



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **4 0 0 8**

BUENOS AIRES, **2 6 ABR 2017**

VISTO la Disposición ANMAT Nº 6677/10 y el expediente nº 1-0047-0000-003833-17-2 del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por la Disposición ANMAT Nº 6677/10 se aprobó el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica, teniendo como objetivo sustantivo garantizar y asegurar el máximo cumplimiento de las reglas establecidas, tanto nacionales, como internacionales, en materia de normas y valores éticos y jurídicos.

Que esta Administración Nacional persigue como objetivo primordial en el proceso de gestión de sus trámites el cumplimiento de los principios de eficiencia, economía, transparencia y predictibilidad.

Que la experiencia adquirida en la aplicación sistemática de la aludida normativa, torna necesaria la revisión y actualización de aspectos procedimentales a los fines de actualizar y agilizar la evaluación de los trámites de autorización para la realización de estudios clínicos.

Que en particular el artículo 2º de la Disposición ANMAT Nº 6677/10 establece el plazo dentro del cual esta Administración Nacional se expedirá con respecto a la documentación a que se hace referencia en el régimen que por esta normativa se aprobó, como así también que dicho plazo podrá ser suspendido toda

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4008

vez que se realicen objeciones y hasta tanto el interesado haga entrega del total de la documentación y/o cumplimente todas las observaciones y/o aclaraciones solicitadas.

Que al respecto se considera necesario reformular el mencionado artículo, estableciendo el plazo dentro del cual se deberán emitir los informes técnicos, y el plazo para emitir el acto administrativo correspondiente, como así también las condiciones bajo las cuales se reanudarán los plazos si éstos se suspenden ante objeciones que realicen las áreas técnicas intervinientes.

Que la modificación del plazo para la tramitación de los estudios de farmacología clínica de competencia de esta Administración Nacional, torna necesario establecer condiciones para el cumplimiento de los recaudos específicos en la presentación de los aludidos trámites.

Que es necesario asegurar la adecuada implementación de los estudios de farmacología clínica de Fase I, a través de los más altos estándares éticos y científicos, y minimizando los riesgos potenciales para los voluntarios que participan en dichos estudios.

Que es necesario proveer un marco de eficiencia y predictibilidad para el desarrollo de estudios de investigación de farmacología clínica de Fase I, como complemento de los requerimientos generales establecidos en la Disposición ANMAT 6677/10.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos, la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección General de Asuntos Jurídicos, han tomado la intervención de su competencia.

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4008

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490 de fecha 20 de agosto de 1992 y el Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Sustitúyese el Artículo 2° de la Disposición ANMAT N° 6677/10 el que quedará redactado de la siguiente manera "ARTICULO 2°.- Establécese que una vez presentada y aceptada la documentación a que se hace referencia en el régimen aprobado por el artículo 1° de la presente Disposición, las áreas técnicas intervinientes deberán expedirse en el término de 60 (sesenta) días hábiles administrativos. Dicho plazo podrá ser suspendido toda vez que se realicen objeciones y hasta tanto el interesado haga entrega del total de la documentación y/o cumplimente todas las observaciones y/o aclaraciones solicitadas. Una vez emitido el informe, dentro de los 10 (diez) días hábiles administrativos se extenderá el acto administrativo correspondiente."

ARTICULO 2°.- Establécese que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM) verificará que la documentación cumpla con lo requerido en la Disposición ANMAT N° 6677/10 y en la presente Disposición. En el término de 3

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4008

(tres) días hábiles administrativos contados a partir del día siguiente al de la fecha en que las actuaciones son recibidas por la DERM, esa Dirección comunicará fehacientemente al patrocinador si la solicitud se encuentra en condiciones de ser evaluada, en cuyo caso dará inicio el plazo establecido en el Artículo 1º o 3º de la presente Disposición. En el caso de que el patrocinador no presente el total de la documentación requerida, se denegará la solicitud de autorización del ensayo clínico sin más trámite.

ARTICULO 3º.- En el caso que el patrocinador opte por presentar una solicitud de autorización de un estudio de farmacología clínica que se encuentre en alguno de los siguientes supuestos: a) que se encuentre aprobado por autoridades sanitarias de alguno de los países pertenecientes al Anexo I del decreto N° 150/92 (t.o: 1993), y se encuentre en ejecución en al menos uno de dichos países; b) que se encuentre aprobado y en ejecución en países que esta Administración Nacional oportunamente estime de convergencia regulatoria con ANMAT y a partir de tal consideración; o c) se encuentre aprobado y en ejecución en países reconocidos por la Organización Panamericana de la Salud (OPS /OMS), como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia, los plazos establecidos en el artículo 1º de la presente disposición serán de 45 (cuarenta y cinco) días hábiles administrativos, para emitir el informe técnico final por parte de las áreas técnicas intervinientes, y de 10 (diez) días hábiles administrativos para emitir el acto administrativo correspondiente.

