



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6306

BUENOS AIRES, 31 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001730-12-4, 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. en representación de Janssen Research and Development, LLC, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio Randomizado, Multicéntrico, Doble Ciego, de No Inferioridad de las Formulaciones de 3 Meses y 1 Mes de Palmitato de Paliperidona para el Tratamiento de Sujetos con Esquizofrenia", Protocolo R092670PSY3011. Versión del 7 de Diciembre de 2011. Con Subestudio de Farmacogenética.

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el voluntario, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, materiales y documentación, así como enviar material biológico a USA.

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima del centro donde se llevará a cabo, adjuntándose

X
Belgrano



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6306

la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 274/287 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la investigación en salud humana resulta importante para la sociedad por permitir mejorar la calidad de vida, la protección de la salud y la atención de la enfermedad de los individuos que la componen.

Que para el desarrollo de la investigación clínica en general deben respetarse los derechos y libertades esenciales que son inherentes a la naturaleza humana, y consagrados en la Constitución Nacional y en los Tratados Internacionales de Derechos Humanos con jerarquía constitucional incorporados en el Artículo 75, inciso 22.

Que toda investigación que involucra seres humanos debe basarse en valores éticos fundados en el respeto por la dignidad de las personas, el bienestar y la integridad física y mental de quienes participan en ella.

Que el protocolo y los modelos de Formulario De Consentimiento Informado para el paciente, han sido aprobados por el Comité de Ética en Investigación de acuerdo a lo detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que dicho comité considera que el protocolo cumple con las normas contenidas en la Ley 26.657 de Salud Mental.

Que conforme establece la Resolución del Ministerio de Salud N° 1480/11, La Buena Práctica de Investigación Clínica (BPIC) es un conjunto de

S
f
cep /



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6306

requerimientos éticos y científicos establecidos para el diseño, conducción, registro e informe de los ensayos clínicos llevados a cabo para sustentar el registro de productos farmacéuticos para uso humano, con el propósito de garantizar que se protegen los derechos y la integridad de los participantes y que los datos y los resultados obtenidos son confiables y precisos.

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podría afectar a pacientes con esquizofrenia, resulta procedente imponer al Patrocinador y a los Investigadores Principales la obligación de enfatizar lo previsto en 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 informado; ello sin perjuicio del cumplimiento general de la normativa vigente.

5,
Que el punto 5.2.6 establece *"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"* y el punto 5.2.7 establece *"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"*.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6306

Que 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."*

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

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición 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 del Decreto N° 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Janssen-Cilag Farmacéutica S.A. en representación de Janssen Research and Development, LLC, a realizar el estudio

57
cep



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° 6306

clínico denominado: "Estudio Randomizado, Multicéntrico, Doble Ciego, de No Inferioridad de las Formulaciones de 3 Meses y 1 Mes de Palmitato de Paliperidona para el Tratamiento de Sujetos con Esquizofrenia", Protocolo R092670PSY3011. Versión del 7 de Diciembre de 2011. Con Subestudio de Farmacogenética, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de Consentimiento Informado: Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento Informado Para Participar en un Estudio de Investigación Clínica: versión en español 1.0 del 12 de enero de 2012 obrante a fojas 128-151; Consentimiento Informado para la Investigación opcional de ADN: versión en español 1.0 del 16 de enero de 2012 obrante a fojas 117-127.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la droga, materiales y documentación que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, 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 N° 6677/10.

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al detalle que obra en el Anexo I de la presente Disposición, a cuyos fines deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 5º.- Los envíos autorizados en el artículo precedente deberán efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes, asumiendo el

5,
J
BEPV



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6306

solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran caer por dicho transporte.

ARTICULO 6°.- 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 N° 6677/10.

ARTICULO 7°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el Punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT n° 6677/10, la firma Janssen-Cilag Farmacéutica S.A. que 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.

S.
ARTICULO 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



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 6306

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.

ARTICULO 9º.- Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-001730-12-4

DISPOSICION N° **6306**

cep

g

**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

6 3 0 6

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Janssen-Cilag Farmacéutica S.A. en representación de Janssen Research and Development, LLC.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio Randomizado, Multicéntrico, Doble Ciego, de No Inferioridad de las Formulaciones de 3 Meses y 1 Mes de Palmitato de Paliperidona para el Tratamiento de Sujetos con Esquizofrenia", Protocolo R092670PSY3011. Versión del 7 de Diciembre de 2011. Con Subestudio de Farmacogenética.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

| Información del investigador y del centro de investigación | |
|---|---|
| Nombre del investigador | Christian María Rosa Luppo |
| Nombre del centro | CIAP Centro de Investigación y asistencia en Psiquiatría |
| Dirección del centro | Rodríguez 1215. Rosario. Santa Fé. |
| Teléfono/Fax | 0341-4248045 FAX 0341-4496326 |
| Correo electrónico | christianlupo@gmail.com |
| Nombre del CEI | CAICI-CIAP |
| Dirección del CEI | Rodríguez 1215 |
| Nº de versión y fecha del consentimiento | <ul style="list-style-type: none">• Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento Informado Para Participar en un Estudio de Investigación Clínica: versión en español 1.0 del 12 de enero de 2012• Consentimiento Informado para la Investigación opcional de ADN: versión en español 1.0 del 16 de enero de 2012 |

