



GOBIERNO DE CÓRDOBA
MINISTERIO DE SALUD

*"2020 - Año del Bicentenario del Paso a la
Inmortalidad del General Manuel Belgrano"*

CÓRDOBA, 02 ABR 2020

VISTO: las actuaciones mediante las cuales se propicia la aprobación del **"PROTOCOLO DE ACTUACIÓN DESTINADO A FACILITAR LA INDICACIÓN DEL PLAN DE USO COMPASIVO AMPLIADO (UCA) DE MEDICAMENTOS EN ENFERMEDADES PANDÉMICAS"** con motivo de la Emergencia Sanitaria COVID-19.

Y CONSIDERANDO:

Que con fecha 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote del nuevo coronavirus como una pandemia, luego de que el número de personas infectadas por COVID-19 a nivel global llegara a los 118.554 casos y el número de muertes a 4.281, afectando hasta ese momento a 110 países.

Que desde el Poder Ejecutivo Nacional, en contexto de la emergencia sanitaria, dictó el Decreto de Necesidad y Urgencia Nro. 260/2020 DECNU-2020-260-APN-PTE – Coronavirus (COVID-19) mediante el cual se dispuso la ampliación de la emergencia pública en materia sanitaria establecida por Ley Nro. 27.541, por el plazo de UN (1) año a partir de su vigencia.

Que como consecuencia de lo anterior, la Legislatura de la Provincia de Córdoba adhiere a dicha emergencia mediante el dictado de la Ley Nro. 10.690, ratificando en todos sus términos los Decretos Nros. 156/2020 y 196/2020 por los cuales se declara el Estado de Alerta, Prevención y Acción Sanitaria entre otras disposiciones.

Que en el curso de situaciones sanitarias emergentes como la actual pandemia, es menester instrumentar recursos normativos expeditivos que permitan la utilización de recursos terapéuticos con principios activos aún en vías de registro ante la autoridad sanitaria (ANMAT), sea por tratarse de nuevos principios activos o de principios activos registrados pero con nuevas presentaciones, nuevas vías de administración, nuevas posologías mayores a las autorizadas o bien nuevas indicaciones que las autorizadas por el ente regulatorio nacional.

0391

Que, existiendo principios activos aprobados (sustancias químicas con propiedades específicas, utilizadas en farmacología para la elaboración de medicamentos) y de demostrada seguridad, pero que se encuentran en proceso de "nueva formulación", "nueva vía de administración" y con "indicación ampliada" en relación a la aprobación de dicho activo por parte del ente regulatorio nacional (ANMAT), y que presentan evidencias científicas que permiten considerar su indicación a pacientes afectados por COVID-19, enfermedad que, dada su reciente emergencia, no cuenta con tratamiento etiológico específico a nivel mundial.

Que por otro lado, la ocurrencia de casos con COVID-19 que evolucionan rápidamente a cuadros clínicos severos y muerte, derivados del compromiso respiratorio, sobre todo en población definida de alto riesgo; ha obligado a numerosos países con alta incidencia de afectados por la pandemia a instituir tratamientos con principios activos que aún no han mostrado eficacia y seguridad para que los mismos sean empleados en el contexto de estudios clínicos que aún no pueden constituirse en evidencia científica definitiva por el corto tiempo de aplicación, el escaso número de pacientes incluidos y otras condiciones asociadas al rápido avance de la pandemia.

Que lo expuesto ha obligado a distintos entes regulatorios de cada país a aprobar múltiples estudios en esas condiciones ante la necesidad imperiosa del control sanitario, siempre considerando que la relación riesgo/beneficio se incline hacia este último, hecho que solo puede definirse mediante la evidencia científica disponible y la necesidad de una intervención; que como dato igualmente importante y como hecho final necesario de la Investigación, esos resultados son rápidamente comunicados en el mundo de modo que cada Jurisdicción pueda valorar su instrumentación local.

