



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-001249-22-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-001249-22-4, 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 1402-0011 Estudio de Fase II, de 6 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, controlado con placebo, de grupos paralelos, con una rama de quetiapina, para evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad de BI 1358894 por vía oral en pacientes con trastorno depresivo mayor con respuesta insuficiente a los antidepresivos. , Protocolo BI 1402-0011 V 10.0 del 26/10/2022 Con enmienda local 1.0 de fecha 04/11/2022 y cartas compromiso versión 1.0 de fecha 20/01/2023. Producto en 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 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 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 1402-0011 Estudio de Fase II, de 6 semanas, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, controlado con placebo, de grupos paralelos, con una rama de quetiapina, para evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad de BI 1358894 por vía oral en pacientes con trastorno depresivo mayor con respuesta insuficiente a los antidepresivos. Protocolo BI 1402-0011 V 10.0 del 26/10/2022 Con enmienda local 1.0 de fecha 04/11/2022 y cartas compromiso versión 1.0 de fecha 20/01/2023. Producto en investigación: BI 1358894 - inhibidor de los canales del receptor de potencial transitorio canónico (TRPC), TRPC4 y TRPC5..

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 | Ricardo Marcelo Corral |
| Nombre del centro | Fundación para el Estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales (FETEM) |
| Dirección del centro | Av. Entre Ríos 1981 |
| 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) C.A.B.A., Buenos Aires, Argentina |
| N° de versión y fecha del consentimiento | Formulario de Información y Consentimiento Informado para la pareja embarazada de un participante de sexo masculino: V O1_01_ARG01_1-01 (03/11/2022) Anexo al consentimiento principal por pandemia de COVID-19: V D_01_ARG01_1- |

| | |
|--|---|
| | <p>01_23Ene2023 (23/01/2023)</p> <p>Formulario de Información y Consentimiento informado opcional para participantes para grabaciones de habla: V O2_01_ARG01_1-01_23Ene2023 (23/01/2023)</p> <p>Formulario de Información para el participante y Consentimiento Informado para recolección, almacenamiento y uso de muestras biológicas: V B_01_ARG01_1-01_23Ene2023 (23/01/2023)</p> <p>Formulario de Información y Consentimiento Informado del estudio principal para Participantes: V M_09_ARG01_1-01 (03/03/2023)</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 |
| BI1358894 placebo | o Comprimidos recubiertos | miligramos | Cuatro comprimidos equivalentes a 5 mg / 25 mg / 75 mg / 125mg o placebo | 42 | 324 estuches | Cada estuche contiene un total de 68 comprimidos recubiertos comprendidos por una combinación de BI1358894 de 5mg / 25 mg / 50 mg o placebo. Para conformar dosis de 5 mg / 25 mg / 75 mg / 125 mg o placebo |
| Quetiapina placebo | o Comprimidos de liberación prolongada | miligramos | 50mg / 150 mg o placebo | 7 | 55 estuches | Estuche para escalamiento de dosis conteniendo 31 comprimidos de liberación prolongada de Quetiapina de 50 |

| | | | | | | |
|----------------------|--------------------------------------|------------|--------------------------|----|--------------|--|
| | | | | | | mg / 150 mg o placebo. |
| Quetiapina o placebo | Comprimidos de liberación prolongada | miligramos | 150 mg / 300mg o placebo | 35 | 162 estuches | Estuche para mantenimiento de dosis conteniendo 34 comprimidos de liberación prolongada de Quetiapina de 150 mg o placebo. |

b) Materiales:

| MATERIALES PARA IMPORTAR | |
|--|----------|
| Detalle | Importar |
| Electrocardiógrafo con todo lo que necesita para funcionar (cables, tarjeta de memoria SD, lector de tarjeta de memoria con cable USB) | 10 |
| Tablet con todo lo que necesita para funcionar (enchufe, cable, adaptador, mouse con bluetooth, flash drive, funda) | 20 |
| Laminated sinopsis | 200 |
| Frascos y/o copas de orina y/o materia fecal | 1200 |
| Test de embarazo | 1200 |
| Manuales | 50 |
| Etiquetas de papel | 500 |
| Instructivos (Sample collection guide) | 50 |
| Material instructivo impreso para pacientes | 1000 |

| | |
|--|------|
| Escalas y cuestionarios de pacientes impresos | 2000 |
| Teléfono celular y todo lo que necesita para funcionar | 27 |
| Papel para ECG (150 hojas por pack) | 20 |
| Electrodos (100 unidades por pack) | 20 |
| Kits de laboratorio | 2400 |

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. Se autoriza a la firma IQVIA RDS Argentina S.R.L. a realizar las actividades de importación y exportación del material clínico (muestras biológicas, kits de laboratorio, dispositivos) y del producto de investigación.

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

| MUESTRAS BIOLÓGICAS | | | |
|---------------------|---|-----------|----------------|
| Tipo de Muestra | Destino | Origen | País |
| Sangre entera | Labcorp Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 USA | Argentina | Estados Unidos |
| Suero | Labcorp Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 USA | Argentina | Estados Unidos |
| Plasma | Labcorp Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 USA | Argentina | Estados Unidos |
| Orina | Labcorp Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 USA | 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 caer 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 del Patrocinador y del Investigador Principal de cumplir con lo estipulado en las cartas compromiso versión 1.0 de fecha 20/01/2023. Se ratifica que las pruebas de detección de VIH, VHB y VHC que se realizarán a los participantes en la visita de selección y los métodos anticonceptivos que serán implementados en el estudio, estarán cubiertos por el Patrocinador.

ARTÍCULO 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 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 9°.- 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 10°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-001249-22-4.