ARTICULO 4º.- La acreditación de la aprobación y ejecución del estudio, de acuerdo a lo indicado en el artículo precedente, se demostrará presentando la siguiente documentación, traducida por traductor matriculado, a saber:

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4008

- 1) Constancia de Solicitud de NDI (Nueva Droga de Investigación, o IND por sus siglas en inglés) emitida por la Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) de EEUU, o Constancia de Presentación y Número de EUDRACT (Registro de Estudios Clínicos de la Unión Europea) o Constancia de Aprobación emitida por otros países pertenecientes al Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993), o
- 2) Constancia de aprobación por parte de las agencias de los países indicados en los incisos b) y c) del artículo 3º, o
- 3) Declaración Jurada del Patrocinador que establece que el estudio se está implementando en algún país del Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) y/o en alguno de los países indicados en los incisos b) y c) del artículo 3º.

ARTICULO 5º.- Se sustituye el Punto 2.2 "Solicitud de autorización del investigador y centro de investigación" de la "SECCIÓN B: REQUISITOS DE DOCUMENTACIÓN PARA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA, punto 2. DOCUMENTACIÓN GENERAL" del Anexo de la Disposición ANMAT N° 6677/10, el que quedará redactado de la siguiente manera:

2.2. Solicitud de autorización del investigador y centro de investigación: para la autorización de cada investigador principal y centro de investigación, el patrocinador deberá presentar:

2.2.1. En las jurisdicciones que cuenten con un organismo central de acreditación (ej.: Comité de Ética Central) que acredite a los Comités de Ética en Investigación (CEIs) que operen en el ámbito de dicha jurisdicción:

- a) Datos del investigador, del centro de investigación y del CEI:

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

4 0 0 8

Nombre del investigador

Nombre del centro

Dirección del centro

Teléfono/fax

Correo electrónico

Nombre del CEI

Dirección del CEI

b) Dentro de los 30 días de aceptada la documentación para la evaluación del estudio de farmacología clínica, el patrocinador deberá presentar copia autenticada del dictamen del CEI, aprobatorio de la conducción a cargo del investigador, del protocolo de investigación clínica en el centro de investigación.

2.2.2 – En las demás jurisdicciones:

(a) formulario EFCA2 completo y firmado (Sección F);

(b) currículum vitae resumido, firmado y fechado por el investigador;

(c) copias autenticadas de título profesional y matrícula profesional en la jurisdicción sanitaria sede del estudio, y de las constancias de capacitación y/o experiencia en investigación clínica;

(d) para estudios de Fase II y III, copia autenticada del título de especialista o del certificado de residencia completa o de postgrado en la especialidad de la enfermedad en estudio;

A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4008

- (e) nota original de compromiso a cumplir con el protocolo del estudio (indicando el título), la Declaración de Helsinki y el Régimen de BPC-EFC de ANMAT;
- (f) copia autenticada de la aprobación del estudio por un Comité de Ética en Investigación (CEI), especificando todos los documentos revisados, por ejemplo, protocolo, consentimiento informado y monografía del producto en investigación. Se aceptará sólo una aprobación por un CEI por cada centro de investigación;
- (g) lista fechada de miembros de cada CEI, incluyendo el nombre, fecha de nacimiento, sexo, profesión u ocupación, posición en el comité y relación con la institución;
- (h) copia autenticada de la autorización del estudio por la máxima autoridad de la institución sede;
- (i) copia autenticada de la autorización de la autoridad de la institución sede para la revisión del estudio por un CEI externo, si corresponde;
- (j) constancia autenticada de la habilitación sanitaria vigente del centro de investigación;
- (k) consentimiento informado específico para el centro, si corresponde.

ARTICULO 6º.- Si durante el transcurso del proceso de evaluación el patrocinador presenta alguna enmienda al protocolo o una nueva monografía del producto, se suspenderá el plazo de evaluación establecido en el artículo 1º o en el artículo 3º de la presente, según corresponda.