Que el Ministerio de Salud de la Provincia cuenta con su propio ente regulatorio (SERFIS) que regula la normativa vigente referida a investigaciones en seres humanos en el marco de la Ley 9694/09, cuya Autoridad de Aplicación es el propio Ministro de Salud y cuya normativa se encuentra armonizada con la regulación vigente de la ANMAT, en cuanto a investigaciones con fines registrales.

Que, de acuerdo a la Declaración de Helsinki, en sus principios generales expresa: "Punto 6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.". Esas investigaciones médicas deben contar con evidencia necesaria para poder ser diseñadas y aplicadas en seres humanos, por lo que, en el caso que nos ocupa, frente al incontrolado avance de una enfermedad emergente potencialmente fatal (SARS-CoV-2), en situación de pandemia grave, donde los



tiempos no son suficientes para alcanzar evidencia científica suficiente mediante un diseño de investigación experimental adecuado, se considera racional recorrer ese camino a través de mecanismos más expeditivos pero igualmente seguros para el paciente, como puede ser un innovador plan de "uso compasivo ampliado", el cual permite monitorear el curso del resultado de su instrumentación, valorando su seguridad y eficacia, y cuya efectividad puede determinar, o una suspensión inmediata para no exponer al paciente a mayor riesgo que el producido por la misma enfermedad; o bien la necesidad de rápida comunicación científica por sus buenos resultados parciales, para ofrecer a otras jurisdicciones los beneficios observados e incluso para, ya sí, diseñar un estudio clínico que valide adecuadamente la evidencia obtenida.

Que a la fecha existe un mecanismo destinado a proveer a algunos pacientes, medicamentos aún no registrados o aprobados, autorizando su indicación como de "uso compasivo" cuando se cumplen ciertas condiciones normativas de aplicación nacional, expresadas en la Disposición ANMAT N.º 840/1995, y su actualización representada en la DI-2017-10874-APN-ANMAT#MS, la cual suministra los mecanismos legales y regulatorios de cumplimiento obligatorio al momento de una indicación de uso compasivo.

Que la indicación de uso compasivo de medicamentos está dirigida a casos particulares e individuales, sea por falta de tratamiento de probada eficacia, falta de respuesta a los tratamientos aprobados y otras causas; ello aplica en situaciones sanitarias normales y en particular, ante la presencia de enfermedades graves, terminales o de una denominada enfermedad rara.

Que en situación de pandemia, como la actual, la enfermedad causante de la misma no reúne las características antes mencionadas, por ser causada por un virus desconocido hasta el comienzo de su reciente emergencia, por lo cual no puede tener tratamiento específico porque los tiempos que requiere la demostración científica de un medicamento apropiado supera ampliamente la diseminación de la enfermedad, la cual produce afección rápidamente progresiva y de un gran número de personas, con el agregado de ser particularmente agresiva en población definida como de alto riesgo para esa enfermedad.

Que en una emergencia sanitaria es imprescindible trasladar conceptos de las prácticas habituales en tiempos normales y adaptarlas a la presente realidad, pudiendo asumirse con bajo grado de error, que se está ante una enfermedad que no tiene un tratamiento conocido y que la individualidad de indicación de uso compasivo de un medicamento debe ser reemplazada por el universo de pacientes afectados en la pandemia, ya que cada uno de ellos

representa, al momento de aplicación de la medida un paciente individual que padece en la práctica, una enfermedad "rara" por su condición de desconocimiento previo; justificando considerar la aplicación del "uso compasivo" en forma necesariamente "ampliada" y ya no individual, para lo que fue creado su mecanismo de instrumentación.

Que existe la posibilidad de apelar a la indicación de uso compasivo para esa enfermedad pandémica, mediante principios activos en investigación de producción local, cuya documentación esté en vías de presentación ante la ANMAT, quien valorará la posibilidad de continuar su investigación en las fases que su normativa requiera, en base al grado de evidencia preclínica.

Que en virtud de todo lo expuesto para definir una indicación ampliada y transitoria del uso compasivo de ciertos medicamentos, en el territorio de nuestra Jurisdicción Provincial, es menester incrementar el control de aplicación de dichas acciones.

