



CORPUL DE CONTROL AL PRIMULUI-MINISTRU	
INTRARE Nr.	139 / I.L.
IEȘIRE	
Data	14.02.2014

GUVERNUL ROMÂNIEI

SINTEZA

**Raportului de control privind verificările efectuate la unele entități publice
în legătură cu producerea de către Institutul Național de Cercetare –
Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino" a
vaccinului gripal trivalent, purificat și inactivat pentru administrare
parenterală la adulți, preparat pentru sezonul 2013 – 2014**

Din dispoziția domnului Prim-ministru, Corpul de control al primului-ministru a efectuat verificări în legătură cu producerea de către Institutul Național de Cercetare – Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino" (denumit în continuare Institutul "Cantacuzino") a vaccinului gripal trivalent, purificat și inactivat pentru administrare parenterală la adulți, preparat pentru sezonul 2013 – 2014.

Verificările au fost efectuate la Ministerul Sănătății, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și la Institutul "Cantacuzino".

I. Despre constituirea funcției de director general adjunct al Institutului "Cantacuzino"

Prin Ordinul ministrului sănătății nr. 28/2013 a fost înființată funcția de director general adjunct al Institutului Național de Cercetare – Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino", în condițiile în care această funcție nu a fost prevăzută în Regulamentul de organizare și funcționare al Institutului, aprobat prin H.G. nr. 352/2002, cu modificările și completările ulterioare.

La data de 11.02.2013, în baza Hotărârii consiliului de administrație al Institutului "Cantacuzino" nr. 123/2013, în funcția de director general adjunct a fost numit [REDACTAT] care a asigurat conducerea Institutului "Cantacuzino" în intervalul 23.07.2013 – 15.10.2013, cuprins în perioada prevăzută de dispozițiile legale pentru fabricarea vaccinului gripal, respectiv perioada iunie – noiembrie 2013.

II. Despre producerea vaccinului gripal de către Institutul "Cantacuzino" și despre constatarea neconformității vaccinului

A. În perioada iulie – decembrie 2013, Institutul "Cantacuzino" a fabricat vaccin gripal trivalent, purificat și inactivat pentru administrare parenterală la adulți, preparat pentru sezonul 2013 – 2014, în vederea comercializării pe teritoriul României.

La data de 02.12.2013 și 10.12.2013, Institutul "Cantacuzino" a comunicat Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale intenția de comercializare pe teritoriul României a unui număr total de 417.526 fiole de vaccin gripal.

B. În perioada 22.11. – 06.12.2013, „Laboratorul controlul calității” din cadrul Institutului "Cantacuzino" a efectuat teste cu privire la componenta „endotoxine bacteriene”, iar rezultatele consemnate în Fișele de evidență privind testarea endotoxinelor bacteriene au fost de 50 UI/doză.

C. Urmare a probelor prelevate și testate, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a constatat că valoarea parametrului „endotoxine bacteriene” depășea limita maximă admisă de 100

UI/doză impusă de farmacopeea europeană, aplicabilă în România conform dispozițiilor Legii nr. 98/2002.

D. Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a solicitat efectuarea unor teste și la o entitate specializată din Franța, respectiv *Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé*, care a atestat faptul că parametrul „endotoxine bacteriene” din vaccinul gripal fabricat de către Institutul ”Cantacuzino” avea valoarea de **2.965 UI/doză la testarea inițială și valoarea de **4.203 UI/doză**, la retestare.**

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale nu a emis autorizația de punere pe piață a vaccinului gripal produs de Institutul ”Cantacuzino”, întrucât din testele efectuate în țară și în străinătate a rezultat că vaccinul era neconform.

