

DISPOSICIÓN N° 2252



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

BUENOS AIRES, 15 DE ABRIL DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000068-13-1, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la LUNDBECK ARGENTINA S.A. en representación de H. LUNDBECK A/S., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de intervención, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, de dosis flexible, a largo plazo para evaluar el mantenimiento de la eficacia y la seguridad de 1 y 3 mg/día de brexpiprazol como tratamiento adyuvante en pacientes con trastorno depresivo mayor con una respuesta inadecuada al tratamiento con antidepresivo" - Protocolo 14570A. Versión 2 de fecha 18 de enero de 2013 con Sub-estudio Farmacogenético.

Que la firma H. LUNDBECK A/S autorizó a la firma LUNDBECK ARGENTINA S.A. a llevar a cabo las tareas listadas en el poder que se acompaña en el documento: (09/05/2013 11:09:43 A.M. - PARTE A - CONST. LEGALIZADA DE LA DELEGACION DE FUNCIONES AL REPRESENTANTE DEL PAT. EN EL PAIS.PDF).

Que la firma LUNDBECK ARGENTINA S.A. transfirió a las firmas ICON Clinical Research S.A. y a la firma Chiltern International S.R.L. las funciones listadas en el poder que se acompaña en el documento: (09/05/2013 11:09:43 A.M. -

DISPOSICIÓN N° 2252



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

PARTE A - CONST. LEGALIZADA DE LA DELEGACION DE FUNCIONES AL REPRESENTANTE DEL PAT. EN EL PAIS.PDF).

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, documentación y materiales y enviar material biológico a EE.UU. y Dinamarca.

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el paciente, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que sobre la base de los datos aportados, el Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC) "Dr. Carlos A. Barclay" considera de interés científico la implementación del protocolo presentado ya que el brexpiprazol se administrara como tratamiento complementario a uno de los antidepresivos permitidos a elección del investigador, como tratamiento de base, a pacientes que han tenido una respuesta inadecuada al tratamiento con antidepresivos.

Que el mencionado comité agrega que el diseño controlado con placebo es ético ya que podrá eliminar sesgos asociados con el "efecto placebo".

Que el Comité Independiente de Ética considera que el protocolo y el Formulario de Consentimiento Informado se adecuan a la Ley 26.657 de Salud Mental en los aspectos correspondientes a la misma.

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima del centro donde se llevará a cabo,

DISPOSICIÓN N° 2252



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

adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que el informe técnico del Departamento de Evaluación de Medicamentos, INAME, (obrante en el adjunto del 28 de marzo de 2014), resulta favorable.

Que conforme establece la Resolución del Ministerio de Salud N° 1480/11, La Buena Práctica de Investigación Clínica (BPIC) es un conjunto de requerimientos éticos y científicos establecidos para el diseño, conducción, registro e informe de los ensayos clínicos llevados a cabo para sustentar el registro de productos farmacéuticos para uso humano, con el propósito de garantizar que se protegen los derechos y la integridad de los participantes y que los datos y los resultados obtenidos son confiables y precisos.

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podría afectar a los participantes del ensayo clínico, resulta procedente imponer al Patrocinador y a los Investigadores Principales la obligación de enfatizar lo previsto en 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 informado; ello sin perjuicio del cumplimiento general de la normativa vigente.

Que el punto 5.2.6 de la aludida Disposición establece que "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

DISPOSICIÓN N° 2252



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

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" y el punto 5.2.7 establece "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 el Departamento de Evaluación de Medicamentos (INAME) y la Dirección General de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición 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 del Decreto N° 1271/2013.

Por ello;

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 2252



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

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LUNDBECK ARGENTINA S.A. en representación de H. LUNDBECK A/S., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de intervención, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, de dosis flexible, a largo plazo para evaluar el mantenimiento de la eficacia y la seguridad de 1 y 3 mg/día de brexpiprazol como tratamiento adyuvante en pacientes con trastorno depresivo mayor con una respuesta inadecuada al tratamiento con antidepresivo" – Protocolo 14570A. Versión 2 de fecha 18 de enero de 2013 con Sub-estudio Farmacogenético, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Ténganse presentes las transferencias de funciones efectuadas a la OIC ICON Clinical Research S.A. y a la firma Chiltern International S.R.L. conforme la documentación adjunta en el archivo: (09/05/2013 11:09:43 A.M. - PARTE A - CONST. LEGALIZADA DE LA DELEGACION DE FUNCIONES AL REPRESENTANTE DEL PAT. EN EL PAIS.PDF) en virtud de las facultades conferidas en el punto 3.9 de la Sección C de la Disposición ANMAT 6677/10 y con el alcance allí establecido.

