

## DISPOSICIÓN N° 4057



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° 1-0047-0002-000099-13-9, 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-6124-016. Protocolo EVP-6124-016, Enmienda 2.0 de fecha 08 de Julio de 2013.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, documentación 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, adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

## DISPOSICIÓN N° 4057



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

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 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

## DISPOSICIÓN N° 4057



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

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 potencial.

Que el informe técnico del Departamento de Evaluación de Medicamentos, INAME, (obrante en el adjunto del 09/05/2014), resulta favorable.

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.

## DISPOSICIÓN N° 4057



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

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-6124-016. Protocolo EVP-6124-016, 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.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: FCI Versión General 3.0 para Argentina 01/Abril/2014; FCI Versión 3.1 para Argentina 01/Abril/2014 para centros ubicados en Provincia de Buenos Aires CECIC y FCI

## DISPOSICIÓN N° 4057



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

Versión 3.1 para Argentina 01/Abril/2014 específica para centros que usan FEFYM,  
(obrantes en el adjunto del 15/04/14 10:39:55 AM).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, documentación 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 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.

## DISPOSICIÓN N° 4057



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 n° 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° 4057



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° 1-0047-0002-000099-13-9.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto  
Administrador Nacional  
ANMAT  
Ministerio de Salud

## DISPOSICIÓN N° 4057



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-6124-016. Protocolo EVP-6124-016, 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	Enrique Israel Kuper
Nombre del centro	CENyDET - Centro Neurobiológico y de Estrés Traumático- Biopsychomedical Research Group S.R.L
Dirección del centro	Marcelo T. de Alvear N°768, Piso 4, Departamento "A" C1058AAJ - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	Teléfono/Fax 011-4313-4912/6 Fax: 01143136019
Correo electrónico	enriquekuper@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

## DISPOSICIÓN N° 4057



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	Eugenio Miguel Velasco
Nombre del centro	Resolution Psychopharmacology Research Institute
Dirección del centro	Tiburcio Benegas 1522, Ciudad de Mendoza
Teléfono/Fax	0261-4297651
Correo electrónico	<a href="mailto:eugeniomvelasco@hotmail.com">eugeniomvelasco@hotmail.com</a>
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para ensayos Farmacológicos y de medicamentos " Prof. Luis M.Zieher"
Dirección del CEI	J.E.Uriburu 774, piso 1 , Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (C1027AAP)

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Eduardo Amado Cattaneo
Nombre del centro	Clínica Privada Bandfield SA
Dirección del centro	Azara 1780, (B1828CKR); Banfield, Buenos Aires
Teléfono/Fax	Teléfono/Fax 011-41892996 /Fax : 011-42428275
Correo electrónico	<a href="mailto:amcatt_banfield@yahoo.com.ar">amcatt_banfield@yahoo.com.ar</a>
Nombre del CEI	CECIC "Comité de Ética de CER Investigaciones Clínicas
Dirección del CEI	Vicente López 1441 - B1878DVB - Quilmes, Buenos Aires. Argentina

### 5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Nombre de la Droga	Forma Farmacéutica	Concentración	Cantidad
EVP6124 1mg, 2mg / Placebo	Comprimidos	1mg, 2mg o su correspondiente Placebo	554 Botellas de 32 comprimidos cada una

### 6.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

Detalle	Cantidad
Manual de Investigador del laboratorio Central	7
Escalas SCID manual del usuario	7

## DISPOSICIÓN N° 4057



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

SCID User guide	
Escalas SCID cuadernillo de administración SCID Administration booklet	7
Escala SCID Hoja de puntaje SCID score sheet	79
Escalas PANSS Manual Técnico PANSS Technical Manual	7
Escalas PANSS Criterios de Calificación PANSS Technical Manual	14
Set de Escalas MCCB conteniendo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manual MCCB (1)</li> <li>• CD de escalas de Prueba de ejecución continua-Pares idénticos - CPT-IT (CPT-IT CD) (1)</li> <li>• Tablero de Spatial Span (1)</li> <li>• Cuadernillo de Estimulación BVMT (1)</li> <li>• Modelo de codificación del símbolo (1)</li> <li>• Cronómetro (1)</li> <li>• 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)</li> <li>• Carpeta de MCCB (1)</li> <li>• Paquete de práctica MCCB (1)</li> </ul>	14 sets
Set de Escalas SCoRS conteniendo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Manual de Escala SCoRS (1)</li> <li>• 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)</li> </ul>	14 sets

### 7.- INGRESO DE MATERIALES:

Cantidad	Descripción
656	Kits de Laboratorio
300	Kits de embarazo en orina
14	Tiras reactivas para análisis de orina - Multistix 10SG - (botellas por 100 unidades)
35	Copas de colección de orina
35	Tubos SST 5ml
35	Tubos extras EDTA 4ml
35	Tubos para análisis de orina 8.0ml con conservador
35	Tubo para Heparina Sódica 4ml

## DISPOSICIÓN N° 4057



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

35	Tubo para Heparina Sódica 6ml
35	Tubos de 10ml para análisis de orina
35	Tubo de transferencia de 5mL
35	Crioviales
35	Pipeta de transferencia no estéril
35	Kit de colección de muestras estándar 2 (aguja 21G, soporte vacutainer, tira band-aid, almohadilla con alcohol, dispensador "diff-safe") dentro de una bolsa zip-lock
35	Bolsa pequeña de residuos biológico infecciosos
35	Estuche para laminillas con laminillas y Dispensador
656	Cajas de envío - Ambiente
656	Hieleras para envío de muestras congeladas
656	Cajas de envío para ensayos clínicos

Detalle	Cantidad
ECG con los cables y accesorios para el correcto funcionamiento	14
Electrodos	4200
Papel para ECG	28
Kit de videograbación conteniendo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cámara (1)</li> <li>• Varilla para ajustar la cámara (cámara fija) (1)</li> <li>• Gancho para la base (1)</li> <li>• Notebook con adaptador AC (1)</li> <li>• Cámara para laptop con cable USB (1)</li> <li>• Mouse con cable USB (1)</li> <li>• Pen drive USB (1)</li> <li>• Manual (1)</li> <li>• Tarjetas de Recordatorio de Pasos Esenciales (1)</li> <li>• DVD Tutorial (1)</li> <li>• Tarjetas de Memoria (2)</li> <li>• Bolsillos (2)</li> <li>• Cable Alargador de 9 pies (1)</li> <li>• Centímetro (1)</li> <li>• Cable Ethernet de 6 pies (1)</li> <li>• Enchufe adaptador internacional (1)</li> </ul>	8 kits

## DISPOSICIÓN N° 4057



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

### 8.-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° 1-0047-0002-000099-13-9.

DISPOSICION N°