



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-000690-20-6.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000690-20-6, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: BI 1402-0012: "Estudio de Fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de 4 dosis orales de BI 1358894 una vez al día, durante un período de tratamiento de 12 semanas, en pacientes con trastorno límite de la personalidad", Protocolo BI 1358894 V 1.0 del 26/03/2020, con cartas compromiso de fecha 3 de agosto de 2020. Producto de investigación: BI 1358894: inhibidor de los canales del receptor de potencial transitorio canónico (TRPC), TRPC4 y TRPC5.

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

Que la firma Boehringer Ingelheim S.A. manifiesta que la conducción general y realización general del estudio será llevada a cabo por la Organización de Investigación por Contrato Icon Clinical Research S.A.

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 cabe resaltar lo dispuesto por la Ley Nacional de Salud Mental N.º 26.657 (B.O. 3-12-2003) en su artículo 7º inciso m): *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 Boehringer Ingelheim S.A. a realizar el estudio clínico denominado: “BI 1402-0012 Estudio de Fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de 4 dosis orales de BI 1358894 una vez al día, durante un período de tratamiento de 12 semanas, en pacientes con trastorno límite de la personalidad”, Protocolo BI 1358894 V 1.0 del 26/03/2020, con cartas compromiso de fecha 3 de agosto de 2020. Producto de investigación: BI 1358894: inhibidor de los canales del receptor de potencial transitorio canónico (TRPC), TRPC4 y TRPC5.

ARTÍCULO 2°: Autorízase a la firma Boehringer Ingelheim S.A. a delegar a la firma Icon Clinical Research S.A., 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 PPD Argentina S.A. 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 PFIZER S.R.L., en su calidad de patrocinador, conserva la responsabilidad legal que le compete por el cuidado de los participantes y la integridad de los datos.

ARTICULO 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	Corral Ricardo Marcelo
Nombre del centro	Fundación para el Estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales (FETEM)
Dirección del centro	Av. Entre Ríos 1981 (C1133AAH)
Teléfono/Fax	(011) 4304-0031
Correo electrónico	rcorral33@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica - CEIC
Dirección del CEI	Paraná 755- 6to A y B, (C1017AAP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
N° de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Información y Consentimiento Informado del estudio principal para Participantes: V M_03_ARG02 (02/10/2020) Formulario de Información para el paciente y Consentimiento Informado para almacenamiento en biobanco: V B_01_ARG02 (02/10/2020) Formulario de Información y Consentimiento Informado para la pareja embarazada: V O1_01_ARG02 (02/10/2020)

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
BI 1358894 o placebo	Comprimidos recubiertos	miligramos	5 mg / 25 mg / 75 mg / 125 mg	336	164 kits	BI 1358894 comprimidos recubiertos 5mg o placebo similar y BI 1358894 comprimidos recubiertos 25mg

						o placebo similar y BI 1358894 comprimidos recubiertos 50 mg o placebo similar y BI 1358894 comprimidos recubiertos 50 mg o matching placebo
--	--	--	--	--	--	--

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Tablet Modelo: HP Elite x2 G4	18
Teclado Modelo: HP Elite x2 G4 Collaboration Keyboard	18
Stylus/Lapicera digital Modelo: HP Rechargeable Active Pen G3	18
Tarjeta microSD y adaptador	18
Funda para Tablet	18
Cuestionario SCID-5-CT impresos	10
Cuestionario SCID-5-PD impresos	10
Cuestionario SDS Laminado	10
Teléfono inteligente Samsung S7 Model: SM-G935	16
IPad Modelo: Apple iPad 4 Model A1548	10
Bolsa de caramelos (Smarties)	1
Guía de AiCure de inicio para participantes	16

Electrocardiógrafo ECG (MAC2000)	9
Manual de laboratorio impreso (Covance)	8
Test de embarazo	164
Envase estéril para muestra de orina	585
Kits de laboratorio	672

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 7°: Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al siguiente detalle:

MUESTRAS BIOLOGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Sangre	Greenfield, Indiana	Argentina	Estados Unidos
Suero	Greenfield, Indiana	Argentina	Estados Unidos
Orina	Greenfield, Indiana	Argentina	Estados Unidos
Suero (muestra de ADN)	Ebersberg	Argentina	Alemania

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 este haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio de acuerdo con lo establecido en el documento.

ARTÍCULO 10°: Establécese la obligación del Patrocinador y del Investigador Principal de cumplir con lo estipulado en las cartas compromiso de fecha 3 de agosto de 2020 respecto de asegurar la cobertura de las pruebas de detección de infección de VHB y VHC, y los métodos anticonceptivos a los participantes del estudio.

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° 1-0047-0002-000690-20-6.