



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

BUENOS AIRES, 20 DE ENERO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000081-15-9, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Fundación IBIS para la Investigación de HIV/SIDA en representación de Clementia Pharmaceuticals Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de fase 2 randomizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de un agonista específico del RAR $\gamma$  (Palovaroteno) en el tratamiento de exacerbaciones pre-óseas en pacientes con Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP). Protocolo Enmienda 5 - 3 de Febrero de 2015.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria y materiales y enviar droga, materiales y 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 del centro donde se llevará a cabo,



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

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

Que el informe del Departamento de Farmacología, INAME, (obrante en el adjunto del 26/06/2015 10:31:16 A.M. - INFORME ACEPTACION INAME DIRECCION.PDF), resulta favorable.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 11 de noviembre 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 los Decretos nros. 1490/92 y 101/15.

Por ello;

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

**DISPONE:**



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Fundación IBIS para la Investigación de HIV/SIDA en representación de Clementia Pharmaceuticals Inc., a realizar el estudio clínico denominado: Estudio de fase 2 randomizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de un agonista específico del RAR $\gamma$  (Palovaroteno) en el tratamiento de exacerbaciones pre-óseas en pacientes con Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP). Protocolo Enmienda 5 - 3 de Febrero de 2015, 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.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de consentimiento informado del paciente de la investigación (adultos) Versión 04-May-2015, (obrantes en el documento adjunto del 07/05/2015 04:24:41 P.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.PDF); Formulario de Consentimiento del paciente de la investigación (15-16 años) Versión 26-Oct-2015 y Formulario de consentimiento informado del paciente de la investigación (16-18 años) Versión 26-Oct-2015, (obrantes en el documento adjunto del 27/10/2015 09:57:23 A.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.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.



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de droga, materiales y 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 B.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT n° 6677/10, la firma 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.



## DISPOSICIÓN N° 00455

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

ARTICULO 8º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000081-15-9.

DISPOSICION N°



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

### ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Fundación IBIS para la Investigación de HIV/SIDA en representación de Clementia Pharmaceuticals Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio de fase 2 randomizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de un agonista específico del RAR $\gamma$  (Palovaroteno) en el tratamiento de exacerbaciones pre-óseas en pacientes con Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP). Protocolo Enmienda 5 - 3 de Febrero de 2015.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Carmen Laura De Cunto
Nombre del centro	Hospital Italiano de Buenos Aires
Dirección del centro	Juan D. Perón 4190-92 (C1199ABB) CABA
Teléfono/Fax	011-4959-0200 interno 4153
Correo electrónico	Carmen.decunto@hospitalitaliano.org.ar
Nombre del CEI	Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación
Dirección del CEI	Juan D. Perón 4190-92 (C1199ABB) CABA

### 5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Droga (nombre)	Cantidad	Forma Farmacéutica	Principio activo y concentración	Presentación (kits)
Palovaroteno	500	Cápsulas oblongas duras de gelatina opacas	Palovaroteno 2.5mg - Excipiente: Lactosa-316 Fast Flo, PVP K-30, Ac-	Frascos conteniendo



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

		rellenas con polvo cristalino blanco o blanquecino	Di-Sol, lauril sulfato de sodio, agua purificada, Avicel PH 102 y estearato de magnesio	15 cápsulas
Palovaroteno	500	Cápsulas 0EL oblongas duras de gelatina opacas rellenas con polvo cristalino blanco o blanquecino	Palovaroteno 5.0mg – Excipiente: Lactosa-316 Fast Flo, PVP K-30, Ac-Di-Sol, lauril sulfato de sodio, agua purificada, Avicel PH 102 y estearato de magnesio	Frascos conteniendo 15 cápsulas
Palovaroteno	500	Cápsulas 0EL oblongas duras de gelatina opacas rellenas con polvo cristalino blanco o blanquecino	Palovaroteno 10.0mg – Excipiente: Lactosa-316 Fast Flo, PVP K-30, Ac-Di-Sol, lauril sulfato de sodio, agua purificada, Avicel PH 102 y estearato de magnesio	Frascos conteniendo 15 cápsulas
Placebo	500	Cápsulas 0EL oblongas duras de gelatina opacas rellenas con polvo cristalino blanco o blanquecino	Placebo – Excipiente: Lactosa-316 Fast Flo, PVP K-30, Ac-Di-Sol, lauril sulfato de sodio, agua purificada, Avicel PH 102 y estearato de magnesio	Frascos conteniendo 15 cápsulas

