



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-000263-18-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000263-18-3, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma F. Hoffmann La Roche Ltd., representado en Argentina por Productos Roche S.A.Q.e I. ., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "ESTUDIO FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE BALOVAPTAN EN ADULTOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA CON UNA EXTENSIÓN DE 2 AÑOS A ETIQUETA ABIERTA." , Protocolo V 1 del 03/04/2018 Carta compromiso respecto a las pruebas de embarazo, de fecha 09/04/2018. Carta aclaratoria de distribución a los Investigadores principales versión local 1.0 del 27 de junio del 2018 (Argentina). Subestudio exploratorio opcional de prueba de inmunofluorescencia de granulocitos (GIFT)..

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 Pública, 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 General 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 Decreto 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma F. Hoffmann La Roche Ltd. representado en Argentina por Productos Roche S.A.Q.e I. .. a realizar el estudio clínico denominado: "ESTUDIO FASE III, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE BALOVAPTAN EN ADULTOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA CON UNA EXTENSIÓN DE 2 AÑOS A ETIQUETA ABIERTA." , Protocolo V 1 del 03/04/2018 Carta compromiso respecto a las pruebas de embarazo, de fecha 09/04/2018. Carta aclaratoria de distribución a los Investigadores principales versión local 1.0 del 27 de junio del 2018 (Argentina). Subestudio exploratorio opcional de prueba de inmunofluorescencia de granulocitos (GIFT)..

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	Sebastián Hector Cukier
Nombre del centro	Fundación ADOS
Dirección del centro	Vuelta de Obligado 1551, PB
Teléfono/Fax	011 4780 3204
Correo electrónico	adosfundacion@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381 3°A, CABA
N° de versión y fecha del consentimiento	<p>No aplica: V 1 (18/04/2018)</p> <p>Formulario de Consentimiento Informado Principal con Resumen Ilustrado, versión local en español 2.0 del 27/Jun/2018, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 03/Abr/2018: V 2.0 (27/06/2018)</p> <p>Formulario de Consentimiento Informado de acompañante de estudio versión local en español 2.0 del 27/Jun/2018, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 03/Abr/2018: V 2.0 (27/06/2018)</p> <p>Formulario de Consentimiento Informado para obtención opcional de muestras para investigación, versión local en español 2.0 del 27/Jun/2018, adaptada de la versión en inglés 1.0 del 03/abr/2018: V 2.0 (27/06/2018)</p> <p>Formulario de Consentimiento Informado para subestudio exploratorio opcional de prueba de inmunofluorescencia de granulocitos (GIFT) versión local en español 2.0 del 27/Jun/2018, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 03/Abr/2018: V 2.0 (27/06/2018)</p>

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
Balovaptan (RO5285119) o placebo	Comprimidos Recubiertos	miligramos	10.00	168	48	Envase con 35 comprimidos recubiertos
Balovaptan (RO5285119)	Comprimidos Recubiertos	miligramos	10.00	730	201	Envase con 35 comprimidos recubiertos

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Tablets HP x2 612 G2, con accesorios	7
Termometro timpánico HealthSmart 18-220-000	10
Electro cardiograma Mortara ELI 150c	4
Diapason TF-10 Rydel Seiffer tuning fork	6
Electrodos	500
Papel para electrocardiograma	10
KIT PSICOTECNIA (Escalas)	30
Pruebas de embarazo de orina. Caja de laminillas, microscópico, vacía. Etiqueta de papel. Vaso de recolección de orina. Manual de Laboratorio para el investigador. Hoja Laminada. Estuche con laminillas. Tubo de 2,5 ml. Tiras reactivas para orinalisis.	468
Kits de laboratorio	468

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 BIOLÓGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Muestra de sangre, suero, plasma y orina	Covance CLS – Covance Central Labs, 8211 SciCor Drive, Indianápolis, IN 46214, Estados Unidos.	Argentina	Estados Unidos
Muestras de sangre, suero	F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124 CH-4070, Basilea, Suiza	Argentina	Suiza

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 por parte del Patrocinador y del Investigador Principal de cumplir con lo estipulado en la Carta aclaratoria de distribución a los Investigadores principales versión local 1.0 de fecha 27 de junio del 2018 (Argentina), respecto del seguimiento y eventual discontinuación de aquellos participantes del estudio que presenten alteraciones en los niveles de creatina, creatinina fosfocinasa y potasio, del acceso a la medicación para los participantes que requieran continuar su tratamiento al finalizar el estudio de acuerdo a lo establecido en la disposición 6677/10, y de la participación obligatoria de un testigo en el proceso de firma de todos los Formularios de Consentimiento Informado.

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 Productos Roche S.A.Q.e I. ..., 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° 1-0047-0002-000263-18-3.