



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

DISPOSICIÓN N° 00825

BUENOS AIRES, **27 DE ENERO DE 2016.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000182-15-8, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma InVentiv Health Clinical Argentina S.A. en representación de ACTELION Pharmaceuticals Ltd., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de superioridad multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con activo, para comparar la eficacia y seguridad de ponesimod vs teriflunomida en sujetos con esclerosis múltiple recurrente (estudio OPTIMUM/AC-058B301)". Protocolo Version 2 del 29 de Abril de 2015 con subestudio de evaluación de la prueba de resonancia magnética y subestudio de la capacidad de difusión pulmonar.

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

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,



DISPOSICIÓN N° 00825

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

adjuntándose la nota compromiso de los investigadores 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 26 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 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 InVentiv Health Clinical Argentina S.A. en representación de ACTELION Pharmaceuticals Ltd., a realizar el estudio clínico denominado: : "Estudio de superioridad multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con activo, para comparar la eficacia y seguridad de



DISPOSICIÓN N° 00825

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

ponesimod vs teriflunomida en sujetos con esclerosis múltiple recurrente (estudio OPTIMUM/AC-058B301)". Protocolo Version 2 del 29 de Abril de 2015 con subestudio de evaluación de la prueba de resonancia magnética y subestudio de la capacidad de difusión pulmonar, 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 e Información para el sujeto_AC-058B301_v2.1.0_ARG_14Mayo2015_Español; Formulario de Divulgación de Información para la Pareja Embarazada_AC-58B301_v1.1.0_ARG_14Mayo2015_Español; Formulario de consentimiento e información para el sujeto - Evaluación de la prueba de resonancia magnética_AC-058B301_v1.1.0_ARG_14Mayo2015_Español y Formulario de consentimiento e información para el sujeto - "Subestudio de la capacidad de difusión pulmonar"_ AC-058B301v2.1.0_ARG_14Mayo2015_Español (obranse en el adjunto del 03/09/2015 09:08:45 A.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.PDF).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación que se detalla 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



DISPOSICIÓN N° 00825

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

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 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT n° 6677/10, la firma InVentiv Health Clinical 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".



DISPOSICIÓN N° 00825

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

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

Expediente N° 1-0047-0002-000182-15-8.

DISPOSICION N°



DISPOSICIÓN N° 00825

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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: InVentiv Health Clinical Argentina S.A. en representación de ACTELION Pharmaceuticals Ltd.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de superioridad multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con activo, para comparar la eficacia y seguridad de ponesimod vs teriflunomida en sujetos con esclerosis múltiple recurrente (estudio OPTIMUM/AC-058B301)". Protocolo Version 2 del 29 de Abril de 2015 con subestudio de evaluación de la prueba de resonancia magnética y subestudio de la capacidad de difusión pulmonar.
- 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. RODRIGUEZ ALFICI, Alberto Francisco
Nombre del centro	Instituto Medico Rodriguez Alfici
Dirección del centro	San Martin 234 - CP 5501 - Godoy Cruz - Prov. Mendoza
Teléfono/Fax	(0261) 424 2886
Correo electrónico	rodriguezalfici@yahoo.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC) Consultor Emérito Dr. Carlos Barclay
Dirección del CEI	Larrea 1381 3º "A" ; C.A.B.A. ; Tel: +541148263962 email: info@comitedeeticaceic.com.ar

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dra. Norma Haydee Deri
Nombre del centro	Centro DIABAID - Instituto de Asistencia Integral en Diabetes y Patologías Crónicas



DISPOSICIÓN N° 00825

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

Dirección del centro	Paraguay 1570 - C1061ABD - C.A.B.A.
Teléfono/Fax	Tel.: 5811-3881 Fax: 4813-9410 int. 212
Correo electrónico	investigación@diabaid.org.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC) Consultor Emérito Dr. Carlos Barclay
Dirección del CEI	Larrea 1381 3°"A" ; C.A.B.A. ; Tel: +541148263962 email: info@comitedeeticaceic.com.ar

