



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

DISPOSICIÓN N° 1296

BUENOS AIRES, 08 FEB. 2017

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

CONSIDERANDO:

Que se inician las referidas actuaciones con motivo de las imputaciones efectuadas mediante la Disposición ANMAT N° 7701/13 en el marco del ensayo clínico autorizado por Disposición ANMAT N° 4967/07.

Que mediante la disposición mencionada se autorizó a BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA Sociedad de Responsabilidad Limitada a realizar un 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 CAI180-056 Versión del 03/04/07.

Que mediante una nota que obra a fojas 1/3, el patrocinante del ensayo clínico mencionado notificó a esta Administración que en el Hospital Italiano de La Plata (uno de los centros donde se llevaba a cabo el ensayo), en donde el Investigador Principal (IP) resultó ser el Dr. Jorge Milone, se advirtió un error en la dispensa de un medicamento que se encontraba próximo a su vencimiento a uno de los pacientes, identificado con el número 56072.



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

DISPOSICIÓN N° 1296

Que en razón de lo expuesto, la Dirección de Evaluación de Medicamentos, DEM (hoy Departamento de Evaluación y Registro de Medicamentos - INAME) efectuó una inspección al mencionado centro, tal como surge del Acta Parcial de Inspección que obra a fojas 17/21.

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

Que a fojas 124/140 obra el Informe Técnico Final elaborado por la DERM, informando que se detectaron irregularidades en el estudio en cuestión.

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.

Que otro hallazgo en la inspección fue la entrega al paciente identificado con el número 072, de medicación próxima a vencer, lo que trajo



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

DISPOSICIÓN N° 1296

aparejado el consumo de dicha droga encontrándose ya vencida, dicho error fue detectado y reportado por el patrocinador de manera tardía (casi un año más tarde).

Que con relación al circuito de la droga en estudio, se advirtió una demora por parte del personal del estudio en la confirmación de la recepción de dicha droga.

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 en el proceso de verificación de obtención de los Consentimientos Informados (CI) la DERM informó que, respecto del paciente identificado con el número 048, se advirtió que suscribió la versión 6.1 del Consentimiento Informado (CI) seis meses después de su aprobación.

Que asimismo, con relación al paciente identificado con el número 072, advirtió la DERM que no se documentó en la HC la firma de la versión 4 del CI; y respecto al paciente identificado con el número 073, que suscribió la versión 2 del CI con posterioridad a haber suscripto las versiones 3 y 4.

Que como consecuencia de ello, la DERM recomendó instruir sumario al Patrocinador y en el caso del IP sugirió la necesidad de suscribir cartas compromisos si participare en futuros ensayos clínicos.

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



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

DISPOSICIÓN N° 1296

Que mediante Disposición ANMAT N° 7701/13 se ordenó instruir sumario a BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. en su calidad de Patrocinador del ensayo clínico autorizado por la Disposición ANMAT N° 4967/07, por presunto incumplimiento al punto 5 del Apartado B, Capítulo IV del título II de la Disposición ANMAT N° 5330/97, reemplazada actualmente por Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que corrido el traslado de estilo, y notificado con fecha 14 de enero de 2014 (fojas 165), BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. presentó su descargo a fojas 160/162.

Que en su descargo la firma sumariada reconoció el hecho que el día 17 de diciembre de 2009 se suministró al paciente 56072 un medicamento cuya fecha de vencimiento era 30 de abril de 2010, por lo que dicho paciente tomó la droga vencida desde el 30 de abril al 10 de junio de 2010, y que dicho hecho fue detectado por el patrocinante el 17 de diciembre de 2010.

Que añadió que se tomaron acciones correctivas con la finalidad de evitar caer en el mismo error en el futuro y que se realizaron análisis al paciente 56072 para constatar su estado de salud.

Que asimismo la firma sumariada argumentó en su defensa que actuó dentro de lineamientos de visitas de monitoreo habituales, es decir cada 6 meses.

Que a fojas 175 la Dirección de Gestión de Información Técnica informó que en los últimos doce meses la firma BRISTOL MYERS SQUIBB S.R.L. no registró sanciones ante esta ANMAT.



