



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

DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

BUENOS AIRES, **24 DE AGOSTO DE 2016.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000023-16-0, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma AbbVie Inc., representado en Argentina por AbbVie S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Protocolo del estudio clínico Estudio de Fase 3, Aleatorizado, Doble Ciego para Comparar ABT 494 con Placebo y con Adalimumab en Sujetos con Artritis Reumatoide Activa Moderada a Severa que están en Tratamiento Estable de Base con Metotrexato (MTX) y que tienen una Respuesta Inadecuada al MTX (MTX-IR) Código: M14-465. Enmienda 3 del 1° de Abril de 2016 con Carta Compromiso firmada por el patrocinador de fecha 20 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Mysler de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Berman de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Mannucci de fecha 12 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Naftal de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dra. Correa de fecha 12 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dra. Quinteros de fecha 11



DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

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

de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Hofman de fecha 10 de mayo de 2016 y Estudio opcional farmacogenético "Investigación Exploratoria/Estudios de Validación".

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, documentación y materiales y enviar material biológico a 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, adjuntándose la nota compromiso del investigador 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), (obranste en el adjunto del 12 de julio de 2016), 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.



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

DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma AbbVie Inc., representado en Argentina por AbbVie S.A., a realizar el estudio clínico denominado: Protocolo del estudio clínico Estudio de Fase 3, Aleatorizado, Doble Ciego para Comparar ABT 494 con Placebo y con Adalimumab en Sujetos con Artritis Reumatoide Activa Moderada a Severa que están en Tratamiento Estable de Base con Metotrexato (MTX) y que tienen una Respuesta Inadecuada al MTX (MTX-IR) Código: M14-465. Enmienda 3 del 1º de Abril de 2016 con Carta Compromiso firmada por el patrocinador de fecha 20 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Mysler de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Berman de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Mannucci de fecha 12 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Naftal de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dra. Correa de fecha



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

DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

12 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dra. Quinteros de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Hofman de fecha 10 de mayo de 2016 y Estudio opcional farmacogenético "Investigación Exploratoria/Estudios de Validación", que se llevará a cabo en los centros y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: ABT-494 Consentimiento Informado del Estudio M14-465 Versión 31 de mayo 2016 _ FEFyM. Basado en la versión país del 30 de mayo de 2016; Formulario de Información y Consentimiento del Sujeto de Investigación: ABT-494 Consentimiento Informado del Estudio M14-465 Versión 31 mayo 2016 _ Dr. Julio Hofman. Basado en la versión país del 30 de mayo de 2016, (obrantes en el adjunto del 10/06/2016 04:47:47 P.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF) y Formulario de Autorización de la Pareja Embarazada para la Divulgación de Información: ABT-494 Estudio M14-465 Autorización de la Pareja embarazada para la divulgación de información Versión 10 de mayo 2016 _ FEFyM. Basada en la versión de estudio 14 de diciembre de 2015; Formulario de Autorización de la Pareja Embarazada para la Divulgación de Información: ABT-494 Estudio M14-465 Autorización de la Pareja embarazada para la divulgación de información Versión 09 mayo 2016 _ Dr. Julio Hofman. Basada en



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

DISPOSICIÓN N° 09496

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

la versión de estudio 14 de diciembre de 2015, (obrantes en el adjunto del 20/05/2016 03:55:38 P.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF).

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.



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

DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

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 AbbVie 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.

ARTICULO 8º: Establécese que el Patrocinador y el Investigador Principal deberán verificar que los sujetos que reúnan el criterio para profilaxis de tuberculosis hayan cumplido al menos 4 semanas de tratamiento antes de la primera dosis de la medicación del estudio, de conformidad con la carta del Patrocinador de fecha 20 de mayo de 2016 y las cartas firmadas por todos los investigadores principales participantes del estudio.

ARTICULO 9º: Establécese que el Patrocinador y el Investigador Principal deberán realizar la prueba de VIH localmente a todos los sujetos participantes del estudio a fin de confirmar el criterio elegibilidad, de conformidad con la carta del Patrocinador de fecha 20 de mayo de 2016 y las cartas firmadas por todos los investigadores principales participantes del estudio.

ARTICULO 10º: Establécese que el Patrocinador deberá proveer la cobertura de metotrexate y ácido fólico a todos los sujetos participantes en cumplimiento de los lineamientos de la Disposición ANMAT N° 6677/10, de conformidad con la carta del Patrocinador de fecha 20 de mayo de 2016.



DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

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

ARTICULO 11°: Establécese que el Patrocinador y los Investigador Principales, ante la objetivación de falta de eficacia, si existiera en algún momento del ensayo alguna terapia que pudiera resultar beneficiosa para el sujeto en particular que no estuviera permitida por el protocolo, retirarán al paciente del estudio.

ARTICULO 12°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000023-16-0.

DISPOSICION N°



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

DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: AbbVie Inc., representado en Argentina por AbbVie S.A.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Protocolo del estudio clínico Estudio de Fase 3, Aleatorizado, Doble Ciego para Comparar ABT 494 con Placebo y con Adalimumab en Sujetos con Artritis Reumatoide Activa Moderada a Severa que están en Tratamiento Estable de Base con Metotrexato (MTX) y que tienen una Respuesta Inadecuada al MTX (MTX-IR) Código: M14-465. Enmienda 3 del 1° de Abril de 2016 con Carta Compromiso firmada por el patrocinador de fecha 20 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Mysler de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Berman de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Mannucci de fecha 12 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Naftal de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dra. Correa de fecha 12 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dra. Quinteros de fecha 11 de mayo de 2016; Carta Compromiso firmada por el Investigador Principal Dr. Hofman de fecha 10 de mayo de 2016 y Estudio opcional farmacogenético "Investigación Exploratoria/Estudios de Validación".
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.