Que a tal efecto, es imperiosa la creación de un Comité Externo, ajeno a los participantes de la aplicación del uso compasivo ampliado, el que deberá: a) evaluar inicialmente si la evidencia ofrecida por el medicamento propuesto es suficiente para aconsejar su indicación, basado en términos de seguridad, eficacia probable y relación riesgo/beneficio, siempre que el beneficio supere la posibilidad de riesgo para el paciente al cual se le indica la medicación; y b) receptar información periódica de parte del Director Médico del medicamento a indicar, del avance de los resultados clínicos y/o de métodos complementarios que avalen la eficacia y sobre todo el margen de seguridad del medicamento indicado en estas condiciones, de modo que pueda generar reportes de asesoramiento a la Autoridad de Aplicación, quien tendrá la potestad de decidir que la aplicación del medicamento en forma compasiva prosiga o se suspenda.

Que el Comité Externo de que se trata, estará integrado por cinco profesionales de reconocida honorabilidad, que no presenten conflictos de interés, pudiendo representar entes Académicos, Prestacionales, Deontológicos, o Sociedades Científicas, tanto públicas como privadas, teniendo en cuenta que uno de los profesionales debe ser Médico Especialista en Infectología, un Médico debe tener experiencia probada en Investigación Clínica y un profesional debe ser Abogado, preferentemente con conocimientos de Ética Profesional; y un Coordinador que oficiará de nexo entre la Secretaría de Salud de esta Cartera y dicho Comité, en la función de asesoramiento al titular de esta Cartera, en lo pertinente a la implementación del Plan de que se trata.

Que la presente gestión cuenta con el visto bueno del Señor Secretario de Salud de esta Cartera Ministerial.

Que la Ley Nro. 10.690 faculta al Titular de esta Cartera, en su artículo 3° a disponer las medidas de organización y ejecución del sistema de



GOBIERNO DE CÓRDOBA
MINISTERIO DE SALUD

Salud Provincial, tanto en el Sector Público como en el Privado, a efectos de centralizar el manejo de las acciones necesarias que requiera la situación, quedando facultado, asimismo, a determinar medidas y acciones sanitarias de excepción.

Por ello, actuaciones cumplidas, normativa citada, lo informado por la Dirección General Legal y Técnica de este Ministerio y en uso sus atribuciones,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

- 1°- **DETERMÍNASE** como medida sanitaria de excepción, la aprobación del **"PROTOCOLO DE ACTUACIÓN DESTINADO A FACILITAR LA INDICACIÓN DEL PLAN DE USO COMPASIVO AMPLIADO (UCA) DE MEDICAMENTOS EN ENFERMEDADES PANDÉMICAS"** por COVID-19 en la Provincia de Córdoba, el que compuesto de CUATRO (4) fojas útiles, forma parte del presente Instrumento Legal.
- 2°.- **ESTABLÉCESE** que la vigencia de lo dispuesto en el Apartado Primero del presente Instrumento Legal será idéntica a la establecida en la Ley de Emergencia Pública Sanitaria y su Adhesión por Ley Provincial Nro. 10.690 la que caducará al finalizar la vigencia plena de la misma o cuando el producto de suministro en el marco del uso compasivo ampliado se encuentre aprobado y autorizado para uso comercial en el territorio nacional por la ANMAT, o cuando la evaluación del plan UCA por parte de la autoridad de aplicación lo indique, lo que ocurra primero.
- 3°.- **CREASE** el Comité Externo para la implementación del **USO COMPASIVO AMPLIADO (UCA)** que evalúe la pertinencia del Plan de UCA y ponga a disposición de la Autoridad de Aplicación su decisión no vinculante, y eventualmente evalúe periódicamente los avances aportados por el grupo de profesionales que conduzca la indicación del mencionado plan, para lo cual:
 - a- El Patrocinador deberá designar un Referente Médico del protocolo de tratamiento propuesto para cada Centro Prestacional que lo haya adoptado, que se responsabilice de la comunicación entre los prestadores que adhieran a este sistema y el Comité Externo del Ministerio de Salud, en cuanto a evolución de la implementación de dicho protocolo.

