

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

BUENOS AIRES, 19 DE DICIEMBRE DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000111-14-0, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A., en representación de EnVivo Pharmaceuticals Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, de 26 semanas, de dos dosis de EVP-6124 o placebo en sujetos con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada que estén recibiendo actualmente o hayan recibido previamente un medicamento inhibidor de la acetilcolinesterasa Protocolo EVP-6124-025 versión de fecha 12 de Septiembre de 2013 con Subestudio de Genotipificación y Carta compromiso de fecha 15 de septiembre 2014.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria y materiales y enviar material biológico a Bélgica y USA.

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima de los centros donde se llevará a cabo,

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

adjuntándose la nota compromiso de los investigadores y su equipo en los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podría afectar a los participantes del ensayo clínico, resulta procedente imponer al Patrocinador y a los Investigadores Principales la obligación de enfatizar lo previsto en 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 informado; ello sin perjuicio del cumplimiento general de la normativa vigente.

Que el punto 5.2.6 establece "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" y el punto 5.2.7 establece "En los casos en 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 el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 21 de Octubre de 2014), resulta favorable.

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Que la Dirección General 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 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 del Decreto N° 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A. en representación de EnVivo Pharmaceuticals Inc., a realizar el estudio clínico denominado: Estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, de 26 semanas, de dos dosis de EVP-6124 o placebo en sujetos con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada que estén recibiendo actualmente o hayan recibido previamente un medicamento inhibidor de la acetilcolinesterasa. Protocolo EVP-6124-025 versión de fecha 12 de Septiembre de 2013 con Subestudio de Genotipificación y Carta compromiso de fecha 15 de septiembre 2014, que se llevará a cabo en los centros y a cargo de los

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

investigadores que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de consentimiento informado maestro v1.2.1_Argentina_15 de Septiembre de 2014 y Formulario de consentimiento informado para Genotipificación v1.2.1_Argentina_15 de septiembre de 2014, (obrantes en el adjunto del 30/09/2014 11:46:52 A.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF); Reconocimiento de Responsabilidades de la Persona de Apoyo / El Cuidador v1.1.0_Argentina_16 de octubre de 2013, (obrante en el adjunto del 25/06/2014 11:46:08 P.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.PDF); Formulario de Información y Consentimiento del Sujeto v1.2.1_Argentina_15 de septiembre de 2014_Español_centro específico Dr. Daniel Bernardo Seinhart y Formulario de Información y Consentimiento del Sujeto para Genotipificación v1.2.1_Argentina_15 de septiembre de 2014_español_centro específico Dr. Daniel Bernardo Seinhart, (obrantes en el adjunto del 30/09/2014 11:46:52 A.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF) y Reconocimiento de Responsabilidades de la Persona de Apoyo / El Cuidador v1.1.1_Argentina_03 de abril de 2014_centro específico Dr. Daniel Bernardo Seinhart, (obrante en el adjunto del 25/06/2014 11:46:30 P.M. - PARTE B - CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECIFICO DEL CENTRO.PDF).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación y materiales que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, al sólo efecto de la investigación que se autoriza en el Artículo 1º quedando prohibido dar otro destino a la misma, bajo

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

penalidad establecida por la Disposición N° 6677/10.

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al detalle que obra en el Anexo I de la presente Disposición, a cuyos fines deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 5º.- 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 6º.- 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 N° 6677/10.

ARTICULO 7º.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT n° 6677/10, la firma I3 LATIN AMERICA 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.

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ARTICULO 8º.- Establécese que forma parte de la presente autorización el compromiso de los Investigadores Principales y del Patrocinador a incluir solo pacientes que estén recibiendo tratamiento para la Enfermedad de Alzheimer con inhibidores de la acetilcolinesterasa.

ARTICULO 9º.- Establécese que sin perjuicio del cumplimiento de la normativa vigente en materia de Consentimiento Informado (CI), impónese al Patrocinador 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.

ARTICULO 10º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000111-14-0.

