



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-109861865-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente N° EX-2023-109861865-APN-DGA#ANMAT, y

CONSIDERANDO:

Que por las actuaciones citadas en el Visto la firma Endovascular Horizons Inc., representada en Argentina por la firma Técnicas Mínimo Invasivas S.A., solicitó autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado “Estudio piloto de seguridad y viabilidad para la embolización de la arteria meníngea media y el drenaje de hematomas subdurales (estudio EMBODRAIN)”, Protocolo N° 104303, Versión B.

Que el patrocinador declara que el objetivo del estudio es evaluar la seguridad mediante el análisis de la tasa de eventos adversos graves (SAE) a los 30 días, incluida la muerte, las enfermedades o lesiones potencialmente mortales o la necesidad de intervenciones médicas o quirúrgicas para evitar la incapacidad persistente o significativa de la estructura o función corporal.

Que tomó intervención el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos “Prof. Luis M. Zieher” (FEFYM), 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 respecto a la inclusión de participantes que no puedan otorgar el consentimiento informado por sí mismos, el comité señaló que la población a incluir en el presente estudio presenta una alteración de su competencia para poder brindar el consentimiento informado en forma transitoria, y que, por otro lado, como criterio de exclusión se establece el de “ser incapaz de completar el seguimiento”, por lo tanto, estima que estas personas no pueden ser consideradas como “personas con discapacidad” en los términos del artículo 59 del Código Civil y Comercial de la Nación, aunque la consecuencia de la patología puede como secuela generarla.

Que conforme a lo indicado en la Resolución M.S. N° 1480/11 y en las Pautas CIOMS (pauta N° 16 y su comentario), el

Comité de Ética considera que la presencia de un representante legal de ser necesario es una condición sine qua non para proteger al potencial participante.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Productos Médicos (DERPM) del Instituto Nacional de Productos Médicos (INPM) emitió su informe técnico, agregado en el IF-2024-05298862-APN-DEYRPM#ANMAT, en el que expone sobre la situación actual de la patología y de su tratamiento clínico, informa sobre el dispositivo del estudio, las pruebas pre-clínicas, la justificación, diseño y duración del estudio; informa sobre los objetivos, número de sujetos y criterios de selección de pacientes, procedimientos del estudio, riesgos y eventos adversos, Criterios para la interrupción y retirada y Finalización anticipada del estudio; e indica centros e investigadores autorizados, sin formular observaciones.

Que en particular indica que El hematoma subdural crónico cSDH es una de las enfermedades clínicas más frecuentes en la práctica neuroquirúrgica diaria. Representa cerca del 10 % de todos los hematomas intracraneales, con un pronóstico favorable cuando se realiza el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado...no hay antecedentes de trauma en aproximadamente el 30-50% de los casos, especialmente después de los 65 años. El aumento de la expectativa de vida y el incremento del uso de anticoagulantes y antiagregantes, pueden aumentar su incidencia. De hecho el determinante clave para el desarrollo de cSDH es un espacio subdural suficiente y cuya causa más común y universal es la atrofia cerebral relacionada con el envejecimiento. El crecimiento progresivo del hematoma se relaciona con la presentación clínica tardía, entre los 40 y los 60 años.

Que la DERPM agrega que La existencia de este acúmulo en el espacio subdural, ya sea sangre o líquido cefalorraquídeo, desencadena un proceso inflamatorio local que favorece la formación de pequeños capilares, muy frágiles, que se rompen fácilmente, provocando nuevos microsangrados que contribuyen al aumento del hematoma y/o a las recurrencias postratamiento; y que Algunos factores que favorecen su aparición son la edad avanzada, el consumo de alcohol, el tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes y la atrofia cerebral secundaria a otras enfermedades.

Que el área técnica añade que El tratamiento principal del hematoma subdural crónico es la cirugía. En pacientes asintomáticos, con hematomas de pequeño tamaño o con otras enfermedades que aumentan considerablemente el riesgo de una operación, se puede instaurar tratamiento médico y vigilancia de forma estrecha con pruebas de imagen seriadas. Pero en aquellos pacientes con hematomas subdurales de gran tamaño que comprimen el cerebro o provocan síntomas, está indicada la cirugía; y hace saber que Existen dos técnicas principalmente, el drenaje mediante trépanos o la evacuación mediante craneotomía.... Aunque los resultados quirúrgicos en pacientes con cSDH son generalmente favorables, pero no exentas de déficits neurológicos secundarios y de una mortalidad perioperatoria del 1,2% al 11%. y a 1 año puede alcanzar hasta el 32%, las recurrencias postratamiento constituyen una preocupación importante, ya que se notifican tasas muy variables que van del 3,8% al 30%.

Que la DERPM afirma Dada la variable incidencia de recurrencias postratamiento, la tendencia actual se encuentra enfocada en establecer si efectivamente la asociación del tratamiento quirúrgico (considerado Gold standard) con la embolización de la arteria meníngea media (utilizada y actualmente estudiada mediante numerosas investigaciones de tipo experimental y observacional) importa una disminución considerable en la tasa de recurrencias del cSDH.

