

DISPOSICIÓN N° 4056



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

BUENOS AIRES, **12 DE JUNIO DE 2014.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000098-13-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INC Research CRO Argentina S.R.L. en representación de EnVivo Pharmaceuticals, Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio Aleatorizado, Doble Ciego, controlado con Placebo, de Grupos Paralelos de 26 Semanas, en Fase 3, de 2 Dosis de un Agonista del Receptor Nicotínico de Acetilcolina Alfa-7 (EVP-6124) o Placebo como Tratamiento Adyuvante Pro-Cognitivo en Sujetos con Esquizofrenia en Tratamiento Crónico Estable con Antipsicóticos Atípicos".// EVP-6124-015. Protocolo EVP-6124-015, Enmienda 2.0 de fecha 08 de Julio de 2013.

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

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° 4056



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

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

Que el protocolo y los modelos de FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO para el paciente, han sido aprobados por el Comité de Ética en Investigación de acuerdo a lo detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que dicho Comité ha evaluado el protocolo y prestado particular atención a la justificación del mismo, fundamento, objetivos, diseño, inclusión de un periodo de Run-in, población del estudio, criterios de inclusión / exclusión y beneficio potenciales de participar en el mismo.

Que se ha tenido en cuenta el requisito para ingresar en el estudio, que es que cada paciente, al pertenecer a una población vulnerable, deba tener un informante invariable que esté dispuesto a participar en el estudio y acepte cumplir con la Declaración de Responsabilidades del informante, tal como se incluye en el Formulario de Consentimiento Informado.

Que el CEI considera que el estudio se adecua a los artículos de la Ley Nacional 26.657: Ley Nacional de Salud Mental, en particular en asegurar el Derecho a la protección de la Salud Mental de todas las personas y el pleno goce de los derechos humanos de aquellas con padecimiento mental y la prescripción de medicamentos exclusivamente con fines terapéuticos.

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podría afectar a los participantes del ensayo clínico, resulta procedente imponer al Patrocinador y a los

DISPOSICIÓN N° 4056



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

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 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 potencia.

Que el informe técnico del Departamento de Evaluación de Medicamentos, INAME, (obrante en el adjunto del 30/04/2014), resulta favorable.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

DISPOSICIÓN N° 4056



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

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° 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma INC Research CRO Argentina S.R.L. en representación de EnVivo Pharmaceuticals, Inc., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio Aleatorizado, Doble Ciego, controlado con Placebo, de Grupos Paralelos de 26 Semanas, en Fase 3, de 2 Dosis de un Agonista del Receptor Nicotínico de Acetilcolina Alfa-7 (EVP-6124) o Placebo como Tratamiento Adyuvante Pro-Cognitivo en Sujetos con Esquizofrenia en Tratamiento Crónico Estable con Antipsicóticos Atípicos".// EVP-6124-015. Protocolo EVP-6124-015, Enmienda 2.0 de fecha 08 de Julio de 2013, que se llevará a cabo en los centros y a cargo de los investigadores que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

DISPOSICIÓN N° 4056



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

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: IPEM: Versión 3.1 para Argentina 01/Abril/2014 y FETEM: Versión 3.0 para Argentina 01/Abril/2014, (obranten en el adjunto del 15/04/2014 08:05:13 A.M.).

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 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 caber 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.

DISPOSICIÓN N° 4056



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

ARTICULO 7º.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT nº 6677/10, la firma INC Research CRO Argentina S.R.L. 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.

ARTICULO 8º.- Establécese que teniendo en cuenta las especiales características que reviste la patología que padecen los participantes del presente estudio, y la vulnerabilidad que podría afectarlos, se requerirá que además de la firma del participante, en todos los casos su representante legal o un familiar firme el Formulario de Consentimiento Informado.

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

DISPOSICIÓN N° 4056



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

ARTICULO 10º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado, al patrocinante y a los investigadores principales que se detallan en el Anexo I, la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0002-000098-13-5.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
ANMAT
Ministerio de Salud

DISPOSICIÓN N° 4056



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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: INC Research CRO Argentina S.R.L. en representación de EnVivo Pharmaceuticals, Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio Aleatorizado, Doble Ciego, controlado con Placebo, de Grupos Paralelos de 26 Semanas, en Fase 3, de 2 Dosis de un Agonista del Receptor Nicotínico de Acetilcolina Alfa-7 (EVP-6124) o Placebo como Tratamiento Adyuvante Pro-Cognitivo en Sujetos con Esquizofrenia en Tratamiento Crónico Estable con Antipsicóticos Atípicos".// EVP-6124-015. Protocolo EVP-6124-015, Enmienda 2.0 de fecha 08 de Julio de 2013.
- 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	Rolando Dante Salinas
Nombre del centro	IPEM – Instituto de Prevención de las enfermedades Mentales
Dirección del centro	Azcúenaga 1222, Piso 1, C1115AAJ, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	011-4826-465 Fax: 011-4821-3788
Correo electrónico	rdsalinas@arnet.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética IPEM
Dirección del CEI	Azcúenaga 1222, Piso 1, C1115AAJ , Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del	Ricardo Marcelo Corral