ARTICULO 3º.- Apruébase el modelo de consentimiento informado: Modelo de Hoja de Información del Paciente y Formulario de Consentimiento Informado v 8.0, Versión Maestra del Estudio y fecha de emisión: v.2.0, 17-Oct-2012, Versión Especifica del País y fecha de emisión: v.2.0 22-Ene-2014, AR , obrante en el documento: (09/05/2013 11:09:40 A.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.PDF).

DISPOSICIÓN N° 2252



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

ARTICULO 4º.- Autorízase el ingreso de la medicación, documentación y materiales que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, 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 N° 6677/10.

ARTICULO 5º.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al detalle que obra en el Anexo I de la presente Disposición, a cuyos fines deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 6º.- 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 7º.- 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 N° 6677/10.

ARTICULO 8º.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT n° 6677/10, la firma LUNDBECK ARGENTINA S.A. quien conducirá el ensayo clínico en la República Argentina, quedará sujeta a la

DISPOSICIÓN N° 2252



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

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 9º.- 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.

ARTICULO 10º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000068-13-1.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
ANMAT
Ministerio de Salud

DISPOSICIÓN N° 2252



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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: LUNDBECK ARGENTINA S.A. en representación de H. LUNDBECK A/S
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de intervención, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, de dosis flexible, a largo plazo para evaluar el mantenimiento de la eficacia y la seguridad de 1 y 3 mg/día de brexpiprazol como tratamiento adyuvante en pacientes con trastorno depresivo mayor con una respuesta inadecuada al tratamiento con antidepresivo" - Protocolo 14570A. Versión 2 de fecha 18 de enero de 2013 con Sub-estudio Farmacogenético.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Edith Mirta Serfaty
Nombre del centro	NOVAIN Neurociencias Group
Dirección del centro	Larrea 1106, piso 2"E", (C1117ABH), Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	4823-4396
Correo electrónico	edithserfaty@yahoo.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC), Dr. Carlos A. Barclay
Dirección del CEI	Larrea 1381, piso 3"A" (C1117ABK), Ciudad Autónoma de Buenos Aires

DISPOSICIÓN N° 2252



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

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Forma Farmacéutica	Ppio. activo y concentración	Cantidad
Brexpiprazole o placebo	tabletas	Brexpiprazole 1 mg, 2mg, 3 mg o placebo	13776 Blisters con 20 tabletas cada uno
Duloxetine (Cymbalta®)	cápsulas	Duloxetina 60 mg	1122 botellas con 28 cápsulas cada una
Escitalopram (Ciprallex®)	comprimidos recubiertos	Escitalopram 10 mg	368 botellas con 28 comprimidos recubiertos cada una
Escitalopram (Ciprallex®)	comprimidos recubiertos	Escitalopram 20 mg	1488 botellas con 28 comprimidos recubiertos cada una
Fluoxetine (Prozac®)	cápsulas	Fluoxetine 20 mg	3548 botellas con 30 cápsulas cada una
Paroxetine (Seroxat®)	comprimidos recubiertos	Paroxetine 20 mg	1680 botellas con 30 comprimidos recubiertos cada una
Paroxetine (Seroxat®)	comprimidos recubiertos	Paroxetine 30 mg	748 botellas con 30 comprimidos recubiertos cada una
Sertraline (Lustral®)	comprimidos recubiertos	Sertraline 50 mg	560 botellas con 28 comprimidos recubiertos cada una
Sertraline (Lustral®)	comprimidos recubiertos	Sertraline 100 mg	2990 botellas con 28 comprimidos recubiertos cada una
Venlafaxine (Efexor® XL)	cápsulas	Venlafaxine 75 mg	928 botellas con 28 cápsulas cada una
Venlafaxine (Efexor® XL)	cápsulas	Venlafaxine 150 mg	1680 botellas con 28 cápsulas cada una

DISPOSICIÓN N° 2252



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

6.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

- Cuestionarios para el Paciente, formularios varios, instructivos

7.- INGRESO DE MATERIALES:

Kit para seguimiento de seguridad: 140

1	Tubo de 5 ml
1	Dispensador de sangre
1	Requisición de laboratorio
2	Pipeta estéril de 3 ml
1	Tubo de 2 ml con EDTA
1	Estuche con laminilla de laboratorio
2	Etiqueta de papel
2	Tubo de 2.5 ml con gel separador
1	Tubo de 5 ml
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Bolsa de plástico con sobre de gel
1	Tubo con pastilla preservativa
1	Aguja

Kit Visita 10: 180

1	Requisición de laboratorio
1	Tubo de 1.8 ml
1	Pipeta estéril de 3 ml
1	Bolsa de plástico
2	Etiqueta de papel
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Tubo de 3ml con EDTA
1	aguja

