

DISPOSICIÓN N° 7838



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

BUENOS AIRES, 19 DE NOVIEMBRE DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000020-14-6, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Resolution Latin America S.A., en representación de AB Science, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio prospectivo Fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, de dos grupos paralelos, controlado con placebo y de 96 semanas de duración, para comparar la eficacia y seguridad de masitinib a la dosis de 4.5 mg/kg/día con placebo en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva o esclerosis múltiple secundaria progresiva sin recidiva (AB07002). Protocolo Versión 6.0 (12Ago2013) con Sub-estudios Farmacogenómico y Farmacocinético.

Que a tal efecto solicita autorización para Ingresar al país la droga necesaria, materiales y enviar material biológico a Francia.

Que el protocolo y el modelo 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 del centro donde se llevará a cabo,

DISPOSICIÓN N° 7838



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

adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 24 de septiembre de 2014), resulta favorable.

Que en relación al uso de placebo, la referida área técnica indicó que se conoce a la esclerosis múltiple progresiva secundaria (EM-PS) y la esclerosis múltiple progresiva primaria (EM-PP) como esclerosis múltiple crónica progresiva (EM-CP), siendo su característica fundamental la degeneración, que refleja la presencia de pérdida axonal y gliosis. En la actualidad no hay ningún fármaco autorizado para el tratamiento de la EM-PP, la mitoxantrona, de administración endovenosa, está indicada para reducir la discapacidad neurológica y/o la frecuencia de las recidivas clínicas en pacientes con EM-PS, pero su uso se asocia a efectos cardíacos y a riesgo de presentar leucemia mielógena aguda, y se considera que es un posible teratógeno humano. En consecuencia hay una necesidad médica no satisfecha de terapias más eficaces, particularmente formulaciones orales, con mejor perfil de seguridad y eficaces en la EM-CP, considerándose aceptable el uso de placebo en base a lo anteriormente descrito.

Que asimismo, la referida Dirección sugiere en su informe la realización a los pacientes de estudios de detección de tuberculosis latente y/o clínica de acuerdo a los criterios que fijan guías nacionales e internacionales para su diagnóstico, como

DISPOSICIÓN N° 7838



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

así también la realización de test de embarazo en todas las visitas, mensualmente o en cualquier momento en caso de sospecha de embarazo o ante ciclos menstruales anormales.

Que finalmente sugiere la DERM que la firma patrocinante se haga cargo de todos los costos relacionados al acceso al tratamiento al finalizar el estudio, accediendo los pacientes a la intervención que haya sido beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio aprobado por el Comité de Ética Independiente interviniente (CIE), durante el plazo que éste haya determinado o hasta que se garantice el acceso por otros medios, debiendo dicho CIE realizar los controles pertinentes a los fines de garantizar la provisión del tratamiento en el periodo de extensión indicado.

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;

DISPOSICIÓN N° 7838



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

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Resolution Latin America S.A., en representación de AB Science, a realizar el estudio clínico denominado: Estudio prospectivo Fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, de dos grupos paralelos, controlado con placebo y de 96 semanas de duración, para comparar la eficacia y seguridad de masitinib a la dosis de 4.5 mg/kg/día con placebo en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva o esclerosis múltiple secundaria progresiva sin recidiva (AB07002). Protocolo Versión 6.0 (12Ago2013) con Sub-estudios Farmacogenómico y Farmacocinético, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébase el modelo de consentimiento informado: Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado Versión Centro Específica 1 de fecha 29 de Agosto de 2014 del Centro DIABAID (obrante en el adjunto del 11/09/2014 03:41:15 P.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación y los 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.

DISPOSICIÓN N° 7838



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

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 Resolution Latin America 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 no pudiendo eximirse de las mencionadas responsabilidades ni aun en el supuesto de haber transferido

DISPOSICIÓN N° 7838



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

total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.

ARTICULO 8º.- Establécese que a los fines de la realización del estudio clínico autorizado por el artículo 1º, el patrocinador y el Investigador principal deberán realizar estudios de detección de tuberculosis latente y/o clínica a los pacientes participantes, de acuerdo a los criterios que fijan guías nacionales e Internacionales para su diagnóstico, como así también la realización de test de embarazo en todas las visitas, mensualmente o en cualquier momento en caso de sospecha de embarazo o ante ciclos menstruales anormales.