S.
68P
✓



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

6306

5.- INGRESO DE MEDICACION:

| Droga | Forma Farmacéutica | Ppio. activo y concentración | Cantidad |
|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|--|
| Paliperidone ER OROS | Comprimidos | Paliperidona 6 mg | 1000 comprimidos |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 100 mg/ml | 465 jeringas prellenadas con 0,5 ml (50 mg eq.) |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 100 mg/ml | 900 jeringas prellenadas con 0,75 ml (75 mg eq.) |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 100 mg/ml | 1050 jeringas prellenadas con 1 ml (100 mg eq.) |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 100 mg/ml | 900 jeringas prellenadas con 1,5 ml (150 mg eq.) |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 200 mg/ml | 250 jeringas prellenadas con 0,875 ml (175 mg eq.) |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 200 mg/ml | 450 jeringas prellenadas con 1,315 ml (263 mg eq.) |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 200 mg/ml | 450 jeringas prellenadas con 1,75 ml (350 mg eq.) |
| Paliperidona Palmitato (R092670) | Suspensión inyectable | R092670 eq. 200 mg/ml | 450 jeringas prellenadas con 2,625 ml (525 mg eq.) |
| Placebo para Paliperidona Palmitato | Suspensión inyectable | ----- ----- | 250 jeringas prellenadas con 0,875 ml |
| Placebo para Paliperidona Palmitato | Suspensión inyectable | ----- ----- | 450 jeringas prellenadas con 1,315 ml |
| Placebo para Paliperidona Palmitato | Suspensión inyectable | ----- ----- | 450 jeringas prellenadas con 1,75 ml |
| Placebo para Paliperidona Palmitato | Suspensión inyectable | ----- ----- | 450 jeringas prellenadas con 2,625 ml |

S.

Handwritten signature



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

6 3 0 6

6.- INGRESO DE MATERIALES:

3000 kits de laboratorio para toma y envío de muestras
250 pruebas de embarazo en orina
60 Pruebas de determinación de drogas en orina (DBAR - Drug Screen Device, urine, barbiturates)
60 Pruebas de determinación de drogas en orina (DCOC - Drug Screen Device, urine, cocaine)
60 Pruebas de determinación de drogas en orina (DOPI - Drug Screen Device, urine, opiates)
60 Pruebas de determinación de drogas en orina (DAMP - Drug Screen Device, urine, amphetamines)
8 Electrocardiógrafos Mortara ELI150 RX con cables para el paciente, cables de energía y cables para conexión telefónica por cada equipo (8 Electrocardiographs Mortara ELI 150 RX vl.3. This will include patient cable, power cord and phone cord with each machine)
20 cables (ELI LINK cables)
8 módems
5000 electrodos (electrodes)
8 manuales de laboratorio
100 paquetes de papel para electros (packs of ECG paper)

7.- INGRESO DE DOCUMENTACION Y OTROS MATERIALES:

100 Carpetas con formularios - escalas para completar por Investigadores (Worksheet binders - scales completed by investigators)
100 carpetas con formularios para completar por los sujetos (Worksheet binders for subjects)

5.
66/12



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

1000 Folleterías para reclutamiento de pacientes impresos y en CD (Global Enrollment Strategies - Patient Recruitment Kit)
10 Manuales y criterio de evaluación Escala PANNS (PANSS rating criteria Booklet, PANSS manual)
10 Guías para escala PSP (PSP guidelines)
2 cámaras digitales
10 reglas calibradas (en sistema anglosajón de unidades y/o SIMELA)
50 Manuales de IVRS y sobres (IVRS supplies manuals and envelopes)

8.- ENVIO DE MUESTRAS:

Muestras de suero, plasma, sangre entera. Muestras de orina. Las muestras biológicas serán exportadas hacia Covance Central Laboratory Services, 8211 Scicor Drive, Indianápolis, IN 46214 USA.

Expediente Nº 1-0047-0000-001730-12-4

DISPOSICION Nº **6306**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

cep /
d