III. Despre deficiențe referitoare la procesul de producție a vaccinului gripal constatate la Institutul ”Cantacuzino”

În urma inspecțiilor efectuate de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și de către comisiile constituite la nivelul Institutului ”Cantacuzino” în vederea analizării activității de producție a vaccinului gripal și a activității „Laboratorului controlul calității”, au fost constatate mai multe deficiențe în cadrul structurilor Institutului, dintre care menționăm:

✓ în aria de preparare a seminței de virus gripal au fost descoperite substanțe și reactivi în vestiarul personalului sau substanțe expirate în ariile de producție;

✓ zonele de acces în ariile de fabricație nu erau prevăzute cu sisteme pentru protecția împotriva pătrunderii dăunătorilor (târâtoare, rozătoare și insecte);

✓ ustensilele dedicate curățării și dezinfectării ariilor de fabricație erau păstrate incorect;

✓ zona pentru accesul în aria de obținere a loturilor de sămânță virală nu era dotată cu sistem de ventilație;

✓ pentru incubarea ouălor s-a folosit un termostat necorespunzător scopului în care acesta a fost fabricat;

✓ zona tehnică de obținere a apei de uz farmaceutic și zona tehnică în care se află instalația de aer nu erau închise, iar unele zone erau inundate;

✓ ușa de acces în secția de „fiolare” nu era etanșă, sistemul de închidere a unor uși era defect, existând riscul de nerespectare a condițiilor sub aspect microbiologic;

✓ mașina de inoculare/recoltare ouă era necurățată sau curățată insuficient, cu risc de contaminare pentru producția următoare, deși figura curățată în înregistrări, în condițiile în care producția se terminase de aproape două luni;

✓ incubatoarele de ouă inoculate nu erau complet închise, fiind un potențial risc pentru produs și pentru mediu;

✓ umidificatoarele nu funcționau în parametri, nefiind alimentate cu apă dedurizată/purificată;

✓ detergenții utilizați pentru curățarea supercentrifugii nu erau corespunzători, constatându-se că aceștia „nu înlătură eficient endotoxinele”;

✓ la analiza seriilor de vaccin gripal s-a folosit „lizatul de amoebocite (LAL)” de sensibilitate 0,125 EU/ml, cu încălcarea prevederilor procedurii în vigoare, care impunea utilizarea unui test „LAL” cu sensibilitate de 0,250 EU/ml. (s.n.)

IV. Despre efectuarea în condiții nelegale a studiului clinic asupra unui număr de 71 de persoane

A. Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a emis Autorizația pentru desfășurarea studiului clinic nr. 7779E/16.01.2014, în condițiile în care, anterior, în baza rezultatelor testelor efectuate, a declarat neconformitatea vaccinului gripal produs de Institutul “Cantacuzino”.

Autorizația a fost emisă în baza „în baza art. 37 din OMSP nr. 904/2006 și a recomandării Comisiei de specialitate pentru supervizarea Studiul imunogenității și reactogenității vaccinului gripal, trivalent, purificat inactivat pentru administrarea parentală la adulți, preparat pentru sezonul 2013-2014 produs de INCDMI «Cantacuzino»”. (s.n.)

Cu adresa nr. 86 din data de 22.01.2014, Comisia Națională de Etică pentru Studiul Clinic al Medicamentului a transmis, în scris, Institutului "Cantacuzino" aprobarea desfășurării studiului clinic. În adresa din 24.01.2014, transmisă Institutului "Cantacuzino" de către Comisie, s-a menționat faptul că „*opinia favorabilă (...) a fost exprimată la data de 14 Ianuarie 2014 și comunicată telefonic la 14 Ianuarie 2014*”.

În Nota de relații din data de 11.02.2014, transmisă Corpului de control al primului-ministru, președintele Comisiei Naționale de Etică pentru Studiul Clinic al Medicamentului de la data aprobării desfășurării studiului clinic, a afirmat că „*în legătură cu valoarea depășită a endotoxinelor din vaccinul gripal nu am fost informați. Am aflat că valoarea endotoxinelor ar fi depășită din presă, în data de 08 Februarie 2014*”. (s.n.)

