



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-0002-001582-24-7.

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-001582-24-7, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma Neurocrine Biosciences, Inc., representado en Argentina por IQVIA RDS Argentina S.R.L., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la valbenazina como tratamiento adyuvante en personas con esquizofrenia, Protocolo NBI-98854-ATS3019 V 3.0 del 10/10/2023 Con 1- Carta de compromiso: Capacidad del participante Versión 1.0, 21 de febrero de 2024. 2- Carta de compromiso: criterio de exclusión n.º 12 Cannabinoides Versión 1.0 del 23 de febrero de 2024. 3- Carta Aclaratoria: Criterios para la suspensión de la participación del informante en el estudio versión 1.0, 2 de abril de 2024. 4- Carta Aclaratoria: Capacidad del participante para autoadministrarse la medicación del estudio Criterio 16 Versión 1.0, 2 de abril de 2024. 5- Carta Aclaratoria: Protocolo con enmascaramiento Versión 1.0, 9 de abril de 2024..

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

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° 26.657 en su artículo 7° inciso m), que reza: "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 Pública, 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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, DERM-INAME resulta favorable.

Que la referida Dirección 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 la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma Neurocrine Biosciences, Inc. representado en Argentina por IQVIA RDS Argentina S.R.L.. a realizar el estudio clínico denominado: Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la valbenazina como tratamiento adyuvante en personas con esquizofrenia , Protocolo NBI-98854-ATS3019 V 3.0 del 10/10/2023 Con 1- Carta de compromiso: Capacidad del participante Versión 1.0, 21 de febrero de 2024. 2- Carta de compromiso: criterio de exclusión n.º 12 Cannabinoides Versión 1.0 del 23 de febrero de 2024. 3- Carta Aclaratoria: Criterios para la suspensión de la participación del informante en el estudio versión 1.0, 2 de abril de 2024. 4- Carta Aclaratoria: Capacidad del participante para autoadministrarse la medicación del estudio Criterio 16 Versión 1.0, 2 de abril de 2024. 5- Carta Aclaratoria: Protocolo con enmascaramiento Versión 1.0, 9 de abril de 2024..

ARTICULO 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), 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. Ricardo Marcelo Corral
Nombre del centro	Fundacion para el Estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales - FETEM
Dirección del centro	Avenida Entre Ríos 1981/85
Teléfono/Fax	(+54) 11 44455572
Correo electrónico	rcorral33@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Paraná 755 - 6° A y B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (C1017AAO),

	Argentina
N° de versión y fecha del consentimiento	<p>Información para la pareja embarazada y formulario de consentimiento informado: V 1.0 ( 09/11/2023 )</p> <p>Información del subestudio de farmacogenética (investigación del ADN) opcional y formulario de consentimiento: V 1.0 ( 30/10/2023 )</p> <p>Hoja de información para el paciente y Formulario de consentimiento informado: V 2.0 ( 16/02/2024 )</p> <p>Formulario de consentimiento informado para el cuidador : V 3.0 ( 25/03/2024 )</p>

ARTICULO 3°.- 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
NBI-98854 20mg, 40mg o placebo	Capsulas	miligramos	2 capsulas por dosis	70	13260 capsulas (390 Kits)	Capsulas – Se envían en Kits de 34 cápsulas de NBI-98854 de 20 mg, 40 mg o placebo

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Cuestionarios para pacientes	700
Tablets con cables y accesorios para normal funcionamiento	28

Celulares con cables y accesorios para normal funcionamiento	14
Tripode	14
Memoria externa	14
Atril para tablet	28
Lapiz electronico	28
teclado	28
Carpetas para centro	42
Tarjetas para pacientes	336
Folletos	840
Guias de estudio para paciente	168
Boquillas para espirometro (Pack de 10 unidades)	36
Espirómetro con cables, y accesorios para normal funcionamiento	18
test de drogas	182
Manuales del investigador	18
agujas	364
pruebas de embarazo	18
Cajas para envios a temperatura ambiente	36

pipetas	637
Copas de recolección de orina	455
Kits de laboratorio	468

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 4°.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al siguiente detalle:

MUESTRAS BIOLOGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Sangre y Orina	Q2 Valencia (26081 Avenue Hall Valencia, CA 91355	Argentina	Estados Unidos
Sangre (plasma) (farmacocinética primaria y de respaldo)	Syneos (301A College road, East Princeton, NJ 08540)	Argentina	Estados Unidos

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 5°.- 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 6°.- 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 7°.- Establécese la obligación por parte del patrocinador y del IP de cumplir con lo estipulado en 1- Carta de compromiso: Capacidad del participante Versión 1.0, 21 de febrero de 2024. Para que los pacientes adultos sean incluidos en el Estudio NBI-98854-ATS3019 en Argentina, deben, al momento de firmar el formulario de consentimiento informado, demostrar un nivel cognitivo y estado mental que les permita llevar a cabo el proceso de consentimiento informado por sí mismos y de manera confiable. Por lo tanto, los pacientes adultos ingresarán al estudio por decisión libre y voluntaria, plenamente conscientes del alcance y los riesgos involucrados. 2- Carta de compromiso: criterio de exclusión n.º 12 Versión 1.0 del 23 de febrero de 2024. Dado

que los cannabinoides no se consideran fármacos legales según la ley argentina, la nota proporcionada en el criterio de exclusión n.º 12 del protocolo del estudio NBI-98854-ATS3019 no se aplicará en Argentina. Esta nota indica lo siguiente: “Los sujetos que den positivo en cannabinoides o metabolitos de marihuana en la visita de selección pueden ser elegibles para participar en el estudio siempre que esté permitido por la ley local”. 3- Carta Aclaratoria: Criterios para la suspensión de la participación del informante en el estudio versión 1.0, 2 de abril de 2024. El patrocinador, Neurocrine Biosciences, Inc., aclara por la presente que se interrumpirá la participación de los participantes del estudio que ya no cuenten con un informante. 4- Carta Aclaratoria: Capacidad del participante para autoadministrarse la medicación del estudio Criterio 16 Versión 1.0, 2 de abril de 2024. Neurocrine Biosciences aclara que la administración del fármaco del estudio puede realizarla el propio participante o puede realizarse con la ayuda del informante o de un cuidador, si corresponde. 5- Carta Aclaratoria: Protocolo con enmascaramiento Versión 1.0, 9 de abril de 2024. El patrocinador confirma por la presente que ambas versiones del protocolo estarán disponibles en el centro para las autoridades reguladoras en caso de una posible inspección, tal y como establece la disposición 6677/10. A fin de mantener el enmascaramiento para el investigador principal y el personal del estudio, la versión sin enmascaramiento del protocolo (destinada solo a las autoridades reguladoras, y a los comités de ética o las juntas de revisión institucional) se almacenará en un pen drive encriptado y protegido con contraseña. Un especialista asignado del Departamento de Activación de Centros del País (CSA) de IQVIA guardará la contraseña del pen drive en un lugar seguro de las oficinas de IQVIA. En caso de una auditoría, las autoridades reguladoras deberán solicitar la contraseña al departamento de CSA de IQVIA.

ARTÍCULO 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 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 9º.- 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 10º.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma IQVIA RDS Argentina S.R.L., 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 no pudiendo eximirse de las mencionadas responsabilidades ni aun en el supuesto de haber transferido total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.

ARTICULO 11º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-001582-24-7.

