



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-000737-20-1.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000737-20-1, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Gedeon Richter Plc., representado en Argentina por Syneos Health Argentina S.A , solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio multicéntrico, abierto y de dosis flexibles de dos años de duración para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de la cariprazina en el tratamiento de pacientes adolescentes con esquizofrenia. Protocolo RGH-188-203 V Enmienda 1 del 18/04/2019, con cartas compromiso versión 1.0 de fecha 7 de enero de 2021.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga y enviar material biológico al exterior.

Que tomó intervención el Comité de Ética en Investigación (CEI), acreditado por la autoridad sanitaria jurisdiccional correspondiente, el cual ha aprobado el protocolo, el modelo de consentimiento informado para el paciente, como así también la participación del investigador principal y el centro propuesto.

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podrían presentar los pacientes con enfermedades mentales, el patrocinador e investigador principal deben enfatizar lo previsto en los puntos 5.2.6, 5.2.7 y 6.2 de la Sección C, de la Disposición A.N.M.A.T. N° 6677/10.

Que la mencionada normativa prevé que "6.2. El Investigador es el responsable del proceso de obtención del consentimiento informado de todos los participantes, aun cuando haya autorizado para esta función a un subinvestigador"; "5.2.6. El proceso de obtención del consentimiento se deberá documentar en la historia clínica del participante, incluyendo fecha y hora de inicio, que se le brindó tiempo para reflexionar y hacer preguntas, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos originales de la página de firmas y uno de ellos se entregó al participante o a su representante"; "5.2.7. En los casos en que el consentimiento lo otorgue un representante legalmente aceptable del participante, o que se haya requerido un testigo para el proceso, se deberá

documentar en la historia clínica el motivo de tal situación y el cumplimiento de los requisitos aplicables a la misma. En la historia clínica debe constar, además, tanto la presencia como la ausencia de una condición de vulnerabilidad del participante potencial".

Que cabe resaltar lo dispuesto por la Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657 en su artículo 7° inciso m), que reza: "Derechos de las personas con padecimiento mental. El Estado reconoce a las personas con padecimiento mental los siguientes derechos: ...m) Derecho a no ser objeto de investigaciones clínicas ni tratamientos experimentales sin un consentimiento fehaciente".

Que a mayor abundamiento, la Resolución N° 1480/11 MS- Salud Publica, de aplicación obligatoria para los estudios de Farmacología Clínica con fines de registro en el ámbito de aplicación de la ANMAT, establece en el Anexo I Sección A3: "Las personas que padecen trastornos mentales transitorios o permanentes, tales como el estado de coma o la enfermedad de Alzheimer, y que no poseen representante designado por un Juez, plantean una situación particular. Desde el punto de vista ético, estas personas no debieran ser privadas del beneficio de obtener nuevos conocimientos o de desarrollar nuevos tratamientos para la condición que padecen..." y renglón seguido la referida norma agrega: "La figura del testigo independiente del investigador es una garantía adicional a la evaluación del CEI de que el investigador respetará los valores e intereses durante la obtención del consentimiento de un potencial participante vulnerable a un posible incentivo indebido o coerción. Este requisito aplica exclusivamente a los estudios de farmacología clínica con fines de registro o regulación sujetos a la supervisión de ANMAT, en los siguientes casos: (a) cuando se prevé la participación de poblaciones en situación de vulnerabilidad por razones culturales, educativas, sociales o económicas; y (b) en el caso de situaciones urgentes que requieran el uso de un consentimiento abreviado. El testigo debe firmar el formulario de consentimiento como constancia de su participación".

Que del juego armónico de la normativa señalada y de los principios éticos aplicados a los estudios clínicos en las Declaraciones Internacionales de Derechos Humanos y Ética de la Investigación de Nüremberg (1948), de Helsinki (1964 y sus actualizaciones) y en las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000 - Organización Mundial de la Salud), así como en las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS 2002 - Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), se concluye que está en cabeza de los Investigadores Principales adoptar las medidas necesarias que aseguren que los pacientes presten su consentimiento informado libremente, verificando en cada caso que los mismos han comprendido la situación a la que se enfrentan, los valores que están en juego y los cursos de acción posibles con las consecuencias previsibles en cada uno de ellos.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, DERM-INAME resulta favorable.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición ANMAT N° 6677/10, que aprueba el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma Gedeon Richter Plc. representado en Argentina por Syneos Health Argentina S.A. a realizar el estudio clínico denominado: Estudio multicéntrico, abierto y de dosis flexibles de dos años de duración para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de la cariprazina en el tratamiento de pacientes adolescentes con esquizofrenia. Protocolo RGH-188-203 V Enmienda 1 del 18/04/2019 , con cartas compromiso versión 1.0 de fecha 7 de enero de 2021.