Que finalmente, la DERPM informa que Por todo lo expuesto, teniendo en cuenta la revisión clínica y de los tratamientos quirúrgicos ya establecidos y utilizados para la patología en cuestión, sumada al análisis de la información aportada por el recurrente obrante en el manual del investigador y emanada de las pruebas realizadas sobre el producto medico en estudio, a priori se desprende, que la relación riesgo beneficio con respecto al dispositivo sería aceptable para el desarrollo de la investigación clínica solicitada ya que supondría una intervención de menor tenor invasivo (con posible disminución de las recurrencias) en contraposición al tratamiento actual; por lo que considera pertinente la realización de esta investigación clínica de tipo PILOTO (o factibilidad), con el objetivo de definir si la utilización de la GUIA VOLTA destinada al acceso, al corte y/o coagulación del tejido blando luego de la embolización de la arteria meníngea media para la posterior evacuación de un cSDH, redundaría en los beneficios esgrimidos y así de esta manera ser el puntapié inicial para potenciales estudios PIVOTALES.

Que como conclusión, la Dirección de Evaluación y Registro de Productos Médicos considera 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.

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.

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 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 las eventuales condiciones de 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;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º: Autorízase a la firma Endovascular Horizons Inc., representada en Argentina por la firma Técnicas Mínimo Invasivas S.A., a realizar el ensayo clínico “Estudio piloto de seguridad y viabilidad para la embolización de la arteria meníngea media y el drenaje de hematomas subdurales (estudio EMBODRAIN)”, Protocolo N° 104303, Versión B.

ARTÍCULO 2º: El estudio clínico autorizado por el artículo 1º, 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), del consentimiento informado y del producto médico

Datos del patrocinador Endovascular Horizons, Inc. Domicilio: 2420 Skyfarm Dr. Hillsborough, California 94010 EE. UU.

Datos del representante Técnicas Mínimo Invasivas S.A. Domicilio: Cerrito 1050 – Piso 1 C1010AAV Buenos Aires Argentina; Teléfono (+54) 911 4411-4811

Nombre del investigador Dr. Pedro Lylyk

Nombre del centro Clínica La Sagrada Familia, Angiología y Terapéutica de Enfermedades Vasculares

Dirección del centro José Hernández 1642 Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1426EOB, Argentina

Teléfono/Fax +54 11 4014-6006

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 »

N° de versión y fecha del consentimiento - Formulario de consentimiento informado voluntario (Versión 002) de fecha 14 de agosto de 2023.

- Formulario de consentimiento informado para el representante legal (Versión 002), de fecha 14 de agosto de 2023.

PRODUCTO MÉDICO EN Guía Volta de Endovascular Horizons para la evacuación transarterial de hematomas subdurales crónicos (cSDH).
ESTUDIO

PRODUCTO MÉDICO A
IMPORTAR, CANTIDAD E
IDENTIFICACIÓN DEL
DISPOSITIVO

Dispositivo	Descripción	Código Producto (UPN/SKU)	Fabricante	Cantidad
Volta Wire	Single Use RF Wire	103829	Endovascular Horizons	100
Disposable Push button electrosurgical pencil	Single use, corded hand switching pencil for electrosurgery	ESP1	Symmetry Surgical (formerly Bovie)	50
Valley Lab Force FXc Electrosurgical Generator	Electrosurgical generator	42295143	Medtronic	3
Valleylab™ PolyHesive™ Corded Patient Return Electrodes	Single use, corded patient return electrodes	E7507	Medtronic	50

DAC 044 Microcatheter	Neurovascular Distal Access (Guide) Catheter	90760	Stryker	50
Phenom PLUS microcatheter	Neurovascular Microcatheter	FG19120-1030-1S	Medtronic	50
Phenom 27 Microcatheter	Neurovascular Microcatheter	FG15150-0615-1S	Medtronic	50
Sychro2 014 Microwire	Neurovascular Access Guidewire	M00326010 (Soft) / M00326410 (Standard)	Stryker	50
Aristotle 18 Guidewire	Neurovascular Access Guidewire	A18-200-001 (Soft) / A18-200-002 (Standard) / A18-200-003 (SUPPORT)	Scientia Vascular	50
Aristotle 24 Guidewire	Neurovascular Access Guidewire	A24-200-001 (Soft) / A24-200-002 (Standard) / A24-200-003 (SUPPORT)	Scientia Vascular	50
Contour PVA Embolization particles	Embolie agent	M0017600251 (150-250 microns) / M0017600351 (250 – 355 microns)	Boston Scientific	50

ARTÍCULO 3°: 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 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 las 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 serán pasibles de las sanciones pertinentes que establece la Ley N° 16.463 y la Disposición ANMAT N° 969/97.

ARTÍCULO 5º: Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Comuníquese a la Dirección de Evaluación y Registro de Productos Médicos. Cumplido, archívese.

Expediente N° EX-2023-109861865-APN-DGA#ANMAT

mm