



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

DISPOSICIÓN N°

0110

BUENOS AIRES, 07 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010346-12-4, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A. en representación de Cephalon Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio doble ciego controlado con placebo, de grupos paralelos y de dosis fija para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con armodafinilo (150 mg/día) como terapia complementaria en adultos con depresión mayor relacionada con el trastorno bipolar I". Estudio C10953/3073. Enmienda 2 del 22 de marzo de 2012.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria y material y enviar muestras biológicas a USA.

Que el protocolo y los modelos de Formulario de Consentimiento Informado para el paciente, han sido aprobados por el Comité de Ética en Investigación de acuerdo a lo detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

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



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

DISPOSICIÓN N° 0110

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

Que a fojas 914-934 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la investigación en salud humana resulta importante para la sociedad por permitir mejorar la calidad de vida, la protección de la salud y la atención de la enfermedad de los individuos que la componen.

Que para el desarrollo de la investigación clínica en general deben respetarse los derechos y libertades esenciales que son inherentes a la naturaleza humana, y consagrados en la Constitución Nacional y en los Tratados Internacionales de Derechos Humanos con jerarquía constitucional incorporados en el Artículo 75, inciso 22.

8. Que toda investigación que involucra seres humanos debe basarse en valores éticos fundados en el respeto por la dignidad de las personas, el bienestar y la integridad física y mental de quienes participan en ella.

Que a fs. 537 se adjunta el informe emitido por el Comité de Ética de Investigación en Salud Mendoza.

Que en dicho informe el mencionado comité expresa: "El Comité de Ética de Investigación en Salud, de esta Institución se expide confirmando que considera necesario que se aplique en todos los casos, la participación de un testigo independiente del investigador y de su equipo, en el proceso de

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N°

0.1 1.0

consentimiento informado, dada la vulnerabilidad de los pacientes que participan en el estudio. Asimismo se recomienda al investigador principal que el o los testigos sean persona conocida del paciente. Si esto no fuera posible se debe nombrar una persona que no guarde relación con el centro de investigación. El investigador principal debe asegurar que el testigo debe estar presente cuando en consentimiento informado sea explicado al paciente y firme la documentación respectiva. En caso que se este por incluir un paciente que tenga un representante legal o curador este debe contar con la conformidad del Ministerio Publico cuya inspección y vigilancia ejercen la función a tenor del artículo 381 del Código civil y autorización del Tribunal o Juzgado de la causa en que les fue discernido el cargo, por ser un acto personalísimo de sus curados y por exceder esta decisión la facultades de mera administración y cuidados ordinarios de la persona protegida por la curatela”

Que el Comité de Ética de Investigación en Salud Mendoza deja constancia que el protocolo C10953/3073, enmienda 2 del 22 de marzo de 2012 y el Formulario de Información y Consentimiento Informado, Versión global 5.1 del 04 de Abril de 2012, Versión para Argentina 2.0 de fecha 12 de Junio de 2012 se adecuan a la ley 26.657, Ley de Salud Mental.

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



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

DISPOSICIÓN N°

0110

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 pacientes con depresión mayor relacionada con el trastorno bipolar I, 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.

5. Que el punto 5.2.6 establece "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" 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".

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N°

0110

Que 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."

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

5,
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° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A., en



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

DISPOSICIÓN Nº **0110**

representación de Cephalon Inc., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio doble ciego controlado con placebo, de grupos paralelos y de dosis fija para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con armodafinilo (150 mg/día) como terapia complementaria en adultos con depresión mayor relacionada con el trastorno bipolar I". Estudio C10953/3073. Enmienda 2 del 22 de marzo de 2012, 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.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de Información y Consentimiento Informado Versión global 5.1 del 04 de Abril de 2012, versión para Argentina 2.0 de fecha 12 de junio de 2012, obrante a fojas 887-902.

5 ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación 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 Nº 6677/10.

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío 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 5º.- Los envíos autorizados en el artículo precedente deberán efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes, asumiendo el



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

DISPOSICIÓN N°

0110

solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran haber por dicho transporte.

ARTICULO 6º.- 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 7º.- 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 I3 LATIN AMERICA 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.

ARTICULO 8º.- 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

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N°

0110

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 9º.- Regístrese; gírese al departamento de Registro a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-010346-12-4.