DISPOSICIÓN N° 4056



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

investigador	
Nombre del centro	FETEM- Fundación para el estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales
Dirección del centro	Av. Cerviño 4634, Piso 5°, depto. B - C1425AHQ - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	011-4774-2339
Correo electrónico	rcorral33@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381 3° "A" - C1117ABK - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

5.- INGRESO DE MEDICACION:

Nombre de la Droga	Forma Farmacéutica	Concentración	Cantidad
EVP6124 1mg, 2mg / Placebo	Comprimidos	1mg, 2mg o su correspondiente Placebo	633 Botellas de 32 comprimidos cada una

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Cantidad	Descripción
735	Kits de Laboratorio
336	Kits de embarazo en orina
16	Tiras reactivas para análisis de orina - Multistix 10SG - (botellas por 100 unidades)
40	Copas de colección de orina
40	Tubos SST 5ml
40	Tubos extras EDTA 4ml
40	Tubos para análisis de orina 8.0ml con conservador
40	Tubo para Heparina Sódica 4ml
40	Tubo para Heparina Sódica 6ml
40	Tubos de 10ml para análisis de orina
40	Tubo de transferencia de 5mL
40	Crioviales
40	Pipeta de transferencia no estéril
40	Kit de colección de muestras estándar 2 (aguja 21G, soporte vacutainer, tira band-aid, almohadilla con alcohol, dispensador "diff-

DISPOSICIÓN N° 4056



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

	safe") dentro de una bolsa zip-lock
40	Bolsa pequeña de residuos biológico infecciosos
40	Estuche para laminillas con laminillas
735	Cajas de envío - Ambiente
735	Hieleras para envío de muestras congeladas
735	Cajas de envío para ensayos clínicos

Detalle	Cantidad
Manual de Investigador del laboratorio Central	8
Escalas SCID manual del usuario	8
Escalas SCID cuadernillo de administración	8
Escala SCID Hoja de puntaje	100
Escalas PANSS Manual Técnico	8
Escalas PANSS Criterios de Calificación	16
Set de Escalas MCCB conteniendo: <ul style="list-style-type: none"> • Manual MCCB (1) • CD de escalas de Prueba de ejecución continua-Pares idénticos - CPT-IT (CPT-IT CD) (1) • Tablero de Spatial Span (1) • Cuadernillo de Estimulación BVMT (1) • Modelo de codificación del símbolo (1) • Cronómetro (1) • Sobres con pruebas de contrapeso (10-Día -14, 10-Día-4, 8-Día 1, 8-Día 28, 6-Día 56, 6 Día 84, y 6 Día 182) (54) • Carpeta de MCCB (1) Paquete de práctica MCCB (1) 	16 sets
Set de Escalas SCoRS conteniendo: <ul style="list-style-type: none"> • Manual de Escala SCoRS (1) • Formularios de Administración (10-Día -14, 10-Día-4, 8-Día 1, 8-Día 28, 6-Día 56, 6 Día 84, y 6 Día 182) (54) 	16 sets
ECG con los cables y accesorios para el correcto funcionamiento	16
Electrodos	4800 electrodos
Papel para ECG	32
Kit de videograbación conteniendo: <ul style="list-style-type: none"> • Cámara (1) • Varilla para ajustar la cámara (cámara fija) (1) 	9 Kits

DISPOSICIÓN N° 4056



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

<ul style="list-style-type: none">• Gancho para la base (1)• Notebook con adaptador AC (1)• Cámara para laptop con cable USB (1)• Mouse con cable USB (1)• Pen drive USB (1)• Manual (1)• Tarjetas de Recordatorio de Pasos Esenciales (1)• DVD Tutorial (1)• Tarjetas de Memoria (2)• Bolsillos (2)• Cable Alargador de 9 pies (1)• Centímetro (1)• Cable Ethernet de 6 pies (1)• Enchufe adaptador internacional (1)	
---	--

7.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Tipo de muestra	Destino
Sangre / temperatura ambiente Plasma / temperatura congelada Plasma / temperatura ambiente Orina / temperatura ambiente Suero / temperatura ambiente Suero / temperatura congelada	LabCorp, CT 750 Walnut Avenue Cranford, NJ 07016 EE. UU.

Expediente N° 1-0047-0002-000098-13-5.

DISPOSICION N°