

DISPOSICIÓN N° 3227



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

BUENOS AIRES, **23 DE ABRIL DE 2015.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000101-14-6, 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-6124-024 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 que reúnen los requisitos exigidos por la normativa vigente, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

Que dicho Comité de Ética señala que la investigación en consideración prevé tanto en el Protocolo del Estudio como en el Formulario de Consentimiento

DISPOSICIÓN N° 3227



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

Informado las garantías necesarias desde el punto de vista ético – jurídico para la participación de tales paciente, estando cristalizados esos recaudos en la previsión de la participación de un Representante Legal, la figura obligatoria del cuidador / informante responsable y la aparición del testigo independiente en la toma y proceso de Consentimiento Informado.

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 de la Disposición 6677/10, 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



DISPOSICIÓN N° 3227

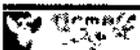


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

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 se solicitó una ampliación del informe del Comité de Ética interviniente a fin de que se expida en cuanto a que tanto el protocolo del estudio como el Formulario de Consentimiento Informado prevén las garantías necesarias desde el punto de vista ético-jurídico para la participación de estos pacientes, teniendo en cuenta las características que reviste la patología en estudio y cuales son los recaudos que se tomarán al respecto.

Que el Comité de Ética en el informe técnico ampliado de fecha 2 de febrero de 2015 obrante en el archivo 19/02/2015 09:07:50 P.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF plantea que "la protección especial requerida para los pacientes en estudio surge de los siguientes dispositivos previstos tanto en el Protocolo de Investigación como en el formulario de Consentimiento Informado. Ellos comprenden: a) La participación del Representante Legal en la hoja de firmas del documento de consentimiento informado, como bien disponen los requerimientos regulatorios; y b) La figura del informante responsable y/o cuidador, quien debe ser una persona de conocimiento del paciente que esté junto al mismo, quien acompañará a la persona participante en todo el curso del estudio, comprobará la toma de medicación por parte del mismo y podrá informar respecto de su evolución. El cuidador firmará un documento de Consentimiento informado por separado.



DISPOSICIÓN N° 3227



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

Además, como bien prevé el documento de CI del presente estudio en la hoja de firmas, está previsto el apartado para la firma de un testigo independiente".

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 de los investigadores y su equipo en los centros propuestos, 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 12 de marzo de 2015), 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.

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:

DISPOSICIÓN N° 3227



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

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-6124-024 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 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_EnVivo Pharmaceuticals, Inc._v1.2.1_Argentina_15 de Septiembre de 2014_Español; Formulario de consentimiento informado para genotipificación_EnVivo Pharmaceuticals, Inc._v1.2.1_Argentina_15 de septiembre de 2014_español y Formulario de Consentimiento Informado para el Cuidador versión 1.1.0 Argentina de fecha 16 de octubre de 2013 en español, (obrantes en el adjunto del 19/09/2014 04:58:12 P.M. - RESPUESTA DE OBJECION.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° 3227



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

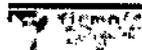
penalidad establecida por la Disposición N° 6677/10.

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 caer 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 sin perjuicio del cumplimiento de la normativa vigente en materia de Consentimiento Informado (CI), teniendo en cuenta las especiales características que reviste la patología que padecen los participantes del presente estudio, y la vulnerabilidad que podría afectarlos, 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



DISPOSICIÓN N° 3227



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

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 8º.- 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 ARG. 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 total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.

ARTICULO 9º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000101-14-6.

DISPOSICION N°



DISPOSICIÓN N° 3227



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.

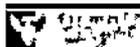
2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio de Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, de 26 semanas, de dos dosis de EVP-6124 o placebo en sujetos con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada que estén recibiendo actualmente o hayan recibido previamente un medicamento inhibidor de la acetilcolinesterasa. Protocolo EVP-6124-024 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. Luis Ignacio BRUSCO
Nombre del centro	Fundación Humanas
Dirección del centro	Santos Dumont 3454 2° 36- C.A.B.A.
Teléfono/Fax	Tel.: 011 4555-6794 Fax: 011 4555-1492
Correo electrónico	N/A
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 744 Piso 1 (C1027AAP) – C.A.B.A.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Edgardo Gabriel REICH
Nombre del centro	Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez
Dirección del centro	Avellaneda 551, C.A.B.A.
Teléfono/Fax	(011) 4902-7091/89



DISPOSICIÓN N° 3227



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

Correo electrónico	egreich@intramed.net
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 744 Piso 1 (C1027AAP) - C.A.B.A.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Droga	Cantidad	Forma Farmacéutica	Principio Activo y concentración	Contenido
EVP-6124 o placebo	17920	Frascos conteniendo comprimidos	EVP-6124 2mg, EVP-6124 3mg o placebo	32 comprimidos por frasco

6.- INGRESO DE MATERIALES:

DETALLE		CANTIDAD
Kit "ADAS"		70 kits
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)		70 kits
Contenido	Cantidad	
Tableta grabadora con adaptador AC	1	
Material con instrucciones	1	
Cable de extensión	1	
Aguja	1	
Micrófono ISB con cable USB	1	

DISPOSICIÓN N° 3227



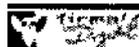
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Suministro de energía y accesorios requeridos	1	
Guía	1	
Tarjeta laminada de recordatorio de contraseña	1	
Kits de Laboratorio		1500
Kits para detección de drogas UDS		100
Kits detección de alcohol en suero		100
Escala de guía de materiales		100

DETALLE		CANTIDAD
Electrocardiógrafos "Mac1200" con accesorios		6
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

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

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:



DISPOSICIÓN N° 3227



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

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° 1-0047-0002-000101-14-6.
DISPOSICION N°



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

