



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-001203-22-4.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-001203-22-4, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS Argentina S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: CMIJ821A12201 Estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, de búsqueda del rango de dosis, para investigar la eficacia y la seguridad de la infusión intravenosa de MIJ821 además del tratamiento médico habitual integral en la reducción rápida de los síntomas del trastorno depresivo mayor en sujetos que tienen ideación suicida con intención, Protocolo CMIJ821A12201 V 01 del 01/06/2021 con CMIJ821A12201 - Lineamientos v01 de fecha 4 de febrero de 2022 y CMIJ821A12201 - Lineamientos v02 de fecha 30 de noviembre de 2022. Producto en investigación: MIJ821, modulador alostérico negativo del receptor del N-metil-D-aspartato (NMDA) NR2B, altamente potente, selectivo y reversible.

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 NOVARTIS Argentina S.A.. a realizar el estudio clínico denominado: CMIJ821A12201 Estudio doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, de búsqueda del rango de dosis, para investigar la eficacia y la seguridad de la infusión intravenosa de MIJ821 además del tratamiento médico habitual integral en la reducción rápida de los síntomas del trastorno depresivo mayor en sujetos que tienen ideación suicida con intención , Protocolo CMIJ821A12201 V 01 del 01/06/2021 con CMIJ821A12201 - Lineamientos v01 de fecha 4 de febrero de 2022 y CMIJ821A12201 - Lineamientos v02 de fecha 30 de noviembre de 2022. Producto en investigación: MIJ821, modulador alostérico negativo del receptor del N-metil-D-aspartato (NMDA) NR2B, altamente potente, selectivo y reversible.

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	Luis Daniel Mosca
Nombre del centro	Instituto Frenopático
Dirección del centro	Av. Entre Ríos 2144, C1133AAW
Teléfono/Fax	54 9 11 51569079
Correo electrónico	danimosca07@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación CEI-INAPsi
Dirección del CEI	Campichuelo 215, C1405BOA, CABA, Argentina
N° de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado_ Seguimiento embarazo de parejas embarazadas: V CMIJ821A12101_00/Argentina_Dr. Mosca_personalizado_v1 (09/06/2022)

	<p>Consentimiento Informado de Seguimiento de embarazo para participantes embarazadas: V CMIJ821A12201_00/ Argentina_Dr. Mosca_personalizado_v1 (09/06/2022)</p> <p>Formulario de Consentimiento Informado_ Investigación Genética: V CMIJ821A12201_00/ Argentina_Dr. Mosca_personalizado_v1 (09/06/2022)</p> <p>Formulario de Consentimiento Informado: V CMIJ821A12201_01_Argentina_Dr. Mosca_personalizado_v2 (06/12/2022)</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 de dosis por paciente	Cantidad Total de kits y/o envases	Presentación
MIJ821 20 mg	Polvo para solución para infusión	miligramos	1	6	243	Un vial por Kit

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Detector de alcohol digital Alcohawk – BreathAlyzer PT500	10
Prueba de abuso de Drogas - Healgen Drugs Abuse Test 14-Drug Panel Clia Waived, HCDOAV-1145A3 (Box/25) (AL)	200
Boquilla, Alcoholímetro, para AlcoHawk (PCK de 10)	1000
5 ml Syringe, luer slip connection (Jeringa de 5ml, conexión luer slip)	2000

BD 1 ml Syringe, luer lock conection (Jeringa de 1ml, conexión luer lock) pack por 100	200
BD 5 ml Plastipack luer lock syringe (BD Jeringa Plastipak Luer Lock de 5 ml) pack por 125	200
BD Plastipack 50ml Hypodermic Concentric Luer lokSynrige x 60 (BD Plastipak Jeringa Luer lok concéntrica hipodérmica de 50 ml x 60)	300
EP Scientific 50ml Sterile Depyrogenated vials x 50 (EP Scientific Viales despirogenados estériles de 50 ml x 50)	300
BD Blunt Fill Needle 18Gx1.5 (100) – (Aguja de relleno 18Gx1.5) (100)	200
B Braun Combi Stopper Blue (100) – (Tapón B Braun Combi Azul) (100)	200
B Braun Original Perfusor Line (100) – (Línea Perfusor Original B Braun) (100)	200
B Braun Sterifix Neonate 0.2 Filter (1) – (Filtro Sterifix Neonat 0.2 B Braun)	200
B Braun Introcán Safety Catheter 20G x1.1x32mm (50) – (B Catéter de seguridad Braun Introcán 20G x1.1x32mm) (50)	300
Fisher Depyrogenated Sterile empty vials – 10ml (50) – (Viales vacíos estériles despirogenados Fisher - 10 ml) (50)	300
Perfusor Space Pump – (Bomba de espacio perfusor)	6
B Braun Euro power Adapter Type C – (Adaptador de corriente B Braun Euro Tipo C)	6
B Braun Infusomat Space Pole Clamp – (Abrazadera para poste B Braun Infusomat Space)	6
Finger Pulse Oximeter – (Oxímetro de pulso de dedo)	6
Electrodos	5000
Laptops (Incluyendo Bluetooth y Cable)	6

Tablet incluyendo accesorios (cable de alimentación, micrófono externo con adaptador y un lápiz óptico adicional, cable Ethernet, adaptador, USB, enchufe universal y guías)	10
Heladera (2° a 8°)	4
Centrifuga refrigerada -4°C	4
Freezer -70°C	4
Universal Memory Card Reader con cable USB connector	15
SD Card M12R	15
Ambu Blue Sensor P Electrodes (pack por 50)	10000
ECG Holter (Incluye Cable de paciente y bolsa transportadora)	25
Solución de cloruro de sodio (NaCl) al 0,9% para inyección-bolsas para infusión	2000
Smartphone con accesorios y cargador	25

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 BIOLÓGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Pharmacokinetics (PK) MIJ821 PK samples analysis	Sample Management Bioanalytical (Room S160) 3301 Kinsman Boulevard Madison, WI 53704-2523 United States	Argentina	Estados Unidos
Pharmacokinetics (PK) Genotyping CYP2D6 analysis	Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano 33608 Ortega Highway San Juan Capistrano, California,	Argentina	Estados Unidos

	United States 92675-2042 Phone: 866-436-3463 Email: geneinfo@questdiagnostics.com		
Biomarkers Biomarker samples analysis (may include) - D-Serine 1 and 2 - BDNF 1 and 2 - IL-6 - Cytokines - Optional DN	Q2 solutions - UK The Alba Campus Rosebank Livingston, EH54 7EG United Kingdom Ph:+44 (0) 1506 818 149 Email: geri.ohara@q2labsolutions.com	Argentina	Reino Unido
Sangre, Suero, Plasma	Q Squared Solutions Larry F. Sanchez Specimen Processing 27027 Tourney Road, Suite 2E Valencia, CA, 91000, Estados Unidos	Argentina	Estados Unidos
Sangre, Suero, Plasma	Q2 Solutions – Central Laboratories (QEDI) The Alba Campus Rosebank Livingston EH54 7EG United Kingdom	Argentina	Reino Unido

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 del Patrocinador y del Investigador Principal de cumplir con lo estipulado en los documentos con CMIJ821A12201 - Lineamientos v01 de fecha 4 de febrero de 2022 y CMIJ821A12201 - Lineamientos v02 de fecha 30 de noviembre de 2022, donde se aclara el tipo y momento de realización de las pruebas de embarazo y la conducta a seguir en caso de no disponer de registros médicos que puedan constatar lo estipulado en el criterio de exclusión 8 respecto a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

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° 1-0047-0002-001203-22-4.