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

DISPOSICIÓN N° 1296

Que de lo actuado, surge que en virtud de una nota mediante la cual Bristol Myers S.R.L. informó a esta Administración acerca de un error en la dispensa de un medicamento, que se encontraba próximo a su vencimiento, a uno de los pacientes, identificado con el número 56072, lo que produjo que el paciente lo consumiera vencido desde el 30 de abril al 10 de junio de 2010.

Que como consecuencia de dicha denuncia la Dirección de Evaluación de Medicamentos se hizo presente en el centro donde se realizaba dicho ensayo clínico (fs. 17/21) y constató una serie de irregularidades que no habían sido informadas por el Patrocinante, a saber: el personal a quien el IP le delegó algunas tareas no contaba con acreditación de haberse instruido en Buenas Prácticas Clínicas (BPC); 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; los pacientes identificados con los números 072, 048 y 198, contaban con 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 dificultó determinar la garantía sobre la correcta inclusión de los sujetos en el estudio; 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, dicho error fue detectado y reportado por el patrocinador de manera tardía (casi un año más tarde); 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; no habían sido informados claramente en la HC el título del protocolo ni de las drogas a utilizarse para los



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

DISPOSICIÓN N° 1296

pacientes identificados con los números 021, 048, 072, 073 y 198; el paciente identificado con el número 048 suscribió la versión 6.1 del Consentimiento Informado (CI) seis meses con posterioridad a su aprobación; respecto del paciente identificado con el número 072, 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 suscribió la versión 2 del CI con posterioridad a haber suscripto las versiones 3 y 4.

Que dichas faltas halladas no habían sido informadas a la DERM por parte de BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., a pesar de ser obligación del patrocinante monitorear el desarrollo del ensayo clínico y dar aviso fehaciente a la Autoridad Sanitaria acerca de cualquier desvío del protocolo.

Que la defensa intentada por la firma sólo fue con referencia a la administración del medicamento vencido al paciente 072, afirmando que desde el evento (30 de abril al 10 de junio de 2010) hasta que se detectó en una visita de monitoreo, transcurrieron más de siete meses (17 de diciembre de 2010) y hasta su notificación a esta ANMAT (21 de febrero de 2011) más de ocho meses.

Que asimismo afirmó la sumariada que realizó visitas de monitoreo cada seis meses, cuando el plan de monitoreo del estudio establecía visitas cada 3 meses, de lo que se desprende que el monitoreo resultó deficiente e incumplió lo dispuesto por la normativa y el protocolo.

Que de esta forma el patrocinante, BRISTOL-MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L. violó lo dispuesto por el punto 5 del Apartado B, Capítulo IV del título II de la Disposición ANMAT N° 5330/97 cuando establece como

C
H



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

DISPOSICIÓN N° 1296

obligación del patrocinante asegurar la vigilancia del estudio mediante la monitorización del mismo.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Impónese a BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., con domicilio constituido en la Calle Leandro N. Alem 928, 7° piso de la Ciudad de Buenos Aires, una multa de PESOS DOSCIENTOS VEINTE MIL (\$220.000), por haber incumplido el punto 5 del Apartado B, Capítulo IV, del título II de la Disposición ANMAT N° 5330/97, (reemplazada actualmente por Disposición ANMAT N° 6677/10).

ARTÍCULO 2°.- Hágase saber al sumariado que podrá interponer recurso de apelación por ante la autoridad judicial competente, con expresión concreta de agravios y dentro de los 3 (tres) días hábiles de habersele notificado el acto administrativo (conforme Artículo 21 de la Ley N° 16.463), el que será resuelto por la autoridad judicial competente y que en caso de no interponer recurso de



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

DISPOSICIÓN N° **1296**

apelación, el pago de la multa impuesta deberá hacerse efectivo dentro de igual plazo de recibida la notificación.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese la sanción en la Dirección de Gestión de Información Técnica.

ARTÍCULO 4º.- Comuníquese a la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud.

ARTÍCULO 5º.- Notifíquese mediante copia certificada de la presente a la Coordinación de Contabilidad dependiente de la Dirección General de Administración, para su registración contable.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado al domicilio mencionado haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición; dése a la Dirección de Gestión de Información Técnica y a la Dirección General de Asuntos Jurídicos a sus efectos.

EXPEDIENTE N° 1-47-3209-11-7

DISPOSICIÓN N°

1296

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