B. Reprezentanții Institutului "Cantacuzino", ca „sponsor” în sensul definit de prevederile legale, adică instituția responsabilă de inițierea, managementul și/sau finanțarea studiului clinic, nu au informat investigatorul care a derulat studiul clinic cu privire la neconformitatea vaccinului gripal, respectiv depășirea valorilor componenteii „endotoxine bacteriene”, prevăzute de farmacopeea europeană, aplicabilă în România conform dispozițiilor legale în vigoare.

„Înrolarea” pe bază de consimțământ scris a subiecților studiului clinic a început la data de 16.01.2014 în baza autorizației înregistrată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale cu nr. 7779E/16.01.2014 și a aprobării de către Comisia Națională de Etică pentru Studiul Clinic al Medicamentului a desfășurării studiului, iar până la data de 04.02.2014 au fost „înrolați” 71 de pacienți.

Pe timpul desfășurării studiului clinic, investigatorul principal, conf. univ. dr. [REDACTAT] din cadrul Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” și subiecții studiului nu au fost informați cu privire la neconformitatea vaccinului gripal, respectiv în legătură cu valorile depășite ale parametrului „endotoxine bacteriene”.

Reprezentanții Institutului "Cantacuzino" au încălcat regulile de bună practică în legătură cu efectuarea studiului clinic al medicamentelor, faptă care poate întruni elementele constitutive ale infracțiunii prevăzute la art. 835 alin. (1) din *Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății*, cu modificările și completările ulterioare.

* * *

Raportul de control privind verificările efectuate la unele entități publice în legătură cu producerea de către Institutul Național de Cercetare – Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino" a vaccinului gripal trivalent, purificat și inactivat pentru administrare parenterală la adulți, preparat pentru sezonul 2013 – 2014 nu constituie un act administrativ în sensul Legii contenciosului administrativ nr. 554/2004, cu modificările și completările ulterioare. Raportul de control reprezintă act de informare a primului-ministru și de sesizare a organelor de urmărire penală competente, în legătură cu posibilele fapte de natură penală, ca formă de îndeplinire a atribuțiilor prevăzute de lege în sarcina organelor de control.

Potrivit dispozițiilor art. 61 din Codul de procedură penală, organele de control au obligația de a sesiza organele de urmărire penală competente, în vederea efectuării de cercetări cu privire la infracțiunile care constituie încălcări ale dispozițiilor a căror respectare o controlează.

Prin urmare, Corpul de control al primului-ministru, ca organ cu atribuții de control va sesiza organele de urmărire penală, respectiv Parchetul de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție, privind operațiunile sau actele ilicite în legătură cu care au rezultat indicii de săvârșire a unei fapte care poate întruni elementele constitutive ale unei infracțiuni, urmând ca organul de urmărire penală, sau după caz, instanța de judecată să hotărască asupra existenței sau inexistenței infracțiunilor și asupra vinovăției.

În vederea valorificării constatărilor și concluziilor menționate în *Raportul de control privind verificările efectuate la unele entități publice în legătură cu producerea de către Institutul Național de Cercetare – Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino" a vaccinului gripal trivalent, purificat și inactivat pentru administrare parenterală la adulți, preparat pentru sezonul 2013 – 2014*, raportul va fi transmis:

1. Institutului Național de Cercetare – Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino";

2. Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale;

3. Ministerului Sănătății;

4. Secretariatului General al Guvernului, spre informare;

5. Cancelariei Primului - Ministru, spre informare;

6. Parchetului de pe lângă Înalta Curte de Casație și Justiție pentru cercetarea unei posibile fapte de natură penală.

La Ministerul Sănătății, Secretariatul General al Guvernului și Cancelaria Primului - Ministru se va transmite, în copie, și *Sinteza Raportului de control privind verificările efectuate la unele entități publice în legătură cu producerea de către Institutul Național de Cercetare – Dezvoltare pentru Microbiologie și Imunologie "Cantacuzino" a vaccinului gripal trivalent, purificat și inactivat pentru administrare parenterală la adulți, preparat pentru sezonul 2013 – 2014.*

Ion I AZĂR



Secretar de Stat;

Șeful Corpului de control al primului-ministru