



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

"2017 - Año de las Energías Renovables".

DISPOSICIÓN N° 05672

VISTO el Expediente ~~BUENOS AIRES, 29 DE MAYO DE 2017~~ Registro de la
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Quintiles Argentina S.A., en representación de Eli Lilly and Company solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio multicéntrico de fase 3, con un período abierto de 36 semanas seguido de un período de retiro aleatorizado a doble ciego de la semana 36 a la semana 104 para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de ixekizumab (LY2439821) 80 mg cada 2 semanas en pacientes sin exposición previa a fármacos antirreumáticos biológicos modificadores de la enfermedad con artritis psoriásica activa. Protocolo I1F-MC-RHBF 14 de julio de 2015.

Que encontrándose en evaluación el expediente, mediante archivos identificados como "(21/01/2016 10:14:27 A.M. - INFORME OBJECION DEM.PDF)" y "(23/03/2016 10:32:19 A.M. - INFORME OBJECION DEM.PDF)", la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM-INAME) realizó observaciones y solicitó aclaraciones e información adicional.

Que en lo pertinente, entre las observaciones realizadas, la mencionada área técnica consideró que no se encuentra una adecuada justificación para el rango de tiempo establecido por protocolo para alcanzar la respuesta (36 a 64 semanas), debido a que: a) la Actualización 2015 de las



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

“2017 - Año de las Energías Renovables”.

DISPOSICIÓN N° 05672

Recomendaciones EULAR para el tratamiento de la artritis psoriásica (Gossec L, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:499–510.), recomienda: Que la terapia moderna de la A. Pso. debe estar regida por un enfoque de tratamiento estratégico. La remisión o al menos una baja actividad de la enfermedad si la remisión no puede alcanzarse, se reafirma como el objetivo terapéutico. Que si este objetivo terapéutico no es alcanzado en un período de seis meses, se debe iniciar la rotación a otro biológico. Que existen en la actualidad diversas terapias aprobadas y disponibles que han demostrado eficacia significativa y un perfil de seguridad conocido (adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, infliximab, golimumab, como así también ustekinumab); b) que en ensayos clínicos a llevarse a cabo en Artritis Psoriásica se establecen 24 semanas como un lapso adecuado para valorar eficacia (GUIDELINE ON CLINICAL INVESTIGATION OF MEDICINAL PRODUCTS FOR THE TREATMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS, CPMP/EWP/438/04; 14 December 2006); c) que ensayos clínicos realizados en artritis psoriásica en el contexto del desarrollo de otras moléculas biológicas cumplen con estos tiempos establecidos por las guías de investigación citadas en el punto inmediatamente anterior.

Que tampoco se encuentra una adecuada justificación para la existencia de la rama 80 mg LY Q2W durante todo el período 3 (para “pacientes que no cumplen los criterios RW para la semana 64”). Considerando que: El diseño del presente estudio contempla que la respuesta definida por protocolo puede ser alcanzada hasta las 64 semanas, luego de lo cual aquellos pacientes



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT*

“2017 - Año de las Energías Renovables”.

DISPOSICIÓN N° 05672

que no la alcancen serían aleatorizados al período 3 continuando con la medicación experimental a igual posología hasta la semana 104. Esto significaría que aquellos pacientes que transcurrido un año y tres meses de tratamiento activo (64 semanas) que no presenten la respuesta establecida por el protocolo (criterios de Coates para MDA durante 3 meses consecutivos en 4 visitas consecutivas) continuarían con la misma terapia biológica durante 40 semanas adicionales, implicando esto la posibilidad de estar recibiendo un tratamiento subóptimo.

Que asimismo, sobre la base de la información disponible y aportada por el propio patrocinador no se justifica de manera acabada la razón metodológica de la inclusión de esta rama, en relación a los supuestos que fundamentarían la decisión de su implementación y a los objetivos que se plantean analizar (eficacia a largo plazo y seguridad de los períodos 2 y 3 combinados) pudiendo valorarse estos últimos en base a la otra rama del período de retiro aleatorizado (pacientes que cumplen los criterios RW). De esta manera se concluye que el balance Riesgo /Beneficio en esta rama no estaría justificado.

Que habiendo analizado las respuestas y la documentación acompañada por la firma recurrente por medio de los siguientes archivos “(28/01/2016 06:05:03 P.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF)” y “(08/04/2016 10:28:44 A.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF)”, la DERM-INAME considera que no resultan plenamente satisfactorias con relación a las objeciones oportunamente efectuadas.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT*

“2017 - Año de las Energías Renovables”.

DISPOSICIÓN N° 05672

Que por todo lo expuesto, en base a la información disponible y aportada por el patrocinador La Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos concluye que “a la luz de la existencia de terapias biológicas aprobadas para esta patología que cuentan con una larga experiencia en la eficacia y la seguridad, y tratándose de una población biológico-naive, en quienes estas terapias son recomendadas como de primera elección, no se considera adecuado el diseño de este protocolo”, aconsejando no realizar el ensayo clínico en Argentina.

Que cabe destacar que tal como se desprende del texto normativo contenido en la Sección A (Generalidades), punto 3.2 de la Disposición ANMAT 6677/10, esta Administración Nacional, a través del área técnica que evalúa la información y documentación presentada, se encuentra facultada a rechazar la autorización de un Protocolo cuando razones debidamente fundamentadas así lo ameriten.

Que en consecuencia, por las razones expuestas, corresponde denegar de la autorización del estudio clínico mencionado.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección General de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

“2017 - Año de las Energías Renovables”.

DISPOSICIÓN N° 05672

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Deniégase a la firma Quintiles Argentina S.A., en representación de Eli Lilly and Company la autorización para realizar el estudio clínico denominado: Estudio multicéntrico de fase 3, con un período abierto de 36 semanas seguido de un período de retiro aleatorizado a doble ciego de la semana 36 a la semana 104 para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de ixekizumab (LY2439821) 80 mg cada 2 semanas en pacientes sin exposición previa a fármacos antirreumáticos biológicos modificadores de la enfermedad con artritis psoriásica activa. Protocolo I1F-MC-RHBF 14 de julio de 2015, por los fundamentos expuestos en el Considerando.

ARTICULO 2º.- Hágase saber al interesado que podrá interponer Recurso de Reconsideración y / o Alzada debidamente fundado, dentro de los 10 (DIEZ) y/o 15 (QUINCE) días hábiles de ser notificado, respectivamente (de acuerdo a los artículos 84 y 94 del Reglamento de Procedimientos Administrativos, aprobado por Decreto N° 1759/72 (t.o. 1991).

ARTICULO 3º.-Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Comuníquese a los investigadores principales propuestos, centros



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

“2017 - Año de las Energías Renovables”.

DISPOSICIÓN N° 05672

participantes y a el/los Comité de Ética mediante la remisión de una copia de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000230-15-3

DISPOSICION N°


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113