



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

DISPOSICIÓN N°

- 12956

BUENOS AIRES, **23 NOV 2016**

VISTO el Expediente N° 1-47-21345-12-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por Disposición ANMAT N° 5258/10 se autorizó a la firma PRODUCTOS ROCHE Sociedad Anónima Química e Industrial, en representación de Hoffmann la Roche Ltd. a realizar el Ensayo Clínico denominado: "-Estudio de etiqueta abierta, multicéntrico, de tres grupos y aleatorizado de Fase III para comparar la eficacia y seguridad de R05072759 + clorambucilo (GCClb), rituximab + clorambucilo (RClb) o clorambucilo (Clb) solo en pacientes con LLC no tratados previamente con enfermedades concomitantes", Protocolo N° B021004/B, versión de fecha 24/08/09 con cartas compromiso suscriptas por el patrocinante.

Que el patrocinante notificó a esta Administración Nacional que en el Sanatorio Guemes (uno de los centros donde se llevaba a cabo el ensayo), cuyo Investigador Principal (IP) era el Dr. Alejandro Flores, se advirtió un error en la dispensa de medicamento al único paciente enrolado.

Que con motivo de lo expuesto, la Dirección de Evaluación de Medicamentos (hoy Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos -

A



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

DISPOSICIÓN N°
= 12956

DERM -INAME) efectuó un procedimiento al mencionado centro, tal como surge del Acta de Inspección que obra a fs. 38/41.

Que de la aludida inspección, surgen algunas observaciones, las cuales fueron notificadas al patrocinador y al investigador principal y respondidas por éstos, según surge de las constancias de fs. 133/145.

Que en el Informe Técnico Final, obrante a fojas 146/155, se señalan los hallazgos detectados por los inspectores.

Que los inspectores advirtieron que se produjo un cruce de rama en el tratamiento, es decir, se administró al paciente, en dos visitas, el medicamento GA101 en lugar de rituximab, infringiendo lo dispuesto en el punto 8.3.1 de la Sección C de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que el aludido cruce de rama fue detectado por el patrocinador mediante un monitoreo, nueve meses más tarde de sucedido el hecho, infringiendo de tal manera el punto 3.8 de la Sección C de la Disposición ANMAT N° 6677/10 sobre el deber del patrocinador de implementar y mantener un proceso de control y garantía de calidad en todas las etapas del estudio.

Que como consecuencia de lo reseñado se instruyó sumario a la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I en representación de Hoffmann La Roche Ltd. en su calidad de patrocinador en el marco del ensayo clínico autorizado por Disposición ANMAT N° 5258/10, por presunto incumplimiento a los puntos 3.8 y 8.3.1 de la Sección C de la Disposición ANMAT N° 6677/10.



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

DISPOSICIÓN N° 12956

Que corrido el traslado de las imputaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I. -en adelante Roche- se presentó manifestando que patrocinó mas 100 estudios clínicos en Argentina, por más de 25 años y que era la fecha el primer sumario a la empresa.

Que asimismo, hizo notar es el mismo Roche el que advierte un desvío en el ensayo clínico de referencia y lo notifica a la Autoridad Regulatoria y que es a partir de dicha notificación que esta ANMAT realizó la inspección que dio origen al sumario de referencia.

Que argumentó en su defensa que además de realizar el correspondiente reporte a la Autoridad Regulatoria, reportó el desvío en forma inmediata al Comité de Ética del Centro y que asimismo, se detectado el desvío, se realizó un entrenamiento adicional al Investigador Principal y al equipo involucrado en el manejo de medicación y se intensificaron los controles en el centro de investigación.

Que resaltó que no se evidenciaron perjuicios para la salud del paciente como consecuencia del desvío detectado y por tratarse de un paciente enrolado en un ensayo clínico estuvo bajo estricta vigilancia médica.

Que en ese sentido, indicó que de ninguna manera se puede violar el principio constitucional de la autoincrimación que establece el artículo 18 de la CN.



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

DISPOSICIÓN N° **12956**

Que resaltó que se oriente a preservar la buena fe y transparencia en el monitoreo y reporte de los estudios clínicos que se llevan adelante en Argentina.

Que remitidas las actuaciones a la DERM para la evaluación técnica de las actuaciones, dicha Dirección entendió que la notificación de los desvíos al protocolo es una obligación que la Disposición ANMAT N° 6677/10 impone al patrocinador.

