



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° **6308**

BUENOS AIRES, 31 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003450-12-1, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma I3 LATIN AMERICA ARGENTINA SA en representación de Sunovion Pharmaceuticals Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, CON DOSIS FLEXIBLES Y GRUPOS PARALELOS CON LURASIDONA EN COMBINACIÓN CON LITIO O DIVALPROATO PARA LA PREVENCIÓN DE LA RECAIDA EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR I". PROTOCOLO N° D1050296 Versión Final con enmienda 1 del 06 de Mayo de 2011 y Sub-estudio farmacogenético.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria y los materiales y enviar muestras biológicas a USA.

Que el protocolo y los modelos 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.

J / 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° **6308**

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima del centro donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 652-665 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 a fs. 602/603 se adjunta el informe emitido por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica "Profesor Luís M. Zieher".

U
f / cep



"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° 6308

Que en dicho informe el mencionado comité expresa: "Se deja constancia que el citado protocolo cumple con las pautas del Capítulo IV, Artículo 7 referente a los "Derechos de la Personas con Padecimiento Mental", ya que se prevé "información adecuada y comprensible" referente a su participación en dicho protocolo y la correspondiente comunicación al paciente (inciso j). En el citado inciso j, se hace especial mención a las "normas del consentimiento informado" que fueron aprobadas por este comité para el citado protocolo, y que en el caso de que la información no pueda ser comprendida por el paciente, la misma sea comunicada a los familiares, tutores o representantes legales. El protocolo respeta el principio (inciso i) de libertad de comunicación y la realización del protocolo está contemplada en el inciso m, que hace referencia a "investigaciones clínicas y al correspondiente consentimiento Fehaciente".

Que por los motivos antes aludidos el CIE, en su sesión del 18 de Junio de 2012, considera que "se da cumplimiento a las pautas y normas contempladas en la Ley 26.657 de Salud Mental con respecto al protocolo anteriormente mencionado, y por extensión, a las pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos - CIOMS - Ginebra 2002, OMS Ginebra 2000 y a la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, Artículo 9, ya que este CIE ha evaluado los aspectos éticos, jurídicos y científicos del protocolo".

J. / CEF



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° 6308

Que el citado Comité, agrega: “Con respecto a los problemas sociales derivados de investigaciones en seres humanos, este CIE considera que es el Investigador Principal quien fue aprobado para participar en el protocolo, Dr. Julio José Herrera, la persona idónea para el adecuado cumplimiento de lo pautado en dicha Declaración. Por otra parte, el CIE realizara el monitoreo ético pautado en sus Normas de Procedimientos, de manera oportuna, para corroborar su adecuada aplicación”.

Que concluye el Comité Independiente de Ética expresando: “Teniendo en cuenta el estado de vulnerabilidad y la imprevisibilidad de la conducta de los Pacientes que padecen trastornos mentales, en este caso, Trastorno Bipolar 1, se requiere obligatoriamente la presencia de un testigo independiente en el proceso de consentimiento informado”.

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

J. / 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° 6308

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podría afectar a pacientes con Trastorno Bipolar I, 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.

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"*.

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

5,



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° 6308

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 I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A., en representación de Sunovion Pharmaceuticals Inc., a realizar el estudio clínico denominado: “UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON

07

h. 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° 6308

PLACEBO, CON DOSIS FLEXIBLES Y GRUPOS PARALELOS CON LURASIDONA EN COMBINACIÓN CON LITIO O DIVALPROATO PARA LA PREVENCIÓN DE LA RECAIDA EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR I”. PROTOCOLO N° D1050296 Versión Final con enmienda 1 del 06 de Mayo de 2011 y Sub-estudio farmacogenético, 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: Formulario de Información y Consentimiento del Paciente Versión Global 1.1 Final - 14 Septiembre 2011 - Argentina Versión 2.0 - 30 Mayo 2012, obrante a fojas 573-593; Consentimiento Informado Farmacogenético Versión Global 1.1 Final - 8 Junio 2011 - Argentina Versión 2.0 - 31 Mayo 2012, obrante a fojas 594-601 y Consentimiento Informado específico Versión Global 1.1 Final - 14 Septiembre 2011 Argentina versión 2.0 - 18 Julio 2012. Centro específico Dr. Herrera, obrante a fojas 608-629.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación y materiales 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 muestras biológicas de acuerdo al detalle que obra en el Anexo I de la presente Disposición, a cuyos fines deberá recabar el

[Firma] *[Firma]* *[Firma]*



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° **6308**

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

ARTICULO 6º.- 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 7º.- 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 I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A. 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.