Kit Visita 9: 180

1	Tubo de 5 ml
1	Dispensador de sangre

DISPOSICIÓN N° 2252



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

1	Requisición de laboratorio
1	Tubo de 1.8 ml
3	Pipeta estéril de 3 ml
1	Tubo de 2 ml con EDTA
1	Estuche con laminilla de laboratorio
1	Bolsa de plástico
2	Etiqueta de papel
2	Tubo de 2.5 ml con gel separador
1	Tubo de 5 ml
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Bolsa de plástico con sobre de gel
1	Tubo con pastilla preservativa
1	Tubo de 3ml con EDTA
1	aguja

Kit para Reevaluación: 220

6	Tubo de 5 ml
1	Dispensador de sangre
2	Tubo de 3.5 ml con gel separador
1	Requisición de laboratorio
1	Tubo de 30 ml
1	Tubo de 2 ml con oxalato de potasio
4	Pipeta estéril de 3 ml
1	Tubo de 2 ml con EDTA
1	Estuche con laminilla de laboratorio
1	Bolsa de plástico
2	Etiqueta de papel
1	Tubo de 2.5 ml con gel separador
1	Tubo de 5 ml
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Bolsa de plástico con sobre de gel
1	Tubo con pastilla preservativa
1	Tubo de 2ml con K2 EDTA
1	aguja

Kit para screening: 220

DISPOSICIÓN N° 2252



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

6	Tubo de 5 ml
1	Dispensador de sangre
2	Tubo de 3.5 ml con gel separador
1	Requisición de laboratorio
1	Tubo de 30 ml
1	Tubo de 2 ml con oxalato de potasio
4	Pipeta estéril de 3 ml
1	Tubo de 2 ml con EDTA
1	Estuche con laminilla de laboratorio
1	Bolsa de plástico
2	Etiqueta de papel
1	Tubo de 2.5 ml con gel separador
1	Tubo de 5 ml
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Bolsa de plástico con sobre de gel
1	Tubo con pastilla preservativa
1	aguja

Kit para visita 2: 180

1	Tubo de 5 ml
1	Dispensador de sangre
1	Requisición de laboratorio
1	Tubo de 30 ml
2	Pipeta estéril de 3 ml
1	Tubo de 2 ml con EDTA
1	Estuche con laminilla de laboratorio
2	Etiqueta de papel
2	Tubo de 2.5 ml con gel separador
1	Tubo de 5 ml
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Bolsa de plástico con sobre de gel
1	Tubo con pastilla preservativa
1	Tubo de 2ml con K2 EDTA
1	aguja

Kit Visita 6: 180

DISPOSICIÓN N° 2252



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

1	Tubo de 5 ml
1	Dispensador de sangre
1	Requisición de laboratorio
1	Tubo de 1.8 ml
3	Pipeta estéril de 3 ml
1	Tubo de 2 ml con EDTA
1	Estuche con laminilla de laboratorio
1	Bolsa de plástico
2	Etiqueta de papel
2	Tubo de 2.5 ml con gel separador
1	Tubo de 5 ml
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Bolsa de plástico con sobre de gel
1	Tubo con pastilla preservativa
1	Tubo de 3ml con EDTA
1	Aguja

Kit para visita de fin de tratamiento o retiro: 180

1	Tubo de 5 ml
1	Dispensador de sangre
1	Requisición de laboratorio
1	Tubo de 1.8 ml
3	Pipeta estéril de 3 ml
1	Tubo de 2 ml con EDTA
1	Estuche con laminilla de laboratorio
1	Bolsa de plástico
2	Etiqueta de papel
2	Tubo de 2.5 ml con gel separador
1	Tubo de 5 ml
1	Contenedor para aguja (no contiene aguja)
1	Bolsa de plástico con sobre de gel
1	Tubo con pastilla preservativa
1	Tubo de 3ml con EDTA
1	Aguja

15	Electrocardiógrafos Mortara Instrument ELI 150 RX (con cables)
----	--

DISPOSICIÓN N° 2252



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

58	Papel para ECG
7800	electrodos

Procedencia de los kits de Laboratorio:

- Covance Central Laboratory Services, 8211 SciCor Drive, Indianapolis. EE.UU

8.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

sangre completa, suero y plasma

Para enviar a:

- Covance Central Laboratory Services, Indianapolis, 8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN, 46214-2985 EEUU
- H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2550, Valby, Dinamarca

La importación de kits y materiales, y el envío de material biológico será realizada por ICON Clínica Research S.A (Avenida Fondo de la Legua 936, B1640EDO, Martínez, Buenos Aires, Argentina). La importación de la medicación será realizada por Chiltern International S.R.L. (Esteban Echeverría 1515, C1428DQS, C.A.B.A.).

Expediente N° 1-0047-0002-000068-13-1.

DISPOSICION N°