Que respecto de la respuesta al desvío de cruce de rama de tratamiento, cuya detección por monitoreo fue 9 meses posteriores al hecho, cabe reiterar los fundamentos expuestos en el informe Técnico Final de fojas 146/155.

Que de lo actuado, surge que en virtud de que la firma ROCHE reportó desvíos al protocolo ocurridos en el centro Sanatorio Guemes, se inspeccionó al centro detectándose los incumplimientos que fueron señalados precedentemente.

Que al respecto, esta Administración Nacional señala que la Disposición ANMAT N° 6677/10 dispone al patrocinador el deber informar cualquier evento a la Autoridad Regulatoria.

Que el objetivo de comunicar a esta Administración Nacional es asegurar que los derechos, seguridad y dignidad de las personas que participan en los estudios se encuentren protegidos y que los datos obtenidos en el marco del estudio sean confiables.



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

DISPOSICIÓN Nº – 12956

Que en ese sentido, la Corte Suprema de Justicia de la Nación ha expresado que "la fiscalización estricta de la experimentación y subsiguiente comercialización de productos medicinales tiende a evitar que esa actividad científica y comercial derive en eventuales perjuicios para la salud. El indelegable control que debe ejercer el Estado en este campo reconoce no sólo razones estrictamente científicas sino también el imperativo ético de no permitir la utilización del hombre como un simple medio para otros fines" (CSJN, 27/1/87. C.201 XXI "Cisilotto, María Del Carmen, Baricalla c/Estado Nacional).

Que ahora bien, tal como lo establece el punto 8.3.1 de la Sección C de la Disposición ANMAT Nº 6677/10, el patrocinador resulta solidariamente responsable con el IP por haber administrado al paciente, en dos visitas, el medicamento GA101 en lugar del rituximab, infringiendo lo dispuesto en el punto 8.3.1 de la Sección C de la Disposición ANMAT Nº 6677/10.

Que corresponde señalar que el patrocinador, ROCHE, resulta responsable de haber efectuado un monitoreo en forma deficiente, toda vez que el cruce de rama en el tratamiento, se detectó mediante un monitoreo realizado 9 meses más tarde de sucedido el hecho.

Que corresponde señalar que el consentimiento informado es el proceso que permite asegurar que un participante potencial toma de manera voluntaria la decisión de participar en una investigación en salud humana.



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

DISPOSICIÓN N° - 12956

Que la justicia tiene dicho que: "Que el consentimiento informado comprende reglas jurídicas que determinan conductas para los médicos en interacción con los pacientes y reglas éticas que tienen sus raíces en la autonomía de la voluntad que asegura al paciente el derecho a la autodeterminación cuando deba tomarse una decisión medica al respecto. Más bien, incluye un complejo proceso de relaciones interpersonales por medio del cual los médicos -y otros profesionales de la salud- interactúan con los pacientes para seleccionar el camino y para lograr el más adecuado cuidado y tratamiento del enfermo. (CNac. Apel. Civ. Sala F, "M.A.N. c/ F. E.S. s/ daños y perjuicios", 05/02/1998).

Que por consiguiente, el patrocinador resulta responsable de acuerdo con el artículo 3.1 que dispone: "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".

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

Que se actúa en virtud de lo dispuesto por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2016.



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

DISPOSICIÓN N°

12956

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Impónese a la firma Productos Roche Sociedad Anónima Química e Industrial, con domicilio constituido en la calle Rawson 3150, Ricardo Rojas, Tigre, Provincia de Buenos Aires una multa de PESOS DOSCIENTOS CINCUENTA MIL (\$ 250.000) por haber infringido los puntos 3.8 y 8.3.1 de la Sección C de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTÍCULO 2º.- Hágase saber al sumariado que podrá interponer recurso de apelación, 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 apelación, el pago de la multa impuesta deberá hacerse efectivo dentro de igual plazo de recibida la notificación.

ARTÍCULO 3º.- Comuníquese a la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud.

ARTÍCULO 4º.- Anótese la sanción en la Dirección de Gestión de Información Técnica.



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

DISPOSICIÓN N°

12956

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, a la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos y a la Dirección General de Asuntos Jurídicos a sus efectos.

EXPEDIENTE N° 1-47-21345-12-9

DISPOSICIÓN N° – **12956**

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.