



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-10753-15-5

VISTO el Expediente N° 1-47-10753-15-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que corresponde señalar que mediante la Disposición ANMAT N° 7339/2014 se autorizó a la firma NOVARTIS ARGENTINA SOCIEDAD ANONIMA (S.A.) a realizar el estudio clínico denominado: “Estudio Fase 3b, Abierto, Aleatorizado, Multicéntrico para Evaluar la Seguridad e Inmunogenicidad de la Vacuna Meningocócica del Grupo B de Novartis Cuando se Administra de Manera Concomitante con la Vacuna Conjugada MenACWY de Novartis a Lactantes Sanos”, en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que el patrocinante comunicó a esta Administración Nacional el desvío del protocolo mencionado precedentemente en el Centro PAIDEIA, ubicado en la calle Salguero 2835 piso 1° de la Ciudad de Buenos Aires, cuyo investigador principal (IP) es el Dr. Alejandro Raúl Capdevilla.

Que con motivo de lo expuesto, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos –DERM – INAME, efectuó un procedimiento al mencionado Centro Paideia, tal como surge del Acta de Inspección que obra a fojas 17/24.

Que de la aludida inspección, surgieron algunas observaciones, las cuales fueron notificadas al patrocinador y al investigador principal y respondidas por éstos, según surge de las constancias de fojas 81/276.

Que en el Informe Técnico Final, obrante a fojas 267/276, se señalaron los hallazgos detectados por los inspectores.

Que los inspectores advirtieron los siguientes hallazgos: falta de notificación al Comité de Ética de la información relacionada con el método de incorporación de pacientes. (Disp. ANMAT 6677/10 sección C, punto 4.1. 1, sección C punto 3.8); vacunación del participante 07 fuera de ventana siendo esto un desvío mayor al protocolo (Disp. ANMAT 6677/10 sección C, punto 2.5. Serán excluidos de la población de estudio denominada Grupo por Protocolo (PPS – Per Protocol Set en inglés), aún califican para su inclusión en el Grupo de Análisis Completo (FAS – Full Analysis Set en inglés) y población de seguridad por el período de tiempo en que tengan datos; selección del participante 27 cuando cumple el criterio de exclusión 6. (Disp. ANMAT 6677/10 sección C, punto 2.5); vacunación del participante 27 fuera de

protocolo. Referencia foja 115,116y 124 (Disp. ANMAT 6677/10 sección C, punto 2.5).

Que por Disposición ANMAT N° 10532/16 se instruyó sumario al Dr. Alejandro Raúl Capdevila (M.N. N° 67679), en su calidad de Investigador Principal (IP) en el marco del ensayo clínico autorizado por Disposición A.N.M.A.T. N°7339/2014, por presunto incumplimiento a la Sección C, puntos punto 4.1.1 y 2.5 de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que asimismo, se ordenó la intensificación de la vigilancia del estudio impuesta al patrocinador, según constancias de fojas 276, conforme dispone el punto 12.2 de la Sección D de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que finalmente, se dispuso que la participación del Dr. Alejandro Raúl Capdevila 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 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que corrido el traslado de estilo el Dr. Alejandro Raúl Capdevila presentó su descargo a fojas 297.

Que en el punto 1 del descargo el IP se expidió respecto de la “falta de notificación al Comité de Ética de la información relacionada con el Método de incorporación de pacientes” y adujo que al comienzo del Estudio V72_56 se aclaró que los pacientes vendrían del Medio Público (Hospitales), el Ip aclaró que trabaja en el Hospital Fernández, Servicio de Pediatría Consultorios Externos, y desde allí se invitaba a los pacientes a participar del Estudio; agregó que todos los pacientes menos uno provinieron del Hospital Fernández.

Que el IP manifestó que el Comité de Ética (CE) estaba en conocimiento de ello y debidamente notificado por el patrocinador y que dicha situación así fue informada en las visitas de Monitoreo.

Que agregó el citado profesional que el CE sugirió y solicitó se requiera para los pacientes pediátricos un testigo en la firma del Consentimiento Informado (CI), y así se hizo en todos los sujetos.

Que el IP informó que para determinar la vulnerabilidad de un paciente pediátrico se evaluaron factores objetivos como la edad de los padres, que no debían ser menores de edad, todo ello considerando que se trata de pacientes lactantes que dependen de su cuidador los padres.

Que agregó que tampoco se aceptaron padres que no comprendieran el estudio o que no supieran leer y escribir.

Que en el punto 2 del descargo el IP se refirió al Sujeto 07 y adujo que los inspectores lo consideraron un desvío mayor el hecho de haber suministrado vacunas fuera de fecha por el protocolo.

Que el IP alegó al respecto que no se dieron las vacunas en tiempo y forma y que se atrasó por presentar el paciente bronquiolitis con hipoxemia, agregando que el paciente estuvo internado una semana y recibió corticoides sistémicos; indicó el IP al respecto que el protocolo establecía que debe haber un “wash out” de 1 mes después de suministrar corticoides sistémicos, agregando, que cumplido ese plazo se indicó la vacuna y que siguiendo las normas de vacunación en la Argentina el IP continuó con el esquema.