ARTICULO 8º.-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

S
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 Nº 6308

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.

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 Nº 1-0047-0000-003450-12-1.

DISPOSICION Nº **6308**

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”

6308

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A., en representación de Sunovion Pharmaceuticals Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: : “UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, CON DOSIS FLEXIBLES Y GRUPOS PARALELOS CON LURASIDONA EN COMBINACIÓN CON LITIO O DIVALPROATO PARA LA PREVENCIÓN DE LA RECAIDA EN PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR I”. PROTOCOLO Nº D1050296 Versión Final con enmienda 1 del 06 de Mayo de 2011 y Sub-estudio farmacogenético.
- 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	Dr. Julio José HERRERA
Nombre del centro	Centro de Psiquiatría Biológica
Dirección del centro	P. Molina 249 1º, Of. 2 - 5500 - Mendoza
Teléfono/Fax	Tel: (0261) 4257256 Fax: (0261) 4204624
Correo electrónico	cpb-mendoza@itcsa.net
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 - piso 1º - C1027AAP - C.A.B.A.
Nº de versión y fecha del consentimiento	Versión Global 1.1 Final - 14 Septiembre 2011 Argentina versión 2.0 - 18 Julio 2012 Centro específico Dr. Herrera

- 5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

J. / CEP



"2012-Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

6308

Drogas	Cantidad De blisters	Forma Farmacéutica	Ppio. activo y concentración	Descripción
Titulación	288	Comprimidos recubiertos	Lurasidona 20 mg y 40 mg	Blisters conteniendo 3 comprimidos recubiertos de Lurasidona 20 mg y 6 comprimidos recubiertos de 40 mg.-
Lurasidona	3120	Comprimidos recubiertos	20 mg	Blisters conteniendo 9 comprimidos recubiertos.-
Lurasidona	6240	Comprimidos recubiertos	40 mg	Blisters conteniendo 9 comprimidos recubiertos.-
Lurasidona Placebo	2760	Comprimidos recubiertos	Lurasidona Placebo	Blisters conteniendo 9 comprimidos recubiertos

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Cantidad	Descripción
1500	Kits de laboratorio
100	Tests de embarazo en orina
20	Manuales de Laboratorio
20	Guía de referencia rápida
500	Cajas de envío
500	Documentación de envío de muestras: guías areas, etiquetas, esquemas de visitas, formularios de requerimientos, rangos de referencia
10	Electrocardiógrafos Eli 150 Resting con kits de accesorios par el correcto funcionamiento de los ECGs (cable de poder, cable para paciente, cable de teléfono)
1500	Electrodos
30	Resmas de papel para la realización de electrocardiogramas
150	Mochilas para uso exclusivo de los pacientes
150	Kits de higiene compuesto por: Cartuchera que contiene cepillo de dientes, pasta dental, toallitas húmedas, shampoo. Para uso exclusivo de los pacientes.

7.- ENVIO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

S



"2012-Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Descripción
Suero congelado
Suero a temperatura ambiente
Orina a Temperatura ambiente
Sangre entera a Temperatura ambiente
Sangre entera congelada
Plasma congelado
Plasma a temperatura ambiente
Frotis de sangre

Las muestras biológicas serán enviadas al Laboratorio Central:

Covance Laboratories 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985. USA:-

Expediente Nº 1-0047-0000-003450-12-1.

DISPOSICION Nº **6308**

rc

Handwritten signature/initials

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