H



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT*

DISPOSICIÓN N° **4 0 0 8**

ARTICULO 7º.- Si transcurridos los plazos establecidos en la presente disposición no mediara informe alguno por parte de las áreas competentes, el patrocinador podrá dar inicio al estudio de farmacología clínica cuya aprobación solicitara, debiendo con carácter previo requerir a la ANMAT, por medio fehaciente, que en el término de 5 (cinco) días hábiles administrativos se emita el informe técnico correspondiente, y en caso de ser favorable se emita el acto administrativo aprobando la realización del estudio.

ARTÍCULO 8º.- De comprobarse que la documentación presentada por el patrocinador es inexacta y/o no cumple con el régimen establecido en la Disposición ANMAT N° 6677/10, esta Administración Nacional podrá denegar la solicitud de aprobación del estudio de farmacología clínica.

ARTICULO 9º.- En el caso que ANMAT comunique objeciones fundamentadas, se interrumpirá el plazo establecido en los ARTÍCULOS 1º o 3º de la presente Disposición. El patrocinador dispondrá del plazo de 15 (quince) días hábiles administrativos para modificar su solicitud de acuerdo con las objeciones planteadas o, en el caso de discrepancia con dichas objeciones, efectuar argumentaciones y presentar los documentos que estime pertinentes en apoyo de su solicitud.

Transcurrido el plazo establecido en el párrafo anterior sin que el solicitante haya modificado la solicitud o presentado argumentaciones, ésta será denegada sin más trámite.

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4008

ARTICULO 10°.- Esta Disposición se aplicará a todas las solicitudes de evaluación de protocolos de estudios de farmacología clínica que se presenten a partir de su entrada en vigencia.

ARTICULO 11°.- CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS PARA ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE FASE I

11.1. - PROTOCOLO

Los protocolos de Fase I deben estar dirigidos fundamentalmente a proveer un esquema de la investigación – estimación del número de pacientes a ser incluidos, descripción de las exclusiones por seguridad, la descripción del plan de dosificación incluyendo la duración, la dosis o los métodos para ser utilizados para determinar la dosis – y deben especificar en detalle solamente aquellos elementos del estudio que sean críticos para la seguridad, tales como el monitoreo necesario de los signos vitales y la química sanguínea.

En particular el protocolo debe:

- Describir con claridad los criterios de incremento de la dosis y los criterios de retiro del voluntario.
- Describir los métodos para la evaluación y control de la seguridad durante el estudio.
- Describir el análisis de evaluación de riesgo y los planes de contingencia.

11.2.- CENTRO DE INVESTIGACIÓN

11.2.1 Consideraciones generales

Los estudios de primera vez en el hombre con productos medicinales de alto riesgo potencial deben tener lugar en instalaciones clínicas adecuadas. Los

ff



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4008

estudios de Fase I, farmacocinética, biodisponibilidad y bioequivalencia podrán realizarse sólo en establecimientos asistenciales debidamente registrados, fiscalizados y categorizados e inscriptos en el Registro Federal de Establecimientos de Salud (REFES) según Resolución M.S. N° 1070/09, y deben ser conducidos por personal médico con un nivel adecuado de entrenamiento y experiencia, y con una comprensión del producto medicinal en investigación, de su órgano blanco y del mecanismo de acción.

Debe haber acceso inmediato a instalaciones para el tratamiento de emergencias médicas (tales como emergencias cardíacas, anafilaxia, síndrome de liberación de citoquinas, convulsiones, hipotensión), instalaciones para estabilizar a los individuos ante una emergencia aguda y disponibilidad inmediata de instalaciones de Unidades de Cuidado Intensivo.

11.2.2 Requerimientos específicos

- Equipamiento y Procedimientos de Emergencia.

Disponibilidad y mantenimiento de equipamiento y medicamentos para emergencias.

Carro de emergencia cuyo contenido y equipamiento haya sido validado por un médico especialista en cuidados intensivos.

Supervisión médica durante las 24 horas (con personal auxiliar durante la noche, si fuese necesario) siguientes a la dosificación del medicamento en investigación.

Posibilidad para el monitoreo de los pacientes internados (área de control central o sistema de control por cámaras de video).

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 1408

Sector adecuado para el mantenimiento y preparación de la medicación en estudio (condición de la temperatura y control).

Fuente suplementaria de energía eléctrica.

Área de recreación para los voluntarios.

Provisión de los alimentos.

Controles con respecto al ingreso de personal con ingreso limitado o no autorizado.

- Procedimientos Operativos Estándar (POEs).

