



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-69844269-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-69844269-APN-DGA#ANMAT, y

CONSIDERANDO:

Que por las actuaciones citadas en el Visto la firma Philips Medical Systems Nederland B.V., representada en Argentina por la firma Técnicas Mínimo Invasivas S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado “Optimización del flujo de trabajo para reducir el tiempo hasta la reperusión endovascular para un tratamiento ultrarrápido del ictus (WE-TRUST)”, protocolo N° XCY607-130512, Versión 08 de 14 de Marzo 2022.

Que el patrocinador declara que el objetivo del estudio es demostrar que en pacientes con sospecha de oclusión de grandes vasos (NIHSS ≥ 10) en las 6 horas posteriores al inicio de los síntomas, un triaje único y ultrarrápido en la unidad de angiografía (DTAS) con TC de haz cónico (CBCT) redundará en un desenlace a largo plazo mejorado, pues reduce los tiempos del flujo de trabajo y elimina algunos errores de selección (es decir, la exclusión inadecuada de pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento), en comparación con un flujo de trabajo de triaje convencional con TC o RMN.

Que tomó intervención el Comité de Ética en Investigación (CEI), acreditado por la Autoridad Sanitaria jurisdiccional correspondiente, que aprobó el protocolo, los modelos de consentimiento informado, como así también la participación del investigador principal y el centro propuesto.

Que en particular el Comité de Ética interviniente considera que “el diseño del estudio es correcto de acuerdo a los objetivos planteados y no se presentan objeciones éticas para la realización de este estudio desde la evaluación técnico-metodológica de este protocolo”; agregando que “la población a incluir en el presente estudio presenta una alteración de su competencia en forma transitoria para poder brindar el consentimiento informado”, considerando “factible la realización del presente estudio en nuestro país, siempre y cuando se excluyan a pacientes con discapacidad previa, tal como se encuentra referido en el criterio de inclusión “Pacientes sin

discapacidad funcional previa a ictus significativa”, concluyendo que “se interpreta que estos pacientes pueden participar de un estudio de investigación [...] siempre y cuando se realice un consentimiento abreviado para el representante legal y siempre [...] que se obtenga el consentimiento del participante para continuar con el estudio, en tanto recupere su capacidad para hacerlo, y tan pronto como sea razonablemente posible”.

Que el Comité de Ética interviniente fundamenta la evaluación del presente estudio clínico en las pautas que aprueba la Resolución M.S. N° 1480/11.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Productos Médicos del Instituto Nacional de Productos Médicos en el IF-2022-93569231-APN-DEYRPM#ANMAT emite el informe técnico en el que indica la situación actual de las personas que sufren un Accidente Cerebro Vascular (ACV), sus causas, factores de riesgo; análisis del dispositivo en estudio, las pruebas preclínicas y los datos clínicos existentes, los eventos adversos del dispositivo; informa respecto a la justificación del estudio, su diseño, duración, objetivos, número de sujetos, criterios de selección de pacientes, procedimientos del estudio, criterios para la interrupción y retirada, finalización anticipada; e informa asimismo el centro e investigador propuestos, sin formular observaciones.

Que en particular indica que “el investigador o la persona designada por él debe obtener el consentimiento informado por escrito de cada paciente. Se intentara obtener el consentimiento (verbal) de los pacientes o de su representante legalmente autorizado antes de la inscripción. Sin embargo, lo más habitual será que los pacientes no puedan dar su consentimiento informado antes de la aleatorización debido a su estado médico. La gran mayoría de los pacientes que sufren ictus agudo con NIHSS ≥ 10 son incapaces de dar consentimiento informado [...], y el tiempo hasta el tratamiento es lo más importante para estos pacientes, que con frecuencia presentan progresión rápida.”