ARTICULO 2°.- El estudio clínico autorizado por el artículo 1°, se llevará a cabo en el centro, a cargo del investigador principal y con el/los modelo/s de consentimiento/s informado/s, aprobados por el Comité de Ética en Investigación (CEI), que se detallan a continuación:

Información del investigador, del centro de investigación, del Comité de Ética en Investigación (CEI) y del consentimiento informado	
Nombre del investigador	Enrique Israel Kuper
Nombre del centro	Centro Neurobiológico y de Estrés Traumático. Biopsychomedical Research Group (CENydet)
Dirección del centro	Marcelo T. de Alvear 768 4° piso "A"
Teléfono/Fax	4313 4912
Correo electrónico	cenydet@cenydet.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos Profesor Luis Zieher (FEFYM)
Dirección del CEI	Uriburu 774 1°Piso
N° de versión y fecha del consentimiento	RGH-188-203 Pareja embarazada ICF-SIS_ Argentina_FEFYM _v 3.2.2_06-Ene-2021: V 3.2.2 (06/01/2021) RGH 188 203_Cuidador _ICF-SIS_Argentina_FEFYM_v2.1.1_23Mar2021_ESP: V 2.1.1 (23/03/2021)

RGH 188 203_Padres/representante legal _ICF-SIS_Argentina_FEFYM_v2.4.1_23-Mar-2021_ESP: V 2.4.1 (23/03/2021)
RGH 188 203_Principal adultos _ICF-SIS_Argentina_FEFYM_v2.4.1_23-Mar-2021_ESP: V 2.4.1 (23/03/2021)
RGH -188203_Adolescentes 16-17 años _ICF-SIS_Argentina_FEFYM_v2.4.1_23-Mar-2021_ESP: V 2.4.1 (23/03/2021)
RGH -188-203 (Adolescentes 13-15 años) _ICF-SIS_Argentina_FEFYM_v2.3.1_23-Mar-2021_ESP: V 2.3.1 (23/03/2021)

ARTICULO 3°.- Autorízase el ingreso de:

a) Medicación:

INGRESO DE MEDICACIÓN						
Principio activo, concentración y presentación	Forma farmacéutica	Unidad	Cantidad administrada por dosis	Numero total dosis por paciente	Cantidad Total de kits y/o envases	Presentación
Cariprazina 0,5 mg + 1,5 mg	Capsulas	miligramos	1,5 mg	28	40 Kits	Kit de dosis mezclada semanal: Estuche con 10 cápsulas en blísteres (3 x 0,5 mg + 7 x 1,5 mg)
Cariprazina 1,5 mg	Capsulas	miligramos	1.5 mg	28	40 Kits	Kit semanal: Estuche con 10 cápsulas en blísteres (1,5 mg)
Cariprazina 3,0 mg	Capsulas	miligramos	3 mg	28	40 Kits	Kit semanal: Estuche con 10 cápsulas en blísteres (3,0 mg)
Cariprazina 3 mg + 4,5 mg	Capsulas	miligramos	4.5 mg	28	40 Kits	Kit de dosis mezclada semanal: Estuche con 10 cápsulas en blísteres (3 x 3,0 mg + 7 x 4,5 mg)

Cariprazina mg	4,5	Capsulas	miligramos	4,5 mg	28	40 Kits	Kit semanal: Estuche con 10 cápsulas en blísteres (4,5 mg)
Cariprazina mg	6,0	Capsulas	miligramos	6,0 mg	28	40 Kits	Kit semanal: Estuche con 10 cápsulas en blísteres (6,0 mg)
Cariprazina mg	1,5	Capsulas	miligramos	1.5 mg	750	250 Kits	Kit mensual: Estuche con 32 cápsulas en blísteres (1,5 mg)
Cariprazina mg	3,0	Capsulas	miligramos	3,0 mg	750	250 Kits	Kit mensual: Estuche con 32 cápsulas en blísteres (3,0 mg)
Cariprazina mg	4,5	Capsulas	miligramos	4.5 mg	750	250 Kits	Kit mensual: Estuche con 32 cápsulas en blísteres (4,5 mg)
Cariprazina mg	6,0	Capsulas	miligramos	6,0 mg	750	250 Kits	Kit mensual: Estuche con 32 cápsulas en blísteres (6,0 mg)