DISPOSICION N°

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: I3 LATIN AMERICA ARGENTINA S.A. en representación de EnVivo Pharmaceuticals Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, de 26 semanas, de dos dosis de EVP-6124 o placebo en sujetos con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada que estén recibiendo actualmente o hayan recibido previamente un medicamento inhibidor de la acetilcolinesterasa. Protocolo EVP-6124-025 versión de fecha 12 de Septiembre de 2013 con Subestudio de Genotipificación y Carta compromiso de fecha 15 de septiembre 2014.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Gerardo TIEZZI
Nombre del centro	Sanatorio Parque
Dirección del centro	Boulevard Oroño 860, PB CP2000 - Rosario- Pcia. Santa Fe
Teléfono/Fax	(0341) 420-0232 Extensión 277
Correo electrónico	gerardotiezzi@fibertel.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774 - piso 1 C1027AAP - Ciudad de Buenos Aires

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Daniel Bernardo SEINHART
Nombre del centro	Hospital Italiano de Buenos Aires
Dirección del centro	Juan Domingo Perón 4190 C1199ABD - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	(011) 4959-0200 Ext. 5373
Correo electrónico	daniel.seinhart@hospitalitaliano.org.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética de Protocolos de Investigación
Dirección del CEI	Juan Domingo Perón 4190 C1199ABD - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Gustavo Angel SAREDO
Nombre del centro	INNeL - Instituto de Neurología y Neurorehabilitación del Litoral S.R.L
Dirección del centro	Junín 2666 - CP3000 - Santa Fe
Teléfono/Fax	(0342) 452-5975
Correo electrónico	gsaredo@gmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774 - piso 1 C1027AAP - Ciudad de Buenos Aires

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Droga	Cantidad	Forma Farmacéutica	Principio Activo y concentración	Contenido
EVP-6124 o placebo	17920	comprimidos	EVP-6124 2mg, EVP-6124 3mg o placebo	32 comprimidos por frasco Total: 560 frascos

6.- INGRESO DE MATERIALES:

DETALLE	CANTIDAD
Kit "ADAS"	70 kits

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Contenido	Cantidad	
Cama en miniatura	1	
Peine	1	
Sobres	25	
Flor de plástico	1	
Harmónica	1	
Antifaz	1	
Lápiz	1	
Sonajero	1	
Tijera	1	
Estetoscopio	1	
Embudo	1	
Billetera	1	
Silbato	1	
Reloj de muñeca	1	
Cronómetro	1	
Kit "AVI" (Advance Visuals)		
Contenido	Cantidad	
Tableta grabadora con adaptador AC	1	
Material con instrucciones	1	
Cable de extensión	1	
Aguja	1	
Micrófono ISB con cable USB	1	
Suministro de energía y accesorios requeridos	1	
Guía	1	
Tarjeta laminada de recordatorio de contraseña	1	
		70 kits
Kits de Laboratorio		1500
Kits para detección de drogas UDS		100
Kits detección de alcohol en suero		100
Escala de guía de materiales		100

C. OTROS MATERIALES

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DETALLE	CANTIDAD
	6
Electrocardiógrafos "Mac1200" con accesorios	
Paquete de papel para Electrocardiógrafo	12 paquetes
Set de electrodos	60 sets
USB para monitoreo de temperatura	60
Caja pequeña de almacenaje	8
Caja grande de almacenaje	12
Tiras reactivas de orina Chemstrip 10	100
Pruebas de embarazo- Luna Midstream	100
Contenedor de orina de 120 ml	100
Pack de gel suave	100
Tubo plástico contenedor	100
Papel absorbente tissue	100
Caja azul	100
Bolsa para transporte de muestra 95 KPA	100
Rollo de cinta adhesiva	100
Requisiciones	100

D. ESCALAS

DETALLE	CANTIDAD
Paquete de selección V1	12
Paquete de selección V2	12
Manual	6
Folleto con listado de palabras ADAS	6
Carpeta de falla de selección	6
Carpetas psicométricas	18
Carpeta de evaluador clínico /independiente	18
Carpeta de escalas secundarias	18

DISPOSICIÓN N° 8534



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción
Sangre entera
Suero
Plasma
Orina

Biomedical Systems SA/NV- (Cardiac Safety / ECG)
Waversesteenweg 1945 Chaussée de Wavre
Brussels, Belgium, Zip Code 1160

PRA International- (PK Sample)
11070 Strang Line Road
Lenexa, KS, USA, Zip code 66215

QPS Delaware (Genotyping)
1 Innovation Way, Suite 240
Newark, Delaware, USA, Zip code 19711

InVentiv Health Clinical (Rater Training Services)
1001 Winstead Drive, Suite 200
Cary, NC, USA, Zip code 27513

Expediente N° 1-0047-0002-000111-14-0.

DISPOSICION N°



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.
Ministerio de Salud