### 6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cantidad
<u>Kit A (Screening/Baseline – Selección/Basal)</u> (1) Tubo de 1.8 ml con Citrato (1) Criovial de 3.5 ml (1) Tubo de 9.0 ml de SST (1) Tubo de 4.0 ml de SST	50



## DISPOSICIÓN N° 00455

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

Descripción	Cantidad
(1) Tubo de 6.0 ml de SST (6) Crioviales de 2.5 ml (3) Tubos de 2.0 ml con EDTA (1) Vial de 5.0 ml para transferencia de orina (1) Tubo para transporte de orina con tableta conservante (5) Pipetas para transferencia (1) Suministros de flebotomía (torniquete, aguja, porta agujas, Banditas) (1) Bolsa Ziplock	
<u>Kit B [Day 14 (Week 2) - Día 14 (Semana 2)]</u> (2) Tubos de 1.8 ml con Citrato (1) Criovial de 3.5 ml (1) Tubo de 9.0 ml de SST (1) Tubo de 4.0 ml de SST (1) Tubo de 6.0 ml de SST (6) Crioviales de 2.5 ml (5) Tubos de 3.0 ml con Heparina de Litio (10) Crioviales de 2.0 ml con tapa a rosca (1) Tubo de 2.0 ml con EDTA (1) Vial de 5.0 ml para transferencia de orina (1) Tubo para transporte de orina con tableta conservante (10) Pipetas para transferencia (1) Suministros de flebotomía (torniquete, aguja, porta agujas, Banditas) (1) Bolsa Ziplock	50
<u>Kit C [Day 28 (Week 4) - Día 28 (Semana 4)]</u> (1) Tubo de 1.8 ml con Citrato (1) Criovial de 3.5 ml (1) Tubo de 9.0 ml de SST (1) Tubo de 4.0 ml de SST (1) Tubo de 6.0 ml de SST (6) Crioviales de 2.5 ml (1) Tubo de 2.0 ml con EDTA (1) Vial de 5.0 ml para transferencia de orina (1) Tubo para transporte de orina con tableta conservante (5) Pipetas para transferencia (1) Suministros de flebotomía (torniquete, aguja, porta agujas, Banditas)	50





## DISPOSICIÓN N° 00455

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

Descripción	Cantidad
(1) Bolsa Ziplock	
<u>Kit D [Day 42 (Week 6) - Día 42 (Semana 6)]</u> (1) Tubo de 1.8 ml con Citrato (1) Criovial de 3.5 ml (1) Tubo de 9.0 ml de SST (1) Tubo de 4.0 ml de SST (1) Tubo de 6.0 ml de SST (6) Crioviales de 2.5 ml (5) Tubos de 3.0 ml con Heparina de Litio (10) Crioviales de 2.0 ml con tapa a rosca (2) Tubos de 2.0 ml con EDTA (1) Vial de 5.0 ml para transferencia de orina (1) Tubo para transporte de orina con tableta conservante (10) Pipetas para transferencia (1) Suministros de flebotomía (torniquete, aguja, porta agujas, Banditas) (1) Bolsa Ziplock	50
<u>Kit E [Day 84 (Week 12) - Día 84 (Semana 12)]</u> (1) Tubo de 1.8 ml con Citrato (1) Criovial de 3.5 ml (1) Tubo de 9.0 ml de SST (1) Tubo de 4.0 ml de SST (1) Tubo de 6.0 ml de SST (6) Crioviales de 2.5 ml (2) Tubos de 2.0 ml con EDTA (1) Vial de 5.0 ml para transferencia de orina (1) Tubo para transporte de orina con tableta conservante (5) Pipetas para transferencia (1) Suministros de flebotomía (torniquete, aguja, porta agujas, Banditas) (1) Bolsa Ziplock	50



## DISPOSICIÓN N° 00455

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

Descripción	Cantidad
<b>Kit XS [Extra Supplies - Suministros Adicionales]</b>	50
(3) Tubos de 1.8 ml con Citrato (3) Crioviales de 3.5 ml (5) Tubos de 9.0 ml de SST (5) Tubos de 4.0 ml de SST (5) Tubos de 6.0 ml de SST (10) Crioviales de 2.5 ml (6) Tubos de 2.0 ml con EDTA (3) Tubos de 3.0 ml con Heparina de Litio (6) Crioviales de 2.0 ml con tapa a rosca (3) Viales de 5.0 ml para transferencia de orina (3) Tubos para transporte de orina con tableta conservante (30) Pipetas para transferencia (1) Bolsa Ziplock	
<b>Kits Westergren ESR</b>	30
(100) Pipetas de poliestireno con tapón fibroso (100) Viales de polipropileno precargados con 0,25 ml de diluyente citrato trisódico al 3.8% (100) Embudos Piercing (100) Pipetas de transferencia ESR (1) Gradilla de 10 espacios con abrazaderas para pipetas (1) Gradilla de poliestireno de 10 espacios (1) Plataforma de nivelación de acrílico	
<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>
Gradilla de poliestireno de 10 espacios	10
Prueba de embarazo de orina	100
Recipientes para recolección de orina con tapa	200
Agujas Butterfly Calibre 23	300
Agujas Butterfly Calibre 25	300
Agujas Butterfly Calibre 27	300