b- El Ministerio de Salud designará los miembros integrantes del Comité Externo, el que funcionará según lo requiera la realidad sanitaria de la Provincia, en términos de medios de comunicación que no violen las indicaciones de cuarentena vigentes al momento de aplicación de la presente resolución. El mismo estará constituido por cinco (05) profesionales de reconocida honorabilidad, que no presenten conflictos de interés, pudiendo representar entes Académicos, Prestacionales, Deontológicos, o Sociedades Científicas, tanto públicas como privadas, teniendo en cuenta que uno de los profesionales debe ser Médico Especialista en Infectología, un Médico debe tener experiencia probada en Investigación Clínica y un profesional debe ser Abogado, preferentemente con conocimientos de Ética Profesional.

4°.- **LA provisión del medicamento de uso compasivo ampliado estará a cargo del ente que la Autoridad de Aplicación determine y por los mecanismos que ella defina, la cual valorará la relación costo /beneficio de la instrumentación de la presente indicación.**

5°.- **FACÚLTASE** al Señor Secretario de Salud de esta Cartera Ministerial a proponer la nómina de quienes integrarán el Comité Externo creado en el Apartado Tercero del presente Instrumento Legal y su Coordinador.

6°- **PROTOCOLÍCESE**, comuníquese, dese al Centro de Operaciones de Emergencia (C.O.E.) publíquese en el Boletín Oficial, notifíquese y archívese.

RESOLUCIÓN

Nro. **0391**

Fos

391
02.04.2020


EDUARDO OCTAVIO FIGUEROA
JEFE DE AREA DESPACHO
MINISTERIO DE SALUD


DR. DIEGO HERNÁN CARDOZO
MINISTRO DE SALUD

PLAN DE USO COMPASIVO AMPLIADO DE MEDICAMENTOS EN ENFERMEDADES PANDÉMICAS

PANDEMIA POR COVID-19 EN CÓRDOBA - AÑO 2020

ANEXO I

1- Instructivo General.

A- Presentación única e inicial, por parte del Director Médico, del Patrocinador o del Responsable de la implementación del plan de uso compasivo ampliado al Comité Externo para su evaluación de los siguientes documentos:

- Monografía del/los Principio/s Activo/s a aplicar.
- Protocolo de implementación donde que incluya:
 - Evidencia científica disponible que justifique el uso del/los principios activos a indicar.
 - Plan de medición de eficacia y seguridad documentables, incluyendo el análisis estadístico para documentar la evidencia científica de los resultados
 - Todos y cada uno de los procedimientos necesarios indicando, de ser necesario, donde se efectuarán las determinaciones de parámetros biológicos u obtención de imágenes para cumplir con el requerimiento anterior y en el caso que el centro asistencial donde se aplique no cuente con dichos procedimientos.
 - Asimismo, deberá indicarse quien asumirá la carga económica que resultare del enunciado anterior si el mismo no está representado por un Ente Oficial..
 - Forma de documentación, seguimiento y resolución de eventos adversos (EA, EAs y RAMSIs)
- Formato de hoja de información y consentimiento informado para la aplicación del protocolo
- Declaración de trámite ante ANMAT sobre situación de registro del principio activo.
- Plan terapéutico a instituir: Principio Activo único o Combinación de Principios Activos.
- Indicaciones del/los principio/s activos/s para COVID-19. y duración del tratamiento.

B- El Comité Externo debe expedirse en un plazo máximo de 5 días hábiles, mediante un reporte dirigido a la Autoridad de Aplicación de la presente Resolución emitiendo su opinión sobre la pertinencia de la implementación del plan de uso compasivo ampliado presentado, el cual podrá ser implementado en las entidades prestacionales correspondientemente habilitadas que lo requieran, luego de su autorización por parte de la Autoridad de Aplicación y de acuerdo a requerimiento de esas entidades.