Que con relación al paciente Sujeto 027 (“no cumple con el criterio de inclusión #6”) el Dr. Capdevila reconoció que se trató de un error involuntario.

Que finalmente, en el punto 4 que aborda el desvío del Protocolo en el Sujeto 027 (“se repitió 2° dosis en sujeto mal enrolado y en control por seguridad”) el IP aclaró, en primer término, que sabía que el paciente en cuestión no debía recibir la vacuna y que debía ser controlado por seguridad.

Que el IP manifestó que al momento de la visita del paciente tomó conocimiento de que el lugar en donde

vive con su madre había sido declarado zona de emergencia y que se habían detectado casos de meningitis.

Que al respecto, reconoció el IP que al indicar la vacuna tomó una decisión médica por sobre una decisión de investigador, en violación del protocolo y a sabiendas que esa decisión conllevaría consecuencias negativas para él, en su carácter de IP; agregando que la madre y el sujeto continuaron realizando las visitas hasta la finalización del estudio, encontrándose en buen estado de salud.

Que remitidas las actuaciones a la DERM para la evaluación técnica de las actuaciones, la citada Dirección a fojas 299/300 evaluó las respuestas del investigador de fojas 297, ratificando las observaciones realizadas con relación al punto 1/3 y aclara sobre los puntos 2 y 4 del informe final.

Que con relación al punto 1 del descargo la DERM indicó que conforme se desprende de la Disposición ANMAT N° 6677/10, Sección C punto 4.1.1 antes de iniciar la investigación, el investigador debe contar con la aprobación escrita de un CE, agregó que para tal fin, el investigador debe remitirle toda la documentación que éste solicite, incluyendo protocolo u enmiendas, documentos del consentimiento informado y enmiendas, otra información a ser suministrada a los potenciales participantes, métodos de incorporación de participantes, última versión de la monografía del producto en investigación y toda otra información referida a los productos o procedimientos experimentales.

Que con relación al Sujeto 07, la DERM informó que el IP adujo en su descargo en el punto 2) que “los inspectores consideraron un desvío mayor porque se dieron las vacunas fuera de fecha por protocolo”.

Que al respecto, la DERM manifestó que el hallazgo del desvío mayor está contemplado en el protocolo en el apartado 7.3.8. Desviaciones del Protocolo, que dice “Las siguientes desviaciones se consideran mayores: Un sujeto recibió una vacuna incorrecta del estudio, o dosis incorrecta de la vacuna del estudio o recibió la vacuna del estudio fuera de la ventana, como se define en la Tabla de Tiempo y Eventos”, ver fojas 299/299 vta.

Que en consecuencia, la DERM indicó que se observa incumplimiento a la Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C, punto 2.5.

Que, la DERM manifestó que, respecto de la vacunación del participante 27 fuera del protocolo, sólo debía continuar en seguimiento de seguridad, referencia fojas 115, 116 y 124; el hallazgo de Desvío Mayor está contemplado en el protocolo en el apartado 7.3.8 Desviaciones al Protocolo. “Un sujeto cumplió con los criterios de retiro durante el estudio, pero no fue retirado. Un sujeto recibió un medicamento o vacuna excluida...”, ver fojas 299 vta/300.

Que por lo expuesto, la DERM manifestó que se observa incumplimiento a la Sección C punto 2.5 y también al punto 8.3.4.

Que luego la DERM informó que por expediente 1-47-11145-16-3 Novartis Argentina S.A. realizó una presentación sobre el avance del Estudio solicitado de manera trimestral y correspondiente al período de abril 2016- julio 2016, del cual no surge notificación de nuevos desvíos al protocolo.

Que la Dirección de Faltas Sanitarias señaló que de lo actuado surgió que, en virtud de la notificación realizada por la firma NOVARTIS ARGENTINA SOCIEDAD ANONIMA, en su carácter de patrocinante, por la cual reportó desvíos al protocolo ocurridos en el centro Paideia, cuyo IP es el Dr. Alejandro Raúl Capdevila, se inspeccionó al centro citado detectándose incumplimientos, tal como surge del Acta de Inspección que obra a fojas 17/24.

Que las observaciones relevadas en dicha acta fueron notificadas al patrocinador y al investigador principal y respondidas por éstos, según surge de las constancias de fojas 81/276.

Que luego por Disposición ANMAT N° 10532/16 se inició sumario al Investigador Principal, Dr. Alejandro Raúl Capdevilla, en su calidad de IP del ensayo clínico autorizado por Disposición ANMAT N° 7339/14

por presunto incumplimiento a la Sección C punto 2.5 y 4.1.1.

Que a fojas 297 el IP respondió el traslado de las imputaciones y a fojas 299/300 la DERM analizó el descargo presentado.

