



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

DISPOSICIÓN N°

7 6 1 2

BUENOS AIRES, 18 SEP 2015

VISTO el expediente N° 1-47-19895-13-1 del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Disposición A.N.M.A.T. N° 7145/11 se autorizó a la firma ACTIVA CRO SA, en representación de Daiichi Sankyo Pharma Development, a realizar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio randomizado, controlado con placebo, doble ciego, Fase 1b/2 de U3-1287 (AMG 888) combinado con Trastuzumab más Paclitaxel en cáncer de mama metastásico (CMM) de reciente diagnóstico HER2 positivo", en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. N° 6677/10 (Régimen de Buenas Prácticas Clínicas para Estudios de Farmacología Clínica).

Que en el marco de una inspección llevada a cabo por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM-INAME) en el Sanatorio de la Providencia (uno de los centros con sede en la ciudad Autónoma de Buenos Aires donde se llevaba a cabo el ensayo), cuyo Investigador Principal (IP) es el Dr. Guillermo Lerzo, se advirtieron hallazgos que podrían implicar incumplimientos de las aludidas Buenas Prácticas Clínicas.

Que del Acta de Inspección surgen algunas observaciones, las cuales fueron notificadas al patrocinador y al investigador principal, y dieron



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

DISPOSICIÓN N° 7612

lugar a la suspensión del enrolamiento de sujetos en ese centro, como medida preventiva.

Que finalmente, la DERM realiza el Informe Técnico Final, cuyas constancias lucen a fs. 210/230, al que se remite por constituir fundamento de la presente disposición, informando que se detectaron hallazgos (algunos de las cuales se describen a continuación) y sugiere medidas para adoptar, en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que cabe aclarar que el IP y el Patrocinador fueron notificados del mencionado informe técnico final, conforme surge de fs. 232 vta.

Que en este sentido, uno de los hallazgos relacionados con el archivo de documentación, fue que no constaba la firma de la carta compromiso de cumplir con el protocolo, la Declaración de Helsinki y el Régimen de Buenas Prácticas Clínicas (normativa vigente) por parte del investigador y su equipo y tampoco se encontraron archivados CV y constancias de entrenamiento correspondientes a personal del estudio ni notificaciones de RAMSI de otros centros al Comité de Ética, incumpliendo la Disposición ANMAT N° 6677/10, sección C, punto 12.1.1 y 12.3

Que asimismo, se detectaron fallas en el monitoreo y verificación de la recepción de la medicación recibida para ser utilizada en el ensayo, encontrándose remitos incompletos, incumpléndose la Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C, punto 8.3.1 y 13.

Que las planillas de dispensación de medicación individual para los pacientes 2010, 2011, 2012 y 2013 no se encontraban completas,



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

DISPOSICIÓN Nº 7612

incumpléndose lo establecido en la Disposición ANMAT Nº 6677/10, Sección C, punto 8.3.

Que se encontraba incompleto el registro de los números de lote y series de las drogas utilizadas en quimioterapia (trastuzumab y paclitaxel), en infracción de lo establecido en la Disposición ANMAT Nº 6677/10, Sección C, punto 8.3.7 y 11.1.

Que asimismo, se detectaron en los remitos, planillas de contabilidad e historias clínicas con algunos lotes correspondientes a envases del producto "Herceptín 440 mg" utilizado en el ensayo clínico, de los cuales se desconocía su procedencia y seguridad, infringiéndose la Disposición ANMAT Nº 6677/10, Sección C, Punto 8.3.1.

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 en los puntos 12.2, 12.3 y 12.4 de la Sección D de la Disposición ANMAT Nº 6677/10 <sup>LA</sup> DERM estimó procedente adoptar las siguientes acciones oficiales: a) con relación al IP, la suscripción de carta compromiso con la Administración para futuros ensayos clínicos y la obligación de redactar un procedimiento para el manejo de la medicación en el centro de investigación (recepción, almacenamiento, contabilidad, registros, devolución/ destrucción), describiendo la mejora en el procedimiento relacionado a la documentación del circuito de la mediación en la historia clínica y hojas de infusión, el cual ha sido presentado a fs. 235/238; y b) con relación al patrocinador la instrucción de un sumario sanitario por los



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

DISPOSICIÓN Nº **7612**

incumplimientos descriptos, la intensificación de la vigilancia de este estudio y de futuros estudios, mediante la monitorización del mismo, y la presentación de un informe periódico anual del estudio a esta ANMAT en forma anticipada, lo que ha sido presentado a fs. 239/248 y 252/254.

Que en cuanto a la responsabilidad del patrocinador por la 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 este Régimen” y “3.8. 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 la presente normativa, y que los datos se procesan correctamente y son confiables”.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM-INAME) 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 1886/14.

Por ello,



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

DISPOSICIÓN Nº **7 6 1 2**

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º: Instrúyase sumario a la firma ACTIVA CRO SA, en representación de Daiichi Sankyo Pharma Development, en su calidad de Patrocinador en el marco del ensayo clínico autorizado por Disposición A.N.M.A.T. Nº 7145/11, por presunto incumplimiento a la Disposición Nº 6677/10, Sección C, puntos 8.3, 8.3.1, 8.3.7, 11.1, 12.1.1 y 12.3 y 13, por los fundamentos expuestos en el considerando.

ARTICULO 2º: Dáse por notificado al Dr. Guillermo Lerzo 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. 232 vta.

ARTICULO 3º: Téngase presente el procedimiento para el manejo de medicación dentro del centro presentado por el Dr. Guillermo Lerzo, los informes de avance presentados por el patrocinador y la intensificación de la vigilancia del estudio impuesta al patrocinador, conforme los fundamentos expuestos en el considerando de la presente.

ARTÍCULO 4º: Regístrese. Gírese a la Dirección de Faltas Sanitarias de la Dirección General de Asuntos Jurídicos para la continuación del trámite.

Expediente Nº 1-47-19895-13-1

DISPOSICIÓN Nº

**7 6 1 2**

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.