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

Disposición

Número: DI-2021-4856-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 5 de Julio de 2021

Referencia: 1-0047-0002-000824-21-1.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000824-21-1, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A.., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: BI1346-0012 - Estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para examinar la eficacia y la seguridad de BI 425809 una vez al día, durante un período de tratamiento de 26 semanas, en pacientes con esquizofrenia (CONNEX-2) , Protocolo BI 425809 V 1 del 16/12/2020, con Enmienda local versión 1.0 de fecha 6/05/2021 y cartas compromiso de fecha 5/02/2021, 20/05/2021 y 27/05/2021. Producto de investigación: BI 425809 - inhibidor del transportador de glicina 1 (GlyT1)..

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 Nº 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 Nº 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 BOEHRINGER INGELHEIM S.A.. a realizar el estudio clínico denominado: BI1346-0012 - Estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para examinar la eficacia y la seguridad de BI 425809 una vez al día, durante un período de tratamiento de 26 semanas, en pacientes con esquizofrenia (CONNEX-2) , Protocolo BI 425809 V 1 del 16/12/2020 , con Enmienda local versión 1.0 de fecha 6/05/2021 y cartas compromiso de fecha 5/02/2021, 20/05/2021 y 27/05/2021. Producto de investigación: BI 425809 - inhibidor del transportador de glicina 1 (GlyT1)..

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	Alvarez Caches Mariano
Nombre del centro	SERES Neurociencia Cognitiva Aplicada
Dirección del centro	Ayacucho 1360, PB, Departamento C, C1111AAL
Teléfono/Fax	011 4806 0999
Correo electrónico	macaches@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica - CEIC
Dirección del CEI	Paraná 755- 6to A y B, (C1017AAP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
N° de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Información y Consentimiento Informado del estudio principal para Participantes: V M_01_ARG03_2-03 (14/05/2021) Formulario de Información para el paciente y Consentimiento Informado para el acompañante del estudio: V O1_01_ARG02_2-02 (27/04/2021)

	Formulario de Información y Consentimiento Informado para el procesamiento de datos personales: V O2_01_ARG04_2-04 (14/05/2021) Formulario de Información para el paciente y Consentimiento Informado para grabaciones de habla: V O3_01_ARG02_2-02 (27/04/2021) Formulario de Información para el paciente y Consentimiento Informado para almacenamiento en biobanco: V B_01_ARG02_2-02 (27/04/2021)

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
BI 425809 o placebo	Comprimidos	miligramos	10	182	1248 kits	BI 425809 comprimidos de 10 mg o placebo similar

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Ipad 11 Pro y accesorios	18
Apple pencil	18
Yveliner RJ-45 to Lightning Adapter	18
Inovat Outlet Plug Adapter	18

Paquete de evaluaciones en papel	440
Manual de Matrics Consensus Cognitive test	24
Cuadernillo BVMT Stimulus	10
Tabla de plástico con bloques	10
Timer Modelo K03T	18
CD con evaluaciones cognitivas electrónicas	18
Celular Moto G y accesorios	10
Smartphone Samsung Galaxy S7 y accesorios	64
Guía de aplicación de AiCure para el paciente	100
Estuche para celular	8
Funda para laptop	8
Electrocardiograma ECG (MAC 2000) y accesorios	10
Papel para electrocardiograma	10
Electrodos para ECG Tab SilverMactrode Plus (10 por pack)	100
Mini protocolo	45
Tarjetas de inclusión y exclusión	45
Tarjeta de referencia del protocolo	45

Carta de bienvenida del investigador	45
Lámina para pared del centro	45
Volante del estudio	45
Brochure de información para el paciente	45
Brochure de información para el acompañante del estudio	45
Tarjeta de cita / Identificación	45
Guia de visita del estudio	45
Boletín para pacientes	45
Carta de agradecimiento	45
Carta de bienvenida	45
Brochure de apoyo para el acompañante del estudio	45
Flujo de consentimiento informado	45
Pruebas de embarazo	276
Frascos para muestra de orina	768
Kit de laboratorio	1392

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 1º 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
Sangre	Indianapilos Indiana 46214	Argentina	Estados Unidos
Muestras de orina	Indianapolis, Indiana 46214	Argentina	Estados Unidos
Sangre para PK	Wegenerstraße 13, 89231, Neu - Ulm	Argentina	Alemania
Sangre y suero para biobanco	Indianapolis, Indiana 46140	Argentina	Estados Unidos
Muestra de ADN para biobanco	Anzinger Strasse 7A, 85560, Ebersberg	Argentina	Alemania

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 caber 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 de fecha 5 de febrero de 2021, 20 de mayo de 2021 y 27 de mayo de 2021. Se realizarán pruebas de embarazo a las mujeres en edad fértil con una periodicidad de 4 semanas. Los métodos anticonceptivos y las pruebas de embarazo serán cubiertos por el Patrocinador. Los participantes que requieran medicación restringida por el protocolo o deban ser hospitalizados por una exacerbación de su enfermedad, serán discontinuados del tratamiento del estudio y podrán continuar con las visitas de seguimiento si el investigador considera que el seguimiento del paciente es factible. Se establece asimismo la obligación de realizar pruebas de detección para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) a todos los participantes en la visita de selección, cuyo costo será cubierto por el Patrocinador.

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

Expediente N° 1-0047-0002-000824-21-1.

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.07.05 13:15:34 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.05 13:15:55 -03:00