



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-000750-20-3.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000750-20-3, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Janssen Cilag International NV, representado en Argentina por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SOCIEDAD ANONIMA, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio aleatorizado, abierto, con evaluador cegado, controlado con principio activo, internacional, multicéntrico, para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de dosis flexibles de esketamina spray nasal comparada con quetiapina de liberación prolongada en participantes adultos y adultos mayores con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento que continúan con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina / inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina.Fase 3b. Protocolo 54135419TRD3013_Estudio ESCAPE-TRD. , Protocolo V ENMIENDA 1 del 08/10/2020.

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 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 International NV representado en Argentina por JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SOCIEDAD ANONIMA. a realizar el estudio clínico denominado: Estudio aleatorizado, abierto, con evaluador cegado, controlado con principio activo, internacional, multicéntrico, para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de dosis flexibles de esketamina spray nasal comparada con quetiapina de liberación prolongada en participantes adultos y adultos mayores con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento que continúan con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina / inhibidor de la recaptación de serotonina-norepinefrina.Fase 3b. Protocolo 54135419TRD3013_Estudio ESCAPE-TRD. , Protocolo V ENMIENDA 1 del 08/10/2020.

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	del Ricardo Marcelo Corral
Nombre del centro	Fundación para el Estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales - FETEM
Dirección del centro	Avenida Entre Rios N° 1981/1985 1° Piso (C1133AAH).
Teléfono/Fax	(011) 4304-0031 / (011) 15 3580 4236
Correo electrónico	rcorral33@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de ética en Investigación Clínica CEIC
Dirección del CEI	Paraná 755 – 6° A y B – (1017) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
N° de versión y fecha del consentimiento	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PAREJA EMBARAZADA: V 1.0, Con Cambio Administrativo 1 (02/11/2020)

	<p>FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA: V 2.0 (29/12/2020)</p> <p>FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS OPCIONALES PARA INVESTIGACIÓN GENÉTICA Y BIOMARCADORES: V 2.0 (04/01/2021)</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
Esketamina 14%	solución	microlitros	200 mcl	204	7500 dispositivos	Dispositivo intranasal x 200 mcl de solución
Quetiapina	comprimidos	miligramos	50 mg	48	3000 comprimidos	Envase x 10 comprimidos
Quetiapina	comprimidos	miligramos	150 mg	224	8000 comprimidos	Envase x 10 comprimidos
Quetiapina	comprimidos	miligramos	300 mg	224	8000 comprimidos	Envase x 10 comprimidos

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Dispositivo intranasal de esketamina para práctica (sin droga)	1000

Etiquetas	2000
Tubos de 15 ml	1000
Tubos de 10 ml con tapa	1000
Tubos PAXgene	2000
Pruebas de drogas	2000
Pruebas de embarazo	2000
Pruebas de alcohol	2000
Vasos de colección de orina	2000
Contenedores para almacenar muestras	1000
Tiras reactivas para urianálisis x 100 unidades	200
Toallitas con jabón	1000
Bolsos conservadores de temperatura	200
Packs de gel refrigerante	1000
Capilares con EDTA	2000
Pipetas	3000
Tubos	1000
Tubos de 3 ml dentro de tubos de 10 ml	1000

Tubos con K2 EDTA	800
Tubos UTM	1000
Tapas de tubos	2000
Rejillas para tubos	500
Bolsas absorbentes para tubos	600
Contenedores de agujas	200
Laminas portaobjetos	2000
Cajas para laminas portaobjetos	500
Estuches para laminas portaobjetos	500
Bolsa de plástico para peligro biológico	1500
Bolsas de plástico con cierre a presión	1000
Lancetas	1000
Agujas	1000
Jeringas	2000
Marcadores	200
Contenedor para congelamiento de muestras	1000
Cajas para muestras	1000

Cajas para envíos	1000
Medios de congelamiento	800
Crioviales	800
Guantes descartables	2000
Mini protocolos	500
Tarjetas	400
Tarjetas de referencia del estudio	400
Tarjetas de networking para colegas	400
Tarjetas de agradecimiento	200
Tarjetas de recordatorio de visita	500
Volantes de HCP	300
Volantes de reclutamiento de pacientes	200
Folletos con información para el centro de investigación	400
Folletos de reclutamiento de pacientes	400
Cartas de referencia de colegas	300
Cartas de invitación a pacientes	300
Guías de preparación del centro de investigación	400

Guías de orientación y procedimientos de visitas	400
Rotafolios de ICF	200
Posters de reclutamiento de pacientes	200
Hojas con instrucciones de Biomarcadores	500
Herramientas impresas para cuidadores	400
Cuestionarios para pacientes	2000
Carpetas para pacientes	1000
Manuales de laboratorio	50
Kits de materiales de laboratorio para toma y envío de muestras	2400

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 BIOLOGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Muestras de suero, plasma, sangre entera y orina.	Covance CLS 8211 Scicor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos	Argentina	Estados Unidos Argentina

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°.- _

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 JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SOCIEDAD ANONIMA., 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° 1-0047-0002-000750-20-3.