



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-000711-20-9.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000711-20-9, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Janssen Cilag Farmacéutica S.A. solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: “Estudio doble ciego, aleatorizado, con grupos paralelos, con quetiapina de liberación extendida como comparador para evaluar la eficacia y seguridad de Seltorexant 20 mg como terapia complementaria a antidepresivos en pacientes adultos y de edad avanzada con trastorno depresivo mayor con síntomas de insomnio que tuvieron respuesta inadecuada a la terapia con antidepresivos”, Protocolo 42847922MDD3005 V Enmienda 2 del 09/07/2020, con cartas compromiso versión 1.0 de 19 de noviembre de 2020.

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

Que la firma Janssen Cilag Farmacéutica S.A. manifiesta que la conducción general y realización general del estudio será llevada a cabo por la Organización de Investigación por Contrato IQVIA RDS Argentina S.R.L.

Que respecto al supuesto de representación planteado, es de aplicación la Sección C del Anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10, que establece en el punto 3.9 que *El patrocinador podrá transferir algunas o todas sus funciones relacionadas con el estudio a una organización de investigación por contrato (OIC), siempre y cuando ésta se encuentre legalmente constituida en el país, y sin perjuicio de la responsabilidad legal que compete al patrocinador, por el cuidado de los participantes y la integridad de los datos; y en el punto 3.10 dispone que Las tareas y funciones transferidas y asumidas por la OIC deben ser establecidas en un acuerdo escrito y firmado por las partes. Las funciones no especificadas en el acuerdo deberán ser ejercidas por el patrocinador. La OIC debe cumplir con todas las obligaciones establecidas en esta normativa para el patrocinador.*

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 la Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657 en su artículo 7° inciso m), dispone: "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 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 Janssen Cilag Farmacéutica S.A. a realizar el estudio clínico denominado: “Estudio doble ciego, aleatorizado, con grupos paralelos, con quetiapina de liberación extendida como comparador para evaluar la eficacia y seguridad de Seltorexant 20 mg como terapia complementaria a antidepresivos en pacientes adultos y de edad avanzada con trastorno depresivo mayor con síntomas de insomnio que tuvieron respuesta inadecuada a la terapia con antidepresivos”, Protocolo 42847922MDD3005 V Enmienda 2 del 09/07/2020, con cartas compromiso versión 1.0 de 19 de noviembre de 2020.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase a la firma Janssen Cilag Farmacéutica S.A. a delegar a la firma IQVIA RDS Argentina S.R.L. la conducción local del estudio de farmacología clínica referido en el artículo anterior.

ARTICULO 3°.- Establécese que de acuerdo a lo normado en el punto 3.10, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma IQVIA RDS Argentina S.R.L. quedará sujeta a la citada normativa, debiendo cumplir con todas las obligaciones establecidas en la misma para el patrocinador.

ARTÍCULO 4°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.9, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma Janssen Cilag Farmacéutica S.A., en su calidad de patrocinador, conserva la responsabilidad legal que le compete por el cuidado de los participantes y la integridad de los datos.

ARTIÍCULO 5°.- 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	Daniel Luis Mosca
Nombre del centro	Fundación FunDaMos
Dirección del centro	Campichuelo 215
Teléfono/Fax	4903-8776
Correo electrónico	danimosca07@gmail.com
Nombre del CEI	CEI INAPsi
Dirección del CEI	Campichuelo 215, CABA(1405),Buenos Aires
N° de versión y fecha del consentimiento	Formulario de consentimiento informado para muestras opcionales para investigación genómica : V 1.0 cambio administrativo A (14/08/2020) Formulario de consentimiento informado principal: V 2.0 (22/11/2020) Formulario de consentimiento informado para la pareja embarazada: V 2.0 (06/11/2020)

ARTICULO 6°.- 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	
JNJ-42847922 20 mg , Quetiapina 50 mg o Quetiapina 150 Mg	Comprimidos	miligramos	1	20	82	Kit que contiene 10 comprimidos	
JNJ-42847922 20 mg, Quetiapina 150 mg o	Comprimidos	miligramos	1	510	2093	Kit que contiene 20 comprimidos	

Placebo						
---------	--	--	--	--	--	--

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Dispositivo para prueba de alcoholemia	940
Celulares incluyendo cables y accesorios para normal funcionamiento	10
Reloj Digital con cables y accesorios para normal funcionamiento	10
Electrocardiógrafos con cables y accesorios para normal funcionamiento	10
Electrodos para electrocardiogramas	200
Papel para electrocardiografo	50
Tablets incluyendo cables y accesorios para normal funcionamiento	10
Tarjetas para pacientes	100
Escalas para pacientes	100
Kits de Laboratorio	715

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 7º.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al siguiente detalle:

MUESTRAS BIOLOGICAS

Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Orina	Covance, 8211SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214, USA	Argentina	Estados Unidos
Sangre entera	Covance, 8211SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214, USA	Argentina	Estados Unidos
Serum	Covance, 8211SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214, USA	Argentina	Estados Unidos
Plasma	Covance, 8211SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214, USA	Argentina	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 8°.- 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 9°.- 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 éste haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio.

ARTÍCULO 10°.- Establécese la obligación por parte del Patrocinador y del Investigador Principal de cumplir con lo estipulado en las cartas compromiso versión 1.0 de fecha 19 de noviembre de 2020 respecto de que los pacientes que estén tomando sedantes hipnóticos (como benzodiazepinas) antes de la selección pueden ser enrolados en el estudio si la dosis es menor al equivalente de 30 mg de diazepam o 3 mg de Lorazepam, y sólo si interrumpen dicha medicación al menos 7 días antes del Día 1, tienen un resultado negativo en la prueba de benzodiazepinas al inicio, y no tienen signos del síndrome de abstinencia de benzodiazepinas. Las benzodiazepinas y zolpidem (o hipnóticos GABAérgicos similares) se pueden utilizar como medicación de rescate con un uso que no debe superar los 3 días consecutivos ni ser de más de 5 días en cualquier período de 4 semanas. Estos medicamentos no deben emplearse el día de una evaluación clínica o un día antes de ésta. El Patrocinador se obliga a realizar pruebas de embarazo durante la visita de selección, antes de comenzar el tratamiento del estudio, cada 2 semanas hasta la semana 6 y luego cada 4 semanas hasta el final del tratamiento. Se realizará una prueba adicional 2 semanas después de la última dosis del tratamiento del estudio. Se establece asimismo que los procedimientos del estudio realizados en el domicilio del paciente durante la pandemia de Covid-19 estarán a cargo de personal delegado, entrenado y correctamente supervisado por el Investigador Principal de cada centro. En Argentina el modelo de consentimiento informado que se utilizará será únicamente en formato impreso (papel) con firma holográfica de puño y letra de todas las partes.

ARTÍCULO 11°.- 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 12°.- 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 13°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000711-20-9.