



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

DISPOSICIÓN N° 14241

BUENOS AIRES, **29 DE DICIEMBRE DE 2016.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000062-16-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ICON Clinical Research S.A., en representación de IONIS Pharmaceuticals Inc, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de extensión de etiqueta abierta para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de ISIS 420915 en pacientes con polineuropatía amiloide familiar (PAF) ISIS 420915-CS3. Protocolo Enmienda 3 al protocolo, 07 de marzo de 2016 con Carta compromiso del Investigador principal y patrocinador sobre la medicación post estudio de fecha del 12 de septiembre de 2016.

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

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,



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

DISPOSICIÓN N° 14241

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 4 de Octubre 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.

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 ICON Clinical Research S.A., en representación de IONIS Pharmaceuticals Inc, a realizar el estudio clínico denominado: Estudio de extensión de etiqueta abierta para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de



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

DISPOSICIÓN N° 14241

ISIS 420915 en pacientes con polineuropatía amiloide familiar (PAF) ISIS 420915-CS3. Protocolo Enmienda 3 al protocolo, 07 de marzo de 2016 con Carta compromiso del investigador principal y patrocinador sobre la medicación post estudio de fecha del 12 de septiembre de 2016, 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: ISIS 420915-CS3 Hoja de Información para el Paciente/Formulario de Consentimiento Informado Master V4.1, Argentina V2.1, 28 de Julio de 2016, (obranste en el adjunto del 16/09/2016 12:43:18 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 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



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

DISPOSICIÓN N° 14241

solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran haber por dicho transporte.

ARTICULO 6°.- 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 7°.- 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 Novo Nordisk Pharma Argentina 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 8°.- Establécese, la obligación por parte del Patrocinador e Investigador Principal que una vez que el estudio haya finalizado y si la intervención fue beneficiosa, a suministrar la medicación del estudio en forma gratuita hasta que el



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

DISPOSICIÓN N° 14241

paciente tenga garantizado el acceso a la misma, de conformidad con las cartas del Investigador Principal y el Patrocinador de fecha 12 de septiembre de 2016.

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

Expediente N° 1-0047-0002-000062-16-5.

DISPOSICION N°



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

DISPOSICIÓN N° 14241

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: ICON Clinical Research S.A., en representación de IONIS Pharmaceuticals Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio de extensión de etiqueta abierta para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de ISIS 420915 en pacientes con polineuropatía amiloide familiar (PAF) ISIS 420915-CS3. Protocolo Enmienda 3 al protocolo, 07 de marzo de 2016 con Carta compromiso del investigador principal y patrocinador sobre la medicación post estudio de fecha del 12 de septiembre de 2016.
- 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	Fabio Adrián Barroso
Nombre del centro	Fundación para La Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia - FLENI
Dirección del centro	Montañeses 2325 (1425) - CABA
Teléfono/Fax	5777-3200/3425
Correo electrónico	fbarroso@fleni.org.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigaciones Biomédicas
Dirección del CEI	Montañeses 2325 (1425) - CABA

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Forma Farmacéutica	Ppio. activo y concentración	Cantidad
ISIS 420915	Solución para uso parenteral en jeringas	200mg/ml, ISIS 420915	1411 viales con 1,5 ml



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

DISPOSICIÓN N° 14241

	prellenadas		
ISIS 420915	Solución para uso parenteral en viales	200mg/ml, ISIS 420915	1411 viales con 1,5 ml

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción de la visita	Cantidad
Kit A - Selección*	50
Cada uno conteniendo:	
Tubo de descarte	1
Citrato de 2,7 ml	1
Criovial de 3,5 ml	1
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
EDTA K2 de 3,0 ml	1
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	1
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	4
Pipetas de transferencia	4
Suministros para flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit B - Semana 1(Día 1)*	50
Cada uno conteniendo:	
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
Tubo separador de suero (SST) de 4,0 ml	3
EDTA K2 de 4,0 ml	1
EDTA K2 de 3,0 ml	2
Vial con fondo falso de 5,0 ml	1
Crioviales de 3,5 ml	4
Tubo con fondo falso de 2,5 ml	2
Crioviales de 3,5 ml	2
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	1
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	2
Pipetas de transferencia	6
Bolsa de procesamiento	1
Suministros de flebotomía	1
Bolsa ziplock	1



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

DISPOSICIÓN N° 14241

Kit C – Semana 4, Semana 10, Semana 15, Semana 23, Semana 29* Cada uno conteniendo:	48
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
EDTA K2 de 3,0 ml	1
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	1
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	2
Pipeta de transferencia	1
Suministros para flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit D – Semana, 7, semana 13, semana 26, semana 52, semana 78, semana 104, semana 156, semana 169, terminación temprana* Cada uno conteniendo:	78
Tubo de descarte	1
Citrato de 2,7 ml	1
Criovial de 3,5 ml	1
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
Tubo separador de suero (SST) de 4,0 ml	3
EDTA K2 de 4,0 ml	1
EDTA k2 de 3,0 ml	3
Vial con fondo falso de 5,0 ml	1
Criovial de 3,5 ml	4
Criovial de 2,5 ml	2
Tubo con fondo falso de 2,5 ml	2
Criovial de 3,5 ml	2
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	1
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	2
Bolsa de procesamiento	1
Pipetas de transferencia	8
Suministros para flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit F – Semana 18, semana 39, semana 65, semana 91, semana 117, semana 143* Cada uno conteniendo:	60
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
Tubo separador de suero (SST) de 4,0 ml	2
EDTA K2 de 4,0 ml	1
EDTA K2 de 3,0 ml	3
Vial de fondo falso de 5,0 ml	1
Criovial de 3,5 ml	4