DISPOSICION N°

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0110



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

0110

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A., en representación de Cephalon Inc.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio doble ciego controlado con placebo, de grupos paralelos y de dosis fija para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con armodafinilo (150 mg/día) como terapia complementaria en adultos con depresión mayor relacionada con el trastorno bipolar I". Estudio C10953/3073. Enmienda 2 del 22 de marzo de 2012.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.

4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Centro (C) del Investigador y del Comité de Investigación	
Nombre del investigador	Eduardo KOTLIK
Nombre del centro	RAM Salud Mental S.R.L.
Dirección del centro	Buenos Aires 52 - (5501) Godoy Cruz, Pcia. de Mendoza
Teléfono/Fax	Tel: (0261) 424 0515 / Fax: (0261) 424 6715
Correo electrónico	ekotlik@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Etica de Investigación en Salud Mendoza (CEIS Mendoza)
Dirección del CEI	Olegario V. Andrade 290 (M5500HYF), Pcia. de Mendoza
Nº de versión y fecha del consentimiento	Versión global 5.1 del 04 de Abril de 2012, versión para Argentina 2.0 de fecha 12 de junio de 2012.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

0110



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

Drogas	Cantidad	Forma Farmacéutica	Pplo. activo y concentración	Descripción
Armodafinilo (CEP-10953) o Placebo	200 Kits	Comprimidos	Armodafinilo (CEP-10953) 50mg ó Placebo	1 Kit = 8 blisters x 30 comprimidos
Lote #		Fecha de Vencimiento		
10K001A502		20 de julio de 2013		
10K002A502		20 de julio de 2013		

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Cantidad	Descripción
1500	Kits de Laboratorio
500	SUPK - SAS Pregnancy Urine Test Pruebas de embarazo de orina (SAS) Manufacturer: SA Scientific, LTD 4919 Golden Quail, San Antonio, TX 78240 - USA
400	PZ95 - Specimen bag, 9 x 12 Boisa para enviar muestras, 9x12 Manufacturer: Goodwill 413 N. Tremont St., Indianapolis, IN - USA
900	D9QT - Drug screen, 9-panei, Quick tox dipcard Prueba para determinacion de drogas, Quick-Tox Manufacturer: Branam Medical Corp (BMC) 10015 Muirlands Rd. Irvine, CA 92618 - USA
900	DTCA - Drug screen, Fastec II, urine, tricyclic anti-D Prueba de determinacion de drogas, Fastec II Manufacturer: Branam Medical Corp (BMC) 10015 Muirlands Rd. Irvine, CA 92618 - USA
250	3XCB - Pearl kote box, w/ 25 slot grid, 3x3x3 Caja dividida en 25 espacios Manufacturers: Colbert Packaging Corp / MSI Packaging Elkhart, IN and Indianapolis, IN - USA



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

15	Electrocardiógrafos Rx 12-Lead Electrocardiograph (con cable para el paciente, cable de alimentación, cable de teléfono, papel térmico y módem interno) Fabricante: Montana Instruments, 7865 North 86 th Street, Milwaukee WI 53224 USA Distribuido por: CardiocoreLab One Preserve Parkway, Suite 600 Rockville, MD 20852
4500	Electrodos Electrodo Adhesivos Conductivos Descartables Kendall MediTrace 530 ECG Fabricante: Ludlow Technical Products Ltd. Canada
30	Cajas de Maquinitas de Afeitar Descartables Pre-op (caja x50)
15	Cajas de Toallitas Húmedas Descartables (caja x 100)
15	Papel Térmico para Electrocardiograma

Importación de materiales impresos

Cantidad	Descripción
1500	Escala IDS-C30 (x10 pag):
1500	Escala C-SSRS (x5 pag)
1500	Escala CGI-S (x1 pag)
1500	Escala YMRS (x3 pag)
750	Escala HAM-A (x4 pag)
750	Escala GAF (x1 pag)
750	Escala ISI (x1 pag)
750	Escala SCID-CT (x34 pag)

7.- ENVIO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

Cantidad	Descripción
1600	Muestras de suero (congeladas)
4000	Muestras de suero (ambiente)
1000	Muestras de plasma (congeladas)
1600	Muestras de sangre entera (ambiente)



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

1600	Muestras de orina (ambiente)
------	------------------------------

Las muestras biológicas serán enviadas al Laboratorio Central:

Covance Central Laboratory Services
8211 Sclcor Drive
Indianapolis, IN 46214-2985
USA

Expediente N° 1-0047-0000-010346-12-4.

DISPOSICION N°

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

0110