Asimismo, el Comité Externo emitirá una indicación de análisis parciales y evolutivos de la instrumentación del plan de uso compasivo ampliado, de modo que en su desarrollo pueda aconsejar su suspensión, progresión o finalización por seguridad y eficacia suficiente de modo que permita instrumentar la aplicación de un protocolo de investigación clínica por parte del patrocinador. Dicho protocolo de investigación deberá desarrollarse de acuerdo a la normativa vigente (Ley 9694, reglamentación y Disposiciones de CoEIS)

0391

EDUARDO OCTAVIO FIGUEROA
JEFE DE AREA DESPACHO
MINISTERIO DE SALUD

DR. DIEGO HERNÁN CARDOZO
MINISTRO DE SALUD

C- El Director Médico de la Institución debe autorizar expresamente la implementación del plan de uso compasivo ampliado, para lo cual debe asegurar que cuente, en cada caso en particular con:

a- Receta Médica debidamente conformada, firmada y sellada de acuerdo a manejo interno.
b- Confección adecuada de la historia clínica del paciente aclarando el suministro correspondiente comprendido en el uso compasivo ampliado instituido, lo cual incluye el correcto llenado de la planilla de indicaciones de cada paciente, según la práctica habitual.

c- Conservar en lugar adecuado el Consentimiento Informado tomado al paciente y registrar en historia clínica del paciente el proceso de su obtención.

D- El ministerio de Salud asume el costo y la forma de suministro del/los principio/s activos incluidos y en el plan de uso compasivo ampliado autorizado.

D- La Autoridad de Aplicación se compromete a informar, por sus medios habituales, la evolución de la instrumentación del/los plan/es de uso compasivo ampliado dentro de su Jurisdicción, como así también las decisiones que sobre su instrumentación se tomen (suspensión, progresión o finalización, de acuerdo a parámetros de eficacia y seguridad para dar lugar o no a la implementación de un estudio de investigación clínica). Asimismo, la Autoridad de Aplicación deberá informar fehacientemente los resultados de la implementación del plan de uso compasivo ampliado de modo que la misma se constituya en información científica adecuada y disponible para otras Jurisdicciones.

0391

EDUARDO OCTAVIO FIGUEROA
JEFE DE AREA DESPACHO
MINISTERIO DE SALUD

DR. DIEGO HERNÁN CARDOZO
MINISTRO DE SALUD

Formulario de Declaración de Conflicto de Intereses.

Un conflicto de intereses se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes, la validez de una investigación, la prescripción de un tratamiento o la decisión de un acto médico puede estar influenciado en exceso por otro interés secundario, sea éste un beneficio económico financiero, profesional o de prestigio y promoción personal.

Intereses personales implican honorarios o beneficios personales a un miembro del grupo e intereses no personales, implican una financiación que beneficia al departamento o unidad bajo responsabilidad del prescriptor, sin necesidad que lo reciba personalmente. Pueden considerarse como tales las ayudas económicas para crear una unidad o departamento, el apoyo financiero para la contratación de personal en dichas unidades o la financiación de la investigación en la unidad.

Ejemplos de conflictos de intereses de los profesionales con la industria de la salud y en particular con la empresa farmacéutica o empresas vinculadas, para la prescripción de medicamentos incluidos en el plan de **uso compasivo ampliado**:

1. Recibir apoyo para acudir a reuniones y congresos (inscripciones, becas, viaje, etc.).
2. Cobrar honorarios como ponente en una reunión organizada por la compañía.
3. Recibir financiación de programas educativos o actividades de formación de esa compañía
4. Recibir apoyo y financiación para una investigación
5. Estar empleado como consultor para la compañía farmacéutica.
6. Actuar como perito judicial o parte en alguna causa relacionada con la prescripción
7. Participar en algún grupo de intereses que pueda influenciar la prescripción y promoción del medicamento.

El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico. **La declaración de conflicto de intereses no impide la prescripción, pero esos deben quedar revelados.**

El profesional prescriptor debe completar el siguiente formulario manifestando los conflictos de intereses actuales y de los dos últimos años, en carácter de declaración jurada.

Formulario de declaración de conflictos de intereses para prescriptores UCA.