Que luego de referir los datos epidemiológicos aportados por la Organización Mundial de la Salud, el área técnica entiende “que para dicha patología, ya hace tiempo, se considera de carácter vital la realización e instauración precoz del diagnóstico y del tratamiento, práctica ampliamente refrendada por bibliografía y consensos médicos, que consiste en la derivación directa del paciente a una sala de angiografía (DTAS) debidamente equipada con el objetivo de diagnosticar el tipo de ACV, coordinar y ejecutar el tratamiento adecuado lo más rápido posible con el fin de detener la progresión de la lesión para prevenir complicaciones, evitar posibles secuelas, promover la recuperación rápida o, en el caso de ACV severos, proveer de tratamiento paliativo”.

Que continua informando “que para realizar dicha derivación directa a una sala de angio en el contexto de esta patología, que constituye una emergencia, si bien ya existen métodos de diagnóstico por imagen, tales como la TAC o RMN que permiten la visualización de lesiones, es necesario contar con dispositivos capaces de realizar la toma de imágenes y la reconstrucción 3D con el fin de optimizar la caracterización de la lesión de una manera rápida y lo más fidedigna posible, permitiendo también, la visualización directa intra tratamiento sin necesidad de diferirse o derivarse”.

Que asimismo añade que “esto, sumado a que del análisis de la información aportada por el recurrente obrante en el manual del investigador y emanada de las pruebas realizadas sobre el software en estudio, a priori se desprende, que la relación riesgo beneficio sería aceptable para el desarrollo de la investigación clínica en cuestión”.

Que finalmente el área técnica “considera pertinente la realización de esta investigación destinada a definir si la utilización del software en cuestión dentro de la unidad de angiografía (DTAS) para la realización de una tomografía de haz cónico (CBCT) permite la reducción del flujo de trabajo y elimina algunos errores de selección

(es decir, la exclusión inadecuada de pacientes que podrían beneficiarse del tratamiento), en comparación con un flujo de trabajo de triaje convencional con TC o RMN que normalmente implica la derivación posterior del paciente intra o extra nosocomio”; y agrega que desde el punto de vista técnico, el estudio clínico se encuentra en concordancia con lo estipulado en el marco de la Disposición ANMAT N° 969/97, recomendando la autorización del protocolo.

Que la Disposición ANMAT N° 969/97 aprueba como Anexo I el Régimen aplicable a los estudios clínicos de Tecnología Médica, y como Anexo II la Definición de Términos a los efectos de una mejor aplicación del referido régimen.

Que entre los fundamentos para el dictado de la aludida norma se indica en el considerando que es función de esta Administración asegurar que las investigaciones en Tecnología Médica llevadas a cabo con equipos, dispositivos, aparatos e instrumentos se encuadren en las normas que actualmente brindan las Buenas Prácticas de Investigación Clínica, en los países con alta vigilancia sanitaria y en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, tanto en sus aspectos científicos como éticos y jurídicos.

Que menciona también que la Nación Argentina ha manifestado oportunamente su adhesión a la letra y espíritu de las Declaraciones de Núremberg (1948), y de las Asambleas Médicas Mundiales de Helsinki (1964), y sus actualizaciones, y que adjudica máxima prioridad al respeto de los derechos humanos en general, conforme se desprende del artículo 75, inc. 22 de la Constitución Nacional, y en particular al respeto a los pacientes y voluntarios sujetos a experimentación clínica.

Que la Disposición ANMAT N° 969/97 establece que “la realización de estudios clínicos en Tecnología Médica debe llevarse a cabo con estricta observación de los principios científicos reconocidos y con escrupuloso respeto por la integridad física y psíquica de los individuos involucrados” (cfr. Anexo I, Capítulo 1. Principios Generales, ámbito de aplicación y alcances, punto 1.1.).

Que en el Capítulo 2 establece que el Investigador Principal deberá “responsabilizarse por la realización del estudio clínico en conformidad con el protocolo de estudio clínico autorizado” (punto 2.2.1.); “Respetar las Buenas Prácticas de Investigación Clínica” (punto 2.2.2.); e “informar a las personas en estudio clínico con el objeto de obtener el Consentimiento Informado debidamente firmado” (punto 2.2.3).

Que en el punto 2.3., se establece que “el patrocinante será igualmente responsable con el Investigador Principal en el cumplimiento del protocolo de estudio clínico aprobado”.