Que del análisis de las actuaciones pudo determinarse que, en el marco del ensayo clínico denominado: “Estudio Fase 3b, Abierto, Aleatorizado, Multicéntrico para Evaluar la Seguridad e Inmunogenicidad de la Vacuna Meningocócica del Grupo B de Novartis Cuando se Administra de Manera Concomitante con la Vacuna Conjugada MenACWY de Novartis a Lactantes Sanos”, patrocinado por la firma Novartis Argentina S.A., se advirtieron numerosos incumplimientos a las Buenas Prácticas Clínicas.

Que las irregularidades reseñadas han sido constatadas producto de la actividad de inspección llevada a cabo en virtud de los controles que esta Administración Nacional realiza fundado en el informe de avance presentado por el patrocinador principal en el cual se advirtieron hallazgos que implicaron desviaciones a las normas de Buenas Prácticas.

Que, con relación al método de incorporación de participantes la Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C 4.1.1 que establece la obligación de contar con la aprobación, antes de iniciar la investigación, del CE del método de incorporación de participantes.

Que luego, sin perjuicio de las explicaciones vertidas por el IP respecto de la vacunación del sujeto 27 fuera del protocolo, la DERM consideró que dicho hecho es un desvío conforme a las previsiones establecidas en el punto 7.3.8 Desviaciones al Protocolo que indica: “Una desviación al protocolo es cualquier cambio, divergencia o incumplimiento con el diseño del estudio o los procedimientos de un protocolo de estudio..... Las desviaciones mayores y menores serán revisadas para determinar la lista final de desviaciones que se utilizarán para la exclusión del (de los) conjunto(s) de análisis. Las siguientes desviaciones se considerarán mayores: Un sujeto recibió una vacuna incorrecta del estudio, o dosis incorrectas de la vacuna del estudio o recibió la vacuna del estudio fuera de la ventana, como se define en la Tabla de Tiempos y Eventos....”.

Que en virtud de lo establecido en el Protocolo la DERM consideró que la vacunación del sujeto 07 fuera de la fecha prevista en el Estudio se trató de una desviación mayor, situación que, además, no fue comunicada de manera oportuna.

Que por lo tanto, se observó un incumplimiento de la Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección C 2.5. que establece la obligación para el IP y sus colaboradores conocer y respetar el protocolo de estudio.

Que respecto del Protocolo debió tenerse en cuenta que el citado instrumento, de acuerdo con la definición de la Disposición ANMAT N° 6677/10, es el documento que establece los antecedentes, fundamentos, objetivos, diseño, metodología, consideraciones éticas, aspectos estadísticos y organización de un estudio.

Que es por ello que, todo ensayo debe realizarse con estricta adherencia a los procedimientos establecidos en el protocolo para cumplir con el diseño propuesto y el esquema de tratamiento, no sólo para lograr los objetivos a estudiar, sino principalmente, en resguardo de aquellas personas incluidas en el estudio.

Que además, es dable señalar que en todo ensayo clínico las Buenas Prácticas Clínicas son de cumplimiento insoslayable para que sus resultados sean aceptados por las autoridades sanitarias como demostración de la seguridad y eficacia del medicamento estudiado y como garantía de que los datos estudiados son fiables y que al mismo tiempo garanticen los derechos de los pacientes que participan en el ensayo clínico.

Que en este sentido, la Disposición ANMAT N° 6677/10 Sección A 1.1 establece “La Buena Práctica Clínica (BPC) es un estándar de calidad ético y científico internacional para el diseño, conducción, registro e informe de los ensayos que involucran la participación de seres humanos como sujetos. La adherencia a este estándar provee una garantía pública de la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los participantes en tales ensayos, de modo consistente con los principios que tienen su origen en la

Declaración Helsinki, y de los datos de los ensayos clínicos sean confiables”.

Que de los hechos constatados por los funcionarios actuantes y del descargo presentado en las actuaciones, surge la responsabilidad del investigador principal por incumplimiento a las normas de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del 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 el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Impónese al Dr. Alejandro Raúl Capdevila (M.N. N° 67679), en su carácter de Investigador Principal (IP) con domicilio constituido en Jerónimo Salguero 2835 piso 1° de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, multa de PESOS CINCUENTA MIL (\$50.000.-) por haber infringido la Sección C, puntos punto 4.1.1 y 2.5 de la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTÍCULO 2°.- Anótese la sanción en la Dirección de Gestión de Información Técnica, y comuníquese lo dispuesto en el artículo 2° precedente a la Dirección Nacional de Habilitación, Fiscalización y Sanidad de Fronteras del Ministerio de Salud de la Nación, a efectos de ser agregado como antecedente al legajo del profesional.

ARTÍCULO 3°.- 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); en caso de no interponer el recurso, el pago de la multa impuesta deberá hacerse efectiva dentro de igual plazo de recibida esa notificación.

ARTÍCULO 4°.- Notifíquese mediante copia certificada de la presente a la Coordinación de Contabilidad dependiente de la Dirección General de Administración, para su registración contable.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado al domicilio mencionado haciéndole entrega de la presente Disposición; dése a la Dirección de Gestión de Información Técnica, a la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y a la Dirección General de Asuntos Jurídicos a sus efectos.

EXPEDIENTE N° 1-47-10753-15-5