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

DISPOSICIÓN N° 14241

Criovial de 2,5 ml	2
Tubo de fondo falso 2,5 ml	2
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	1
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	2
Pipetas de transferencia	6
Suministros para flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit G - Semana 21*	50
Cada uno conteniendo:	
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
Tubo separador suero (SST) de 4,0 ml	1
EDTA K2 de 4,0 ml	1
EDTA K2 de 3,0 ml	1
Criovial de 3,5 ml	4
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	1
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	2
Pipetas de transferencia	3
Suministros de flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit H - Semana 130*	50
Cada uno conteniendo:	
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
Tubo separador de suero (SST) de 4,0 ml	3
EDTA K2 de 4,0 ml	1
EDTA K2 de 3,0 ml	3
Vial con fondo falso de 5,0 ml	1
Criovial de 3,5 ml	4
Criovial de 3,5 ml	2
Criovial de 2,5 ml	2
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	1
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	2
Pipetas de transferencia	8
Bolsa de procesamiento	1
Suministros de flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit I - Suero de creatinina/colección de hematología: Semana 31-37, Semana 41-49, Semana 54-62, Semana 67-75, Semana 80-88, Semana 93-101, Semana 106-114, Semana 119-127, Semana 132-140, Semana 145-153, Semana 158-166	420
Tubo separador de suero (SST) de 2,5 ml	1



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

DISPOSICIÓN N° 14241

EDTA K2 de 3,0 ml	1
Suministros de flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit PLT – Evaluación plaquetaria	50
Tubo de descarte	1
Citrato de 2,7 ml	1
Criovial de 3,5 ml	2
Criovial de 3,5 ml	1
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	1
Tubo de 4 ml	1
EDTA K2 de 4,0 ml	1
EDTA K2 de 3,0 ml	1
Dispositivo Diffsafe	1
Estuche plástico para transporte de láminas portaobjetos con 2 laminas	1
Pipetas de transferencia	3
Suministros para flebotomía	1
Bolsa ziplock	1
Kit XS – Suministros extra*	50
Tubo de descarte	2
Citrato de 2,7 ml	2
Criovial de 3,5 ml	2
Tubo separador de suero (SST) de 8,0 ml	2
Tubo separador de suero (SST) de 4,0 ml	2
EDTA K2 de 4,0 ml	2
EDTA K2 de 3,0 ml	2
Viales de transferencia para análisis de orina con tapa blanca de 5,0 ml	4
Vial de transferencia para análisis de orina con conservante	2
Tubos de fondo falso 5,0 ml	2
Criovial de 3,5 ml	4
Criovial de 3,5 ml	2
Criovial de 2,5 ml	4
Tubo con fondo falso 2,5 ml	2
Bolsa negra de procesamiento	2
Pipetas de transferencia	5
Dispositivo Diffsafe	1
Estuche plástico para transporte de láminas portaobjetos con 2 laminas	5
Agujas eclipse 21 G	1
Bolsa ziplock	1
Otros suministros	1
Frascos para recolección de orina c/tapas	24



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

DISPOSICIÓN N° 14241

Recipientes para recolección de orina de 24 horas de 2,5 L	10
Recipientes en silla para orinar para recolección de orina	10
Kits de prueba de embarazo en orina	30
Etiqueta de papel manila para recolección de orina de 24 h	10
Carpetas de requisiciones específicas del sujeto	10
Carta de presentación	10
Manual de laboratorio	5
Cuadro de referencia rápida	10

Suministros para transporte

- Cajas para transportar a temperatura ambiente
- Caja para transporte combinado ambiente/congelado (Combo shipper) c/ 1 paquete de refrigerante (Sellado al vacío)
- Paquetes extra de refrigerante
- Cajas para transporte congelado tamaño medio
- Guías aéreas pre-impresas
- Sobres adhesivos
- ClinPaks de FedEx tamaño grande
- Etiquetas: UN3373, peligro biológico, sobre embalaje, hielo seco, entrega los sábados
- Bolsas 95Kpa

También se solicita autorización para la importación de los siguientes materiales:

- Diarios de administración de la dosis del paciente.
- Instrucciones para la administración del fármaco del estudio en domicilio.
- Tarjetas de resumen sobre la preparación y administración de la dosis en el domicilio
- Tarjetas de identificación del paciente
- Bolsas de compras
- Jeringas de 3 mL
- Agujas para extracción calibre 22 G x 1 ½ pulgadas
- Agujas para administración calibre 30 G x ½ pulgadas
- Agujas para administración calibre 30 G x 8mm
- Paños con alcohol
- Bolitas de algodón esteriles
- Curitas



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

DISPOSICIÓN N° 14241

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Asimismo, solicitamos autorización para exportar material biológico (suero, plasma, sangre entera y orina, de acuerdo a las normas IATA, a los siguientes laboratorios de análisis clínico como así también para re-importar, bajo las mismas nombras, muestras analizadas en caso de que el investigador lo considere necesario:

5365 Medpace Way
Cincinnati, Ohio, CP 45227
Estados Unidos

Expediente N° 1-0047-0002-000062-16-5.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113