Que en el apartado 2.4. del mismo capítulo titulado COMITÉ DE ETICA INDEPENDIENTE, indica que “todo estudio clínico en Tecnología Médica deberá contar con la participación de un Comité de Ética Independiente a los investigadores intervinientes en el estudio clínico tendiente a verificar que se protejan la seguridad, integridad y derechos humanos de las personas participantes en el estudio”.

Que por Resolución M.S. N° 1480/11 se aprobó la Guía para Investigaciones en Salud Humana.

Que entre los argumentos que fundamentaron su dictado, indica en el considerando que “la investigación en salud humana comprende tanto los estudios epidemiológicos como la investigación biomédica y los ensayos clínicos que evalúan una intervención preventiva, diagnóstica o terapéutica sobre la enfermedad”; agregando que resulta necesario “ampliar las pautas éticas y operativas a todas las investigaciones en salud humana”, habiéndose elaborado a tales efectos la Guía que se aprueba por la mencionada resolución.

Que la Resolución M.S. N° 1480/11, en el Apartado A2. Evaluación Ética y Científica, punto P5, bajo el título Evaluación de riesgos, beneficios y mecanismos de selección, establece que “los CEI deben prestar especial atención a los proyectos de investigación que involucren (...) personas con enfermedades mentales o algún tipo de discapacidad (...). También deben prestar atención a los mecanismos de selección para evitar inequidades basadas en la edad, condición socioeconómica, grado de invalidez u otras variables, a menos que sean criterios de inclusión”.

Que asimismo la norma citada establece que “en ensayos clínicos sobre situaciones que requieren una intervención médica inmediata, el CEI podrá aprobar el uso de una versión abreviada que contenga información esencial sobre el estudio para el potencial participante o su representante. En tal caso, la información deberá suministrarse en presencia de un testigo independiente, quien deberá firmar el formulario de consentimiento junto con el investigador y el participante o su representante” (cfr. Apartado A3, punto P8, Excepciones a requisitos específicos del proceso de consentimiento).

Que también la citada norma establece que “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. En acuerdo con el Art. 7° de la Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657 y con el Art. 4° de la Ley Nacional de Derechos del Paciente N° 26.529, un familiar hasta el cuarto grado de consanguinidad, el cónyuge o el conviviente del paciente son quienes mejor podrían responder por sus intereses y por la decisión que él o ella tomarían si estuvieran en pleno uso de sus facultades, por lo tanto, son ellos quienes deben representar al potencial participante para la obtención de un consentimiento informado fehaciente. En la medida de lo posible, o cuando el participante recupere el uso de sus facultades, se le debe informar acerca de la investigación y solicitar su consentimiento antes de continuar con la misma” (cfr. apartado A3, punto 8, Incapacidad para otorgar el consentimiento).

Que la aludida resolución indica que los individuos incapaces de otorgar el consentimiento “son los individuos menores de edad y las personas con trastornos mentales transitorios, fluctuantes o permanente. La investigación con estos grupos sólo se justifica cuando: (a) el conocimiento que se espera obtener de la investigación es suficientemente relevante en relación con los riesgos previsibles; (...); (c) los riesgos de una investigación experimental son similares a los de las intervenciones que usualmente reciben los individuos por la condición que se investiga; y (d) el CEI cuenta con especialistas o consulta a expertos en esos grupos en particular” (cfr. Apartado A5. Selección de los Participantes, punto P12, bajo el título “Individuos incapaces de otorgar el consentimiento”).

Que del juego armónico de la normativa señalada, se concluye que se encuentra en cabeza del Investigador Principal adoptar las medidas necesarias que aseguren que los pacientes/representantes, en su caso, presten su consentimiento informado libremente, verificando en cada caso que hayan 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 teniendo en cuenta la vulnerabilidad que afectaría a los pacientes a ser incluidos en el presente estudio clínico el patrocinador y el investigador principal deberán enfatizar lo previsto en la Resolución M.S. N° 1480/11, Anexo, SECCIÓN B: ASPECTOS OPERATIVOS, B1. EL CONSENTIMIENTO INFORMADO, puntos 1.2.4. 1.2.5 y 1.2.6.