ARTICULO 9º.- Establécese que el patrocinador Latin America S.A. representante de la firma AB SCIENCE deberá cubrir todos los costos relacionados al acceso al tratamiento al finalizar el estudio, accediendo los pacientes a la intervención que haya sido beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio aprobado por el Comité de Ética Independiente que corresponda (CIE), durante el plazo que éste haya determinado o hasta que se garantice el acceso por otros medios, debiendo el CIE realizar los controles pertinentes a los fines de garantizar la provisión del tratamiento en el periodo de extensión indicado

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

Expediente N° 1-0047-0002-000020-14-6.

DISPOSICION N°



Firma Digital

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

DISPOSICIÓN N° 7838



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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Resolution Latin America S.A., en representación de AB Science.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio prospectivo Fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, de dos grupos paralelos, controlado con placebo y de 96 semanas de duración, para comparar la eficacia y seguridad de masitinib a la dosis de 4.5 mg/kg/día con placebo en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva o esclerosis múltiple secundaria progresiva sin recidiva (AB07002). Protocolo Versión 6.0 (12Ago2013) con Sub-estudios Farmacogenómico y Farmacocinético; y con agregado de los artículos 8º y 9º de la Disposición autorizante.
- 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	Dra Norma Haydee Deri
Nombre del centro	DIABAID
Dirección del centro	Paraguay 1570 (C1061ABD) CABA.
Teléfono/Fax	5811-3881
Correo electrónico	normahderi@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J. E. Uribiru 774 piso 1 (C1027AAP) BsAs Argentina

DISPOSICIÓN N° 7838



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

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Cantidad	Forma Farmacéutica	Ppio. activo y concentración	Cantidad
Mesilato de masitinib o placebo	900 frascos de mesilato de masitinib o placebo. Cada frasco contiene 30 comprimidos.	Comprimidos	Mesilato de masitinib 100 mg o placebo	900 frascos (27000 comprimidos)
Mesilato de masitinib o placebo	900 frascos de mesilato de masitinib o placebo. Cada frasco contiene 30 comprimidos.	Comprimidos	Mesilato de masitinib 200 mg o placebo	900 frascos (27000 comprimidos)

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción del Kit	Cantidad
2 tubos BD vacutainer con solución conservante PAXgene Blood RNA; 2.5mL Papeles absorbentes Therapak* Aqui-Pak* Cánula para tubos Therapak* 95kPa Envoltorio con gel aislante Therapak* Embalaje externo que cumple con IATA. Formulario Solicitud de laboratorio.	40 kits.
16 Tubos de polipropileno (+ dos tubos adicionales de back-up) Etiquetas Formulario Solicitud de laboratorio.	120 kits

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Sangre (muestra de sangre para análisis de RNA)	Institut Paoli Calmette (Pr Patrice DUBREUIL) service biopathologie 232 bvd sainte Marguerite

DISPOSICIÓN N° 7838



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

	13009 Marseille - France Teléfono: + 33 6 89 13 91 78
Sangre (muestra de sangre para análisis farmacocinética, PK)	Laboratório de Farmacologia Institut Curie-Hôpital René Huguenin (Prof. François LOKIEC) 35, rue Dailly 92210 SAINT-CLOUD - FRANCE Teléfono: +33 1 47 11 16 15. Fax: +33 1 47 11 16 17.- Email : francois.lokiec@curie.net

Patrocinante:

AB Science 3 avenue George V, 75008 Paris, France
Tel: +33 147 20 00 14

Manufacturador:

Excella GmbH Nürnberg Str. 12
90537 Feucht, Alemania

Empaquetador y Exportador: LC²
Z.A du Charpenay 10, rue de l'aqueduc
69210 Lentilly, Francia.

CRO:

Resolution Latin America S.A. Av Congreso 1534, 3rd floor
(C1428BUB) Buenos Aires, Argentina
Tel + 54 11 4784 4710, + 54 11 4785 3614

Firma importadora habilitada:

ReSolution Latin America S.A. Av Congreso 1534, 3rd floor
(C1428BUB) Buenos Aires, Argentina
Tel + 54 11 4784 4710, + 54 11 4785 3614

Expediente N° 1-0047-0002-000020-14-6.

DISPOSICION N°