## DISPOSICIÓN N° 00455

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

Descripción	Cantidad
Kits IV Starter (1) Ampolla de PVP (1) Toallita embebida con Alcohol (2) Gasas (2 pulgadas x 2 pulgadas) (1) Apósito transparente (2,37 pulgadas x 2,75 pulgadas) (1) Cinta Transparente en rollo (3/4 pulgada x 18 pulgadas) (1) Etiqueta cambio de vendaje (1) Torniquete sin látex (1) Bandeja con tapa	200
Suministros de flebotomía (1) Torniquete (1) Aguja (1) Porta-agujas (1) Bandita	50
Regla para la evaluación dermatológica (plástica, reutilizable, a prueba de manchas, resistente a químicos y líquidos, flexible)	20
Termómetro Timpánico	20
Esfigmomanómetro	20
Gradilla	20
Sistema cerrado de catéter intravenoso calibre 24 - Recto	200
Sistema cerrado de catéter intravenoso calibre 22 - Recto	200



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

Descripción	Cantidad
Sistema cerrado de catéter intravenoso calibre 20 - Recto	200
Jeringa Pre-llenada con Solución Salina	200
Hisopos con Alcohol	1000
Gasa	1000
Adaptador BD Vacutainer Luer-Lok para acceso de catéteres IV	600
Guantes descartables	1000
Goniómetro	3
Calibrador de Altura de la Rodilla	3
Electrocardiógrafo, con sus correspondientes accesorios <ul style="list-style-type: none"><li>• Cable conductor</li><li>• Cable de alimentación</li><li>• Papel electrocardiográfico</li><li>• Electrodo y clips para ECG</li><li>• Cable LAN</li><li>• Puerto USB</li><li>• Derivador de Electrocardiogramas</li><li>• Documentos del Electrocardiógrafo</li></ul>	1

Descripción	Cantidad
Formularios de Requisitorias de Sujetos (Subjects Requisition Forms)	200
Manual de Laboratorio	10
Diagrama para Referencia Rápida	10



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

## DISPOSICIÓN N° 00455

Protocolos de Bolsillo	20	
Tarjetas de Inclusión/Exclusión	20	
Esquema de Evaluaciones	20	
Diarios del Paciente	50	
Instrucciones para el sujeto de dosificación y reducción de dosis	100	
Tarjeta de Citas del Estudio	50	
Manual de Entrenamiento Symphony	20	
Carpeta del Manual del Estudio (incluyendo documentos fuente)	10	

### 7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de Sangre	1000 tubos
Muestras de Plasma	1000 tubos
Muestras de Suero	1000 tubos
Muestras de Orina	1000 tubos

Medpace Reference Laboratories (MRL)

5365 Medpace Way

Cincinnati, Ohio, US 45227

Phone: +1.513.366.3270 or +1.800.749.1737 (US)

Fax: +1.513.366.3273 or +1.800.705.2177 (US)



## DISPOSICIÓN N° 00455

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

### 8.- ENVIO DE MATERIALES:

Descripción	Cantidad
Electrocardiógrafo , con sus correspondientes accesorios <ul style="list-style-type: none"><li>• cable conductor</li><li>• cable de alimentación</li><li>• papel electrocardiográfico</li><li>• Electrodo y clips para ECG</li><li>• Cable LAN</li><li>• Puerto USB</li><li>• Derivador de Electrocardiogramas</li><li>• Documentos del Electrocardiógrafo</li></ul>	1

### 9.- ENVIO DE MEDICACIÓN:

Descripción	Cantidad
Palovaroteno 2,5 mg	50 Frascos
Palovaroteno 5,0 mg	50 Frascos
Palovaroteno 10,0 mg	50 Frascos
Placebo	50 Frascos

Expediente N° 1-0047-0002-000081-15-9.

DISPOSICION N°

  
anmat  
CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113