Deben cubrir todos los procedimientos esenciales del protocolo y, en particular:

Medidas para asegurar el cumplimiento de los voluntarios con el protocolo

Monitoreo de los sujetos

Identificación de los sujetos durante su estadía

Documentación de la historia clínica

Documentación de las comidas

Procedimientos ante emergencias

Entrenamiento del personal del centro para el manejo del equipo de emergencias

11.3. – INVESTIGADOR Y PERSONAL DEL CENTRO

El investigador debe:

- Tener un conocimiento adecuado de la farmacología del medicamento en investigación.

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 14008

- Asegurar la presencia de personal médico especializado con un nivel adecuado de experiencia y entrenamiento
- Asegurar la presencia de personal del centro, adecuado y suficiente, durante las 24 horas siguientes a la dosificación del medicamento en investigación.
- Asegurar el entrenamiento del personal del centro en el manejo del equipamiento de emergencia.

11.4 - APROBACIÓN Y AUTORIZACIONES

12.4.1 Centros

Una vez cumplidos y documentados todos los requisitos aplicables de la Disposición 6677/10 y de la presente Disposición, un Centro para la conducción de Estudios de Investigación de Farmacología Clínica de Fase I solicitará la autorización por parte de la ANMAT, para lo cual deberá ser inspeccionado.

De acuerdo con el resultado del informe final de la inspección, la ANMAT otorgará una autorización para la conducción de Estudios de Investigación de Farmacología Clínica de Fase I, cuya vigencia será de 5 años.

Esta autorización caducará si el Centro no realizase ningún Estudio de Investigación de Farmacología Clínica durante los dos años siguientes a la fecha de otorgamiento de la misma. Para la renovación de la autorización, el Centro deberá solicitar una nueva inspección de la ANMAT.

Más allá del procedimiento de autorización –descrito en este artículo–, el centro podrá ser inspeccionado durante la conducción de un estudio, o después de ella, de acuerdo con las normas establecidas en la Disposición ANMAT N° 6677/10.

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4 0 0 8

11.4.2 Estudios

Sólo podrán conducirse Estudios de Investigación de Farmacología Clínica de Fase I en Centros con autorización vigente de la ANMAT, a cuyo efecto deberá presentarse la documentación respectiva como parte de la solicitud de aprobación del estudio.

El patrocinador presentará una solicitud de reunión por la Circular ANMAT N° 001/13, de acuerdo con la norma vigente, que le será concedida dentro de un plazo no mayor de 15 (quince) días hábiles administrativos.

Integrarán la Comisión de la Circular ANMAT N° 001/13 representantes de las Direcciones que deberán luego emitir el informe técnico. En un acta labrada a tal efecto, quedarán asentadas las observaciones y/o solicitud de aclaraciones formuladas durante la reunión.

El patrocinador presentará la solicitud de aprobación del estudio, acompañando la documentación que corresponda requerida por la Disposición ANMAT N° 6677/10 y por la presente Disposición, junto con el acta de la Circular ANMAT N° 001/13 y las respuestas a las observaciones y/o solicitud de aclaraciones que correspondiesen.

En el término de 20 (veinte) días hábiles administrativos, las áreas intervinientes elaborarán el informe técnico final y se dispondrá de 10 (diez) días hábiles administrativos adicionales para emitir el acto administrativo aprobatorio o denegatorio de la solicitud.

ARTICULO 12º.- La presente disposición entrará en vigencia a los 30 (treinta) días corridos contados a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

H



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 4 0 0 8


ARTICULO 13º.- Disposición transitoria: Dentro de los 30 (treinta) días establecidos en el artículo anterior, la Dirección de Informática procederá a efectuar las modificaciones al sistema de tramitación para la solicitud de autorización de un Estudio de Farmacología Clínica, como así también a adecuar el instructivo correspondiente.

ARTICULO 14.- Regístrese. Dése a la Dirección del Registro Oficial para su publicación. Comuníquese a la Cámara Industrial de Laboratorios Farmacéuticos Argentinos (CILFA), Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEMe), Cámara Empresaria de Laboratorios Farmacéuticos (COOPERALA), Cámara Argentina de Organizaciones de Investigación Clínica (CAOIC), Cámara Argentina de Productores de Medicamentos Genéricos y de Uso Hospitalario (CAPGEN), Cámara Argentina de Medicamentos de Venta Libre (CAPEMVeL). Comuníquese al Instituto Nacional de Medicamentos, a la Dirección de Informática y a la Dirección de Planificación y Relaciones Institucionales. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-0000-003833-17-2

DISPOSICIÓN N°

4 0 0 8


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.