir fundamento de la presente disposición, informando que se detectaron algunas irregularidades.

Que en este sentido, uno de los hallazgos detectados en la inspección fue que el personal a quien el IP le delegó algunas tareas no contaba con acreditación de haberse instruido en Buenas Prácticas Clínicas (BPC).

Que asimismo, los electrocardiogramas – ECG - (Documento Fuente) de los pacientes se encontraron cortados y adjuntados a una cartulina, con el riesgo de resultar vulnerado el documento fuente.

Que por su parte, respecto de los pacientes identificados con los números 072, 048 y 198, se advirtió un incompleto registro en la Historia Clínica (HC) y falta de documentación que acredite haber cumplido algunos criterios de elegibilidad (en particular, los criterio de exclusión 10, 13, 14, 15 y 16); ello dificulta determinar la garantía sobre la correcta inclusión del sujeto en el estudio.



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

**DISPOSICIÓN N° 7701**

Que otro hallazgo en la inspección fue la entrega al paciente identificado con el número 072, de medicación próxima a vencer, lo que trajo aparejado el consumo de dicha droga encontrándose ya vencida.

Que sin perjuicio de ello, el mencionado error fue detectado y reportado por el patrocinador de manera tardía (casi un año mas tarde).

Que con relación al circuito de la droga en estudio, se advirtió una demora por parte de personal del estudio en la confirmación de la recepción de dicha droga, siendo esta una buena práctica a los fines de finalizar el circuito de envío y recepción de la medicación.

Que por otra parte, respecto de los pacientes identificados con los números 021, 048, 072, 073 y 198 no se informó claramente en la HC el título del protocolo ni de las drogas a utilizarse.

Que finalmente, con relación al proceso de verificación de obtención de los Consentimientos Informados (CI) la DEM informa que verificó que respecto del paciente identificado con el número 048, se advirtió que suscribió la versión 6.1 del Consentimiento Informado (CI) seis meses con posterioridad a su aprobación.

Que asimismo, con relación al paciente identificado con el número 072 advierte la DEM que no se documentó en la HC la firma de la versión 4 del CI; y respecto al paciente identificado con el número 073 se advirtió que



DISPOSICIÓN N.º 7701

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

suscribió la versión 2 del CI con posterioridad a haber suscripto las versiones 3 y 4.

Que por todo lo expuesto, y tal como lo indica el Informe Final al cual se remite, constituye presuntas infracciones por parte del patrocinador al punto 5, del apartado B), Capítulo IV del Título II de la Disposición ANMAT 5330/97 (normativa vigente al momento de la autorización del estudio y actualmente reemplazada por Disposición ANMAT 6677/10), incumpliendo el deber de asegurar la vigilancia y monitoreo del ensayo clínico.

Que como consecuencia de ello, la DEM recomienda instruir sumario al Patrocinador; en el caso del IP sugiere la necesidad de suscribir cartas compromisos si participare en futuros ensayos clínicos.

Que cabe destacar que tal como surge de las constancias de fs. 142 y 143 el patrocinador y el IP se encuentran notificados del aludido informe técnico final.

Que la DEM 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 Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,



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

**DISPOSICIÓN N° 7701**

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Instrúyase sumario a BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA SRL, en su calidad de Patrocinador en el marco del ensayo clínico autorizado por Disposición A.N.M.A.T. N° 4967/07, por presunto incumplimiento al punto 5, del apartado B), Capítulo IV del Título II de la Disposición ANMAT 5330/97, reemplazada actualmente por Disposición ANMAT 6677/10, por los fundamentos expuestos en el considerando.

ARTÍCULO 2º.- Hágasele saber al Dr. Jorge Milone que con anterioridad a la realización de otro estudio de farmacología clínica deberá firmar una Carta Compromiso con esta ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese. Gírese al Departamento de Sumarios de la Dirección General de Asuntos Jurídicos para la continuación del trámite.

Expediente N° 1-47-3209-11-7

DISPOSICIÓN N° **7701**

Dr. **CARLOS CHIALE**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.