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
ECG y accesorios (cable de alimentación, cables para el paciente, cable de teléfono, cable de Internet; Guía rápida del ECG)	4
Electrodos (unidad)	5000
Papel de impresión para ECG (unidad)	24
Cables para el paciente con Pinzas- PINZAS PARA ECG (10 pinzas por paquete)	8

Cable para el paciente con pinzas	10000
Lector de tarjeta de memoria universal con conector para cable USB	6
Tarjeta de memoria del alta capacidad SD	6
Centrífuga Ambient 2800 g	4
Freezer 1* (-20 °C)	4
Freezer 2* (-80 °C)	4
Termómetro DataLogger	12
Laptop: sistema CDR para usar en estudios clínicos con accesorios	4
Caja de botones para usar en estudios clínicos	4
Mouse para usar con laptop	4
Adaptador de energía eléctrica para usar con laptop	4
Manual, información de contacto, instrucciones de tareas	4
Balanzas (estatura y peso)	10
tensiómetro	4
Kits de laboratorio	340
Tubo, 6 ml, K3, EDTA, plástico, lav. Tapa, PS	60
Prueba de embarazo en orina hCG	60

TIRAS DE PH COLORPHAST, RANGO 0-14	8
CARBONATO DE SODIO, 500 ML, 10 % (P/V)	8
Aguja mariposa, 23 G	480

El ingreso de la medicación y materiales detallados en el presente artículo se realiza al sólo efecto de la investigación que se autoriza en el Artículo 1° quedando prohibido dar otro destino a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTICULO 4°.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al siguiente detalle:

MUESTRAS BIOLOGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Muestras de sangre	Covance Central Labs: 8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214 Teléfono: 1-317-273-7622	Argentina - Centros de investigación Participantes	Estados Unidos
Muestras de suero	Covance Central Labs: 8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214	Argentina - Centros de investigación Participantes	Estados Unidos
Muestras de plasma	Covance Central Labs: 8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214	Argentina - Centros de investigación Participantes	Estados Unidos
Muestras de orina	Covance Central Labs: 8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214	Argentina - Centros de investigación Participantes	Estados Unidos

A los fines establecidos en el presente artículo deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 5°.- Los envíos autorizados en el artículo precedente deberán efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes, asumiendo el solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran haber por dicho transporte.

ARTICULO 6°.- Establécese la obligación del Patrocinador y del Investigador Principal de garantizar el acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, aprobado por el Comité de Ética en Investigación y por el plazo que este haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio de acuerdo con lo establecido en el documento.

ARTÍCULO 7°.- Establécese la obligación del Patrocinador y del Investigador Principal de cumplir con lo estipulado en las cartas compromiso versión 1.0 de fecha 7 de enero de 2021, respecto de la realización de serología de VIH a todos los participantes del estudio en la visita de selección y del reembolso del medicamento de rescate para que esté a disposición de los participantes del estudio de forma gratuita.

ARTÍCULO 8°.- Establécese que sin perjuicio del cumplimiento de la normativa vigente en materia de Consentimiento Informado (CI), teniendo en cuenta las especiales características que reviste la patología que padecen los participantes del presente estudio, y la vulnerabilidad que podría afectarlos, impónese al Patrocinante y a los Investigadores Principales, la obligación de enfatizar los puntos 5.2.6 y 5.2.7 de la Sección C de la Disposición ANMAT 6677/10, al momento de obtención del consentimiento con el objeto de asegurar que los pacientes presten su consentimiento informado libremente, verificando en cada caso que los mismos han comprendido la situación a la que se enfrentan, los valores que están en juego y los cursos de acción posibles con las consecuencias previsibles en cada uno de ellos.

ARTÍCULO 9°.- Notifíquese al interesado que los informes parciales y finales deberán ser elevados a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, en las fechas que se establezcan al efecto, para su evaluación y conclusiones finales por parte de los funcionarios que serán designados a tal efecto. En caso contrario los responsables se harán pasibles de las sanciones pertinentes que marca la Ley N° 16.463 y la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTICULO 10°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma Syneos Health Argentina S.A ., quien conducirá el ensayo clínico en la República Argentina, quedará sujeta a la citada normativa, asumiendo todas las responsabilidades que corresponden al patrocinador en materia administrativa, contravencional y civil no pudiendo eximirse de las mencionadas responsabilidades ni aun en el supuesto de haber transferido total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.

ARTICULO 11°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000737-20-1.