Que la mencionada normativa prevé que “ El investigador o su delegado autorizado deben asegurarse de que el participante potencial o su representante hayan comprendido toda la información recibida, para lo cual se les debe brindar oportunidad y tiempo suficiente para considerar todas las opciones, realizar todas las preguntas que deseen y quedar satisfechos con las respuestas” (punto 1.2.4.); “ Luego de informarse, el participante potencial o su representante legal, el investigador o su delegado y el testigo, si corresponde, deberán firmar y fechar dos originales de la hoja de firmas del consentimiento, como declaración de haber recibido y comprendido la información del estudio y de haber tomado la decisión libre y voluntaria de participar en el mismo. Luego de las firmas, el participante o su representante deben recibir uno de los originales de la hoja de firmas y una copia de la sección de información para participantes” (punto 1.2.5.); y “En los ensayos clínicos, el proceso de obtención de consentimiento informado se debe documentar en la historia clínica del participante, incluyendo su fecha y hora de inicio, que se le brindó tiempo para reflexionar y para hacer preguntas, cuáles fueron esas preguntas, que se verificó la comprensión de la información, que se firmaron dos originales de la hoja de firmas y que uno de ellos se le entregó al participante o su representante. En caso de participación del representante legal y/o de un testigo, se deberá documentar el cumplimiento de los requisitos que correspondan, incluyendo la presencia o ausencia de la condición de vulnerabilidad” (punto 1.2.6.).

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición N° 969/97, que aprueba el Régimen aplicable a los Estudios Clínicos en Tecnología Médica, como así también las pautas establecidas en la Resolución M.S. N° 1480/11.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma Philips Medical Systems Nederland B.V., representada en Argentina por la firma Técnicas Mínimo Invasivas S.A., a realizar el ensayo clínico denominado “Optimización del flujo de trabajo para reducir el tiempo hasta la reperusión endovascular para un tratamiento ultrarrápido del ictus (WE-TRUST)”, protocolo N° XCY607-130512.

ARTÍCULO 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), y con el producto médico 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	Dr. Pedro Lylyk
Nombre del centro	Clínica La Sagrada Familia.
Dirección del centro	José Hernández 1642 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1426EOB, Argentina
Teléfono/Fax	6343-7800
Correo electrónico	plylyk@lylyk.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica. Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos «Prof. Luis M. Zieher »
Dirección del CEI	Pte. J. E Uriburu 774 1er piso. Teléfono (011)57654624
Nº de versión y fecha del consentimiento	Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento Informado – versión 3.1 de fecha 11 de Noviembre de 2022 – Personalizado para Dr. Lylyk – Clínica La Sagrada Familia – Argentina; Información para el representante legal/acompañante y Formulario de Consentimiento Informado – versión 3.1 de fecha 11 de noviembre de 2022 – Personalizado para Dr. Lylyk –Clínica La Sagrada Familia – Argentina.
PRODUCTO MÉDICO EN ESTUDIO	Butterfly Reconstructor software de reconstrucción de adquisiciones de tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) de ictus.

ARTÍCULO 3º.- 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 Patrocinador y a los Investigadores Principales, la obligación de enfatizar los puntos 1.2.4, 1.2.5 y 1.2.6, de la Resolución M.S. N° 1480/11, Anexo, Sección B: Aspectos Operativos, B1, al momento de obtención del consentimiento informado con el objeto de asegurar que los pacientes/representantes, en su caso, 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 4º.- Notifíquese al interesado que los informes parciales y finales deberán ser elevados a la

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica en la fechas que se establezcan, para su evaluación y conclusiones finales por parte de los funcionarios que serán designados para tal fin. En caso contrario los responsables se harán pasibles de las sanciones pertinentes que establece la Ley N° 16.463 y la Disposición ANMAT N° 969/97.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2022-69844269-APN-DGA#ANMAT

mm