- Nombre y apellido:
- Teléfono de contacto:
- Mail de contacto:

0391

EDUARDO OCTAVIO FIGUEROA
JEFE DE ÁREA DESPACHO
MINISTERIO DE SALUD

DR. DIEGO HERNÁN CARDOZO
MINISTRO DE SALUD

Luego de haber leído y comprendido la información referente a la declaración de conflictos de intereses formulo la siguiente declaración:

☐ **No poseo ningún conflicto de intereses vinculado a la prescripción actual**

☐ **Declaro el/los siguiente/s conflictos de intereses vinculados a la prescripción actual**

En caso afirmativo especificar el tipo de conflicto, actividades, instituciones en las cuales participó y fecha aproximada de ocurrencia.

Conflictos:

1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.

Para otros posibles conflictos de intereses no señalados en los apartados anteriores (especificar):

.....
.....
.....

Firma:

Sello:

Fecha:/...../.....

0391

EDUARDO OCTAVIO FIGUEROA
JEFE DE AREA DESPACHO
MINISTERIO DE SALUD

DR. DIEGO HERNÁN CARDOZO
MINISTRO DE SALUD

Formulario de Conformidad de Autoridad Sanitaria

Lugar: Fecha: de de 20.....

El que suscribe, Dr./a

en mi carácter de:

del establecimiento asistencial.....

expreso que hemos aceptado la propuesta terapéutica realizada,
para la utilización en éste centro asistencial del medicamento/principio/s activo/s:

.....
.....

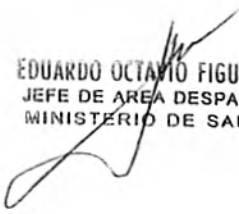
Dejo constancia que su forma de empleo e indicaciones han sido aprobadas por la Autoridad de Aplicación, con el asesoramiento del Comité Externo, en el contexto del Plan de uso compasivo ampliado y se realizarán de acuerdo al protocolo presentado para su uso, garantizando el respeto de las regulaciones éticas y legales vigentes.

Firma de la Autoridad Responsable:

Sello Institución:

Fecha:

0391


EDUARDO OCTAVIO FIGUEROA
JEFE DE AREA DESPACHO
MINISTERIO DE SALUD


DR. DIEGO HERNÁN CARDOZO
MINISTRO DE SALUD

Consentimiento Informado para el Paciente.

Nombre y apellido del paciente, tutor o apoderado:

.....

Declaro que el Dr/Dra como mi médico tratante,

me comunica la posibilidad de recibir el medicamento/s o principio/s activo/s:

.....

Declaro que me informó detalladamente sobre el tipo de medicación o principio activo, su mecanismo de acción, así como de los riesgos y beneficios que podría obtener. Soy consciente que la medicación no está registrada, ni autorizada, ni disponible en el país y que puede tener efectos adversos no descriptos anteriormente.

Declaro que tuve la oportunidad de realizar todas las preguntas que necesité para tomar libremente la presente decisión.

Estando en pleno conocimiento de la información disponible y sabiendo que puedo renunciar a su administración en el momento en que lo estime adecuado, acepto libremente recibir el tratamiento propuesto teniendo en cuenta que no existen otros tratamientos alternativos disponibles, así como asumo sus riesgos.

Se me ha informado que la solicitud de la medicación prescrita por mi médico bajo el plan de Uso Compasivo Ampliado debe ser autorizada previamente por el Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba y por el Comité Externo designado por el mismo Ministerio, en el caso de requerir del establecimiento sanitario para su administración.

Se me entrega una copia de éste formulario de consentimiento informado.

Datos de contacto del médico tratante:

Firma y Aclaración del paciente

Nº DNI:

tutor o apoderado Aclaración

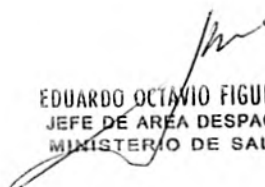
Nº DNI

Firma Profesional:

Sello:

Fecha:

0391


EDUARDO OCTAVIO FIGUEROA
JEFE DE AREA DESPACHO
MINISTERIO DE SALUD


DR. DIEGO HERNÁN CARDOZO
MINISTRO DE SALUD