DISPOSICIÓN N° 09496

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Eduardo Fabián Mysler
Nombre del centro	Organización Médica de Investigación S.A (OMI)
Dirección del centro	Uruguay 725, PB; Ciudad Autónoma de Buenos Aires; CP1015ABO, Argentina
Teléfono/Fax	(011) 4372-0308/ (011) 4372-0337
Correo electrónico	e.mysler@omiargentina.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774, 1er piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1027AAP, Argentina

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Julio Hofman
Nombre del centro	Mautalen - Salud e Investigación
Dirección del centro	Azcuénaga 1860 (C1128AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Teléfono/Fax	(011) 4514-3400 / (011) 4807-5661
Correo electrónico	Julio.hofman@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética Centro de Osteopatías Médicas
Dirección del CEI	Azcuénaga 1860 (C1128AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Ana Graciela Quinteros
Nombre del centro	Centro Integral de Reumatología S.R.L
Dirección del centro	Santiago 60, 3er piso, San Miguel de Tucumán, Prov. de Tucumán, CP4000, Argentina.
Teléfono/Fax	(0381) 430 7509 / 421 5927



DISPOSICIÓN N° 09496

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

Correo electrónico	anaquinteros@yahoo.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica -CIE-FEFyM-
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1º Piso (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Leonardo Naftal
Nombre del centro	Mindout Research -Centro Privado de Medicina Familiar
Dirección del centro	José Pedro Varela 3901 / 3954 (C1417) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Teléfono/Fax	(011) 4502-3759 / 45050710
Correo electrónico	leonaftal@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica -CIE-FEFyM-
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1º Piso (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Pablo Alejandro Mannucci Walter
Nombre del centro	Aprillus Asistencia e Investigación
Dirección del centro	Av. Corrientes 2554 Piso 2, Departamento B (1046) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Teléfono/Fax	(011) 4951 2763 / 4951 8063
Correo electrónico	walter_mannucci@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica -CIE-FEFyM-
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1º Piso (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Maria de los Ángeles Correa



DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

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

Nombre del centro	Consultorios Reumatológicos Pampa
Dirección del centro	La Pampa 1548 1°"A" (C1428) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Teléfono/Fax	(011) 4788-8841
Correo electrónico	malilacorrea@gmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica -CIE-FEFyM-
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1° Piso (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Alberto Berman
Nombre del centro	Centro Médico Privado de Reumatología
Dirección del centro	Lavalle 506, San Miguel de Tucumán, Prov. de Tucumán, CP4000, Argentina.
Teléfono/Fax	(0381) 420 0180 / 4201257
Correo electrónico	albertoberman1@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica -CIE-FEFyM-
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1° Piso (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas para Importar			
Nombre	Forma Farmacéutica	Principio activo y concentración por unidad	Cantidad
ABT494 / Placebo	Comprimidos	ABT494 / Placebo 15mg	Unidades x botella: 35 Total de botellas: 3200
ABT494 / Placebo	Comprimidos	ABT494 / Placebo 15mg	Unidades x botella: 100 Total de botellas: 4800



DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

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

Adalimumab / placebo	Inyectable	adalimumab / placebo 40 mg/ 0.8 mL	2 jeringas prellenadas de ADA 40 mg/0.8 mL o placebo por cartón Total: 17000 cartones
----------------------	------------	---------------------------------------	--

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Modelo #	Descripción	Cantidad
Hewlett-Packard Elite	Tableta ePRO	40

Modelo #	Descripción	Cantidad
VWR International Model #: 12777-838	Termómetros min / max	40

Kits de laboratorio de Covance Central Laboratory para recolección de muestras en las visitas del estudio	
Nombre del kit	Cantidad
Screening	400
Baseline	300
Week 2	300
Week 4	300
Week 8	300
Week 12	300
Week 14	300
Week 18	300
Week 22	300
Week 26	300
Week 30	300
Week 36	300
Week 42	300
Week 48	300



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

DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

Week 60	300
Week 72	300
Week 84	300
Week 96	300
Period 1 Premature Discontinuation	300
30 Day Follow-up	300
Retest	1000
Period 2 Final Visit / PD	300
Every 12 weeks	2000
Every 48 weeks	1000

Suministros a granel para importar	
Descripción	Cantidad
Prueba de embarazo en orina	2000
Etiquetas de papel (DCP label, "SHIP TO" address)	2000
Manual para el investigador	50
Tubo 0,5 ml c/ Cytochex® BCT Cell Preservative	1000
Portátubos (Rack stand to go with sed.rate kit)	50
Tubos para Eritrosedimentación (ESR, 10ea ESR1 tubes+ instruc+box)	500
Bolsos térmicos	150
Recipientes para objetos punzantes	1000
Bolsas con gel refrigerante	500
Bolsas de mano	150



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

DISPOSICIÓN N° 09496

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

7.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

Material impreso necesario para llevar a cabo el estudio clínico	
Nombre del material	Cantidad
Material para el paciente (diarios, tarjetas, escalas, etc.)	1000 paquetes con material impreso

8.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Material Biológico para exportar	
Tipo de muestra	Destino
Muestras biológicas de: suero, plasma, sangre entera y orina, congeladas y a temperatura ambiente.	Covance Central Laboratory Services, Inc. Indianapolis 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 USA Tel (317) 271 1200 Fax (317) 273 4030

Expediente N° 1-0047-0002-000023-16-0.

DISPOSICION N°


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113