



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

DISPOSICIÓN N° 00594

BUENOS AIRES, 22 DE ENERO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000185-15-9, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PPD Argentina S.A, en representación de Resverlogix Corp., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Ensayo Clínico de Fase III, Multicéntrico, Doble Ciego, Aleatorizado, de Grupos Paralelos, de hasta 104 semanas de tratamiento, Controlado con Placebo en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) de Alto Riesgo, con Arteriopatía Coronaria (APC) para Determinar si el Tratamiento de Inhibición del Bromodominio Extra-Terminal (BET) con RVX000222 Aumenta el Tiempo Transcurrido hasta la Aparición de Eventos Adversos Cardiovasculares Graves (MACE, por sus siglas en inglés)". Protocolo Versión 1.0 02 de julio de 2015, con Subestudio de Farmacogenómica.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria 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.



DISPOSICIÓN N° 00594

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

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima del centro donde se llevará a cabo, 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), (obranste en el adjunto del 01 de diciembre 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 el Decreto n° 101/15 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 PPD Argentina S.A, en representación de Resverlogix Corp., a realizar el estudio clínico denominado: "Ensayo Clínico de Fase



DISPOSICIÓN N° 00594

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

III, Multicéntrico, Doble Ciego, Aleatorizado, de Grupos Paralelos, de hasta 104 semanas de tratamiento, Controlado con Placebo en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) de Alto Riesgo, con Arteriopatía Coronaria (APC) para Determinar si el Tratamiento de Inhibición del Bromodominio Extra-Terminal (BET) con RVX000222 Aumenta el Tiempo Transcurrido hasta la Aparición de Eventos Adversos Cardiovasculares Graves (MACE, por sus siglas en inglés)". Protocolo Versión 1.0 02 de julio de 2015, con Subestudio de Farmacogenómica, 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 Información con biomarcadores para Argentina, Versión Final 1.3 de fecha 03 de septiembre de 2015, Dra. Baccaro; Formulario de Consentimiento Informado Pareja embarazada y su bebé recién nacido para Argentina, Versión Final_1.1_03 de septiembre 2015_Dra. Baccaro, con cambio administrativo y Formulario de Consentimiento Informado Farmacogenómica para Argentina, Versión Final_1.3_03 de Septiembre de 2015_Dra. Baccaro con cambio administrativo (obrante en el adjunto del 01/10/2015 04:21:16 P.M. - PARTE B - CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECIFICO DEL CENTRO.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



DISPOSICIÓN N° 00594

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

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 caber 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 PPD 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



DISPOSICIÓN N° 00594

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

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

Expediente N° 1-0047-0002-000185-15-9.

DISPOSICION N°



DISPOSICIÓN N° 00594

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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: PPD Argentina S.A, en representación de Resverlogix Corp.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Ensayo Clínico de Fase III, Multicéntrico, Doble Ciego, Aleatorizado, de Grupos Paralelos, de hasta 104 semanas de tratamiento, Controlado con Placebo en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) de Alto Riesgo, con Arteriopatía Coronaria (APC) para Determinar si el Tratamiento de Inhibición del Bromodominio Extra-Terminal (BET) con RVX000222 Aumenta el Tiempo Transcurrido hasta la Aparición de Eventos Adversos Cardiovasculares Graves (MACE, por sus siglas en inglés)". Protocolo Versión 1.0 02 de julio de 2015, con Subestudio de Farmacogenómica.
- 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	Claudia Emilce Baccaro
Nombre del centro	Centro Médico CIMeL Chahin-Chahin S.A
Dirección del centro	Tucumán 1314_ Lanús Este (1824)
Teléfono/Fax	Tel: (011) 4249-3412 Fax: (011) 4247-4812
Correo electrónico	cebaccaro@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Bioética CIMeL
Dirección del CEI	Tucumán 1314_ Lanús Este (1824)

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Forma Farmacéutica	Concentración	Cantidad
--------	--------------------	---------------	----------



