



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-001133-22-2.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-001133-22-2, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NEWRON PHARMACEUTICALS S.p.A, representado en Argentina por COHORTIAS ARGENTINA S.A, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de Fase II/III, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de 4 semanas, doble ciego, controlado con placebo, diseñado para determinar la seguridad, tolerabilidad, efectos en el EEG y eficacia de dosis orales de 30 mg dos veces al día de evenamida (NW-3509) en pacientes con esquizofrenia crónica, que son sintomáticos con el medicamento antipsicótico de segunda generación de uso actual (aripiprazol, clozapina, quetiapina, olanzapina, paliperidona o risperidona), Protocolo NW-3509-008A/II/2020 V 2.5 revisado y corregido del 29/03/2022 con Lineamientos operativos #1, Lineamientos operativos #2, Lineamientos operativos #3 y carta aclaratoria #1, de fecha 22/08/2022.

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 NEWRON PHARMACEUTICALS S.p.A representado en Argentina por COHORTIAS ARGENTINA S.A. a realizar el estudio clínico denominado: Estudio de Fase II/III, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de 4 semanas, doble ciego, controlado con placebo, diseñado para determinar la seguridad, tolerabilidad, efectos en el EEG y eficacia de dosis orales de 30 mg dos veces al día de evenamida (NW-3509) en pacientes con esquizofrenia crónica, que son sintomáticos con el medicamento antipsicótico de segunda generación de uso actual (aripiprazol, clozapina, quetiapina, olanzapina, paliperidona o risperidona). Protocolo NW-3509-008A/II/2020 V 2.5 revisado y corregido del 29/03/2022 con Lineamientos operativos #1, Lineamientos operativos #2, Lineamientos operativos #3 y carta aclaratoria #1, de fecha 22/08/2022.

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	FunDaMos - Fundación para la Asistencia e Investigación en Psiquiatría
Dirección del centro	Campichuelo 215
Teléfono/Fax	4903-0493/0031
Correo electrónico	
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación CEI-INAPsi
Dirección del CEI	Calle: Campichuelo Numero: 215

	NW-3509/008A/II/2020_Argentina_Hojas de Información para la Pareja Embarazada y Formulario de Consentimiento Informado_V2.1_22Agosto2022 Centro del estudio: FunDaMos Clinical Trials: V 2.1 (22/08/2022)
N° de versión y fecha del consentimiento	NW3509-008A_II_2020_Información para el Cuidador y Formulario de Consentimiento Informado _Argentina v1.0 fechado 26May2022. Centro: Fundamos Clinical Trials: V 1.0 (26/05/2022)
	NW-3509/008A/II/2020_Argentina_Formulario de Consentimiento Informado para Adultos_v4.1 con fecha 16Nov2022, basado en el ICF v4.0 maestro con fecha 24May2021 Centro del estudio: FunDaMos Clinical Trials: V 4.1 (16/11/2022)

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
Evenamida	Cápsulas	miligramos	15	28	1344 cápsulas de 15 mg	Frascos de 16 cápsulas
Evenamida	Cápsulas	miligramos	30	28	1344 cápsulas de 30 mg	frascos de 16 cápsulas
Placebo	Cápsulas	miligramos	equivalente/0	0	1344 cápsulas de placebo	frascos con 16 cápsulas

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Electrocardiógrafos	7

kits de PK	320
Kit para APS, aripripazol, olanzapina, quetiapina, risperidona, paliperidona y clozapina	48

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 Fisher Clinical Services Latin America S.R.L. a realizar las actividades de importación.

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

MUESTRAS BIOLOGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Plasma	LGC Ltd., Newmarket Road, Fordham, Cambridgeshire, Reino Unido	Argentina	Reino Unido
Sangre	Q2 solutions, dirección: The Alba Campus Rosebank, Livingston West Lothian, Código Postal EH54 7EG, Reino Unido	Argentina	Reino Unido
Orina	Q2 solutions dirección: The Alba Campus Rosebank, Livingston West Lothian, Código Postal EH54 7EG, Reino Unido	Argentina	Reino Unido
Plasma	Q2 solutions, dirección: The Alba Campus Rosebank, Livingston West Lothian, Código Postal EH54 7EG, Reino Unido	Argentina	Reino Unido
Suero	Q2 solutions dirección: The Alba Campus Rosebank, Livingston West Lothian, Código Postal EH54 7EG, Reino Unido	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 el Investigador Principal de cumplir con lo estipulado en los documentos Lineamientos operativos #2 y Lineamientos operativos #3, de fecha 22/08/2022. Para participar del estudio los pacientes que están recibiendo tratamiento con clozapina, deben tener un recuento de leucocitos mayor o igual a 3,500/ μ L y un conteo absoluto de neutrófilos mayor o igual a 2,000/ μ L. El diagnóstico y/ o antecedente de ataxia se considera un criterio de exclusión.

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.

ARTÍCULO 10°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma COHORTIAS 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 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.

ARTÍCULO 11°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-001133-22-2.