DISPOSICIÓN N° 00594

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

RVX000222 de 100 mg	Cápsulas de liberación inmediata.	100mg RVX000222	de	Total: 4225 frascos (104 semanas de tratamiento x 7 días x 2 cápsulas cada día = 1,456 cápsulas. Cada frasco contiene 60 capsulas dando un total de 25 frascos por paciente. Se estiman 169 pacientes en Argentina)
Placebo de RVX000222 de 100 mg	Cápsulas de liberación inmediata.	100mg Placebo RVX000222	de	Total: 4225 frascos (104 semanas de tratamiento x 7 días x 2 cápsulas cada día = 1,456 cápsulas. Cada frasco contiene 60 capsulas dando un total de 25 frascos por paciente. Se estiman 169 pacientes en Argentina)
RVX000222 de 50 mg	Cápsulas de liberación inmediata.	50mg RVX000222	de	Total: 216 frascos (104 semanas de tratamiento x 7 días x 2 cápsulas cada día = 1,456 cápsulas. Cada frasco contiene 60 capsulas dando un total de 24 frascos por paciente. Se estiman 9 pacientes <u>para esta dosis</u> en Argentina)
Placebo de RVX000222 de 50 mg	Cápsulas de liberación inmediata.	50mg Placebo RVX000222	de	Total: 216 frascos (104 semanas de tratamiento x 7 días x 2 cápsulas cada día = 1,456 cápsulas. Cada frasco contiene 60 capsulas dando un total de 24 frascos por paciente. Se estiman 9 pacientes <u>para esta dosis</u> en Argentina)
Atorvastati na de 20mg	Comprimidos	20mg de Atorvastatina	de	Total: 658 cajas (122 semanas de tratamiento x 7 días x 1 comprimido cada día = 854 comprimidos. Cada caja contiene 28 comprimidos, dando un total de 31 cajas por paciente. Se estiman 21 pacientes <u>para esta dosis</u> y el suministro de 1 caja a los screen failures (25%- 7 pacientes).
Atorvastati	Comprimidos	40mg	de	Total: 7020 cajas.



DISPOSICIÓN N° 00594

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

na de 40 mg		Atorvastatina	<p>(122 semanas de tratamiento x 7 días x 1 comprimido cada día = 854 comprimidos. Cada caja contiene 28 comprimidos, dando un total de 31 cajas por paciente. Se estiman 142 pacientes <u>para esta dosis</u> y el suministro de 1 caja a los screen failures (48 pacientes). <u>Subtotal: 4450 cajas</u></p> <p>(122 semanas de tratamiento x 7 días x 2 comprimido cada día = 1708 comprimidos. Cada caja contiene 28 comprimidos, dando un total de 62 cajas por paciente. Se estiman 41 pacientes <u>para esta dosis</u> (80 mg día) y el suministro de 2 caja a los screen failures (14 pacientes). <u>Subtotal: 2570 cajas</u></p>
Rosuvastatina de 10mg	Comprimidos	10mg de Rosuvastatina	<p>Total: 533 cajas (122 semanas de tratamiento x 7 días x 1 comprimido cada día = 854 comprimidos. Cada caja contiene 28 comprimidos, dando un total de 31 cajas por paciente. Se estiman 17 pacientes <u>para esta dosis</u> y el suministro de 1 caja a los screen failures (6 pacientes).</p>
Rosuvastatina de 20mg	Comprimidos	20mg de Rosuvastatina	<p>Total: 5861 cajas. (122 semanas de tratamiento x 7 días x 1 comprimido cada día = 854 comprimidos. Cada caja contiene 28 comprimidos, dando un total de 31 cajas por paciente. Se estiman 119 pacientes <u>para esta dosis</u> y el suministro de 1 caja a los screen failures (40 pacientes). <u>Subtotal: 3729 cajas</u></p>



DISPOSICIÓN N° 00594

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

			(122 semanas de tratamiento x 7 días x 2 comprimido cada día = 1708 comprimidos. Cada caja contiene 28 comprimidos, dando un total de 62 cajas por paciente. Se estiman 34 pacientes <u>para esta dosis</u> (40 mg día) y el suministro de 2 caja a los screen failures (12 pacientes). <u>Subtotal: 2132 cajas</u>
--	--	--	--

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Detalle	Cantidad
<u>Kits de laboratorio</u> (Kit Visita de screening- Kit visita 2, Kit Visita 3, Kit Visita 4, Kit Visita 5, Kit Visita 6, Kit Vista 7, Kit Visita 8, Kit Visita 9, Kit Visita 10, Kit Visita 11, Kit Visita 12, Kit Visita 13, Kit Visita 14, Kit Visita 15, Kit Visita 16, Kit Visita 17, Kit Visita 18 /LVT, Kit Visita de Seguimiento / fin de tratamiento, Kit Seguridad Hepática extendida, Kit Seguridad Hepática)	6974
TEST Pruebas de embarazo en orina	1650
Manual de laboratorio	30
Certificados de laboratorio	30
Guia de Recolección	30
90 mL Yellow Urine Collection Cup	450
Siemens Multistix 10 SG Urine Test Strips (Bx/100)	30

Detalle	Cantidad
MOCA Test	338
Tarjeta del paciente	338
Cuestionario 5Q5D	338

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO



DISPOSICIÓN N° 00594

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

Tipo de Muestra	Destino
Muestras de Orina	ICON Laboratory Services, located at 123 Smith Street, Farmingdale, NY, USA
Muestras de Sangre	ICON Laboratory Services, located at 123 Smith Street, Farmingdale, NY, USA
Muestras de plasma	ICON Laboratory Services, located at 123 Smith Street, Farmingdale, NY, USA
Muestras de Suero	ICON Laboratory Services, located at 123 Smith Street, Farmingdale, NY, USA

Expediente N° 1-0047-0002-000185-15-9.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113