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Tipo de Kit	Principio Activo Y concentración	Forma Farmacéutica	Cantidad de kits	Contenido por kit
TITRATION O ESCALAMIENTO DE DOSIS	Ponesimod de 2mg, 3mg, 4mg, 5mg, 6mg, 7mg, 8mg, 9mg, 10mg o Placebo y Teriflunomida 14 mg o Placebo	Comprimidos y Cápsulas	194	1 kit = 15 Comprimidos Y 15 Cápsulas
MANTENIMIENTO	Ponesimod 20mg o Teriflunomida de 14 mg	Comprimidos ó Cápsulas	4132	1 kit= 7 Comprimidos ó Cápsulas
COLESTIRAMINA	Colestiramina 4g (en 5,4 de gránulos para suspensión)	Gránulos para suspensión	35	1 kit = 100 sobres
CARBÓN ACTIVADO	Carbón activado 50g	Botella con gránulos para suspensión	920	1 botella conteniendo 50g de carbón activado granulado para suspensión



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

DISPOSICIÓN N° 00825

6.- INGRESO DE MATERIALES:

DETALLE	CANTIDAD
Kits de Laboratorio	500
Equipo y unidad de base de ECG Eli10 Resting Mortara instruments, 7865 North 86th Street, Milwaukee, WI, 53224, USA	10
12-Lead Cable paciente IEC Mortara instruments, 7865 North 86th Street, Milwaukee, WI, 53224, USA	10
Cable de alimentación Mega Electronics Inc. 48 Jules Lane New Brunswick, NJ 08901USA	10
Cable telefónico Telephone wire (PN 6400-004) BOH Eletronics 230 Monroe Street N.Hudson, WI 54016,USA	10
Electrodos Ambu Ambu, Lot 69-B, Listang Bayan, Lepas 6, 11900, Penang, Malaysia	3000
Materiales de referencia ERT, UK	5
CD de entrenamiento ERT, UK	5
Paquete de clavijas de recambio	5
Dycem estera antideslizante	5
CD con PASAT estímulos / lang	5
Manual SDMT c/ paquete del formulario de prueba autoscore SDMT	5
Formulario de prueba autoscore SDMT	5
Neurostatus DVD de entrenamiento c / Manual	5
Neurostatus hojas de puntuación pad	10
Prueba de embarazo en casa - 50 tiras reactivas de orina	100 paquetes
Termómetro calibrado: TRACEABLE® Big Digit Memory Thermometer	6
Centrifugas Manual - VWR® COMPACTSTAR CS 4	6
Incubadora con termómetro - INCU-Line®, IL 10	6
Equipo pasar la toma de presión sanguínea calibrado- KINETIK AUTOMATIC UPPER ARM BLOOD PRESSURE MONITOR	6
Espirometro - ERT FlowScreen® CT (con sus	10



DISPOSICIÓN N° 00825

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

correspondientes accesorios)	
Escalas	5

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción
Sangre entera
Suero
Plasma
Orina

LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS SERÁN ENVIADAS A LOS LABORATORIOS CENTRALES:

ACM Medical Laboratory
Attn: Clinical Trials
150 Elmgrove Park
Rochester, NY 14624
1-800-525-5227

Expediente N° 1-0047-0002-000182-15-8.

DISPOSICION N°


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



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

DISPOSICIÓN N° 00826

BUENOS AIRES, 27 DE ENERO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000191-15-9, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Bristol Myers Squibb Co., representada por Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: CA209-451: Estudio randomizado, multicéntrico, doble ciego, de fase 3 de Nivolumab, Nivolumab en combinación con Ipilimumab, o placebo como terapia de mantenimiento en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio diseminado (ED-SCLC) después de completar la quimioterapia de primera línea basada en platino. Protocolo original, de fecha 02 de Julio de 2015 con subestudio de Biomarcadores.

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



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

DISPOSICIÓN N° 00826

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Bristol Myers Squibb Co., representada por Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L., a realizar el estudio clínico denominado: CA209-451: Estudio randomizado, multicéntrico, doble ciego, de fase 3 de Nivolumab, Nivolumab en combinación con Ipilimumab, o placebo como terapia de mantenimiento en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio diseminado (ED-SCLC) después de completar la quimioterapia de primera línea basada en platino. Protocolo original, de fecha 02 de Julio de 2015 con subestudio de Biomarcadores, 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 Versión 1.1 05ene2016, agregado en el documento 11/01/2016 08:36:05 A.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF; y Anexo al Formulario de Consentimiento Informado Versión 1 20Ago2015, obrante en el adjunto 08/09/2015 01:00:33 P.M. - PARTE B - CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECIFICO DEL CENTRO.PDF.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, materiales y material biológico 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° 00826

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de material biológico 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 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L., 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.



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

DISPOSICIÓN N° 00826

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

Expediente N° 1-0047-0002-000191-15-9.

DISPOSICION N°



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

DISPOSICIÓN N° 00826

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L., representada por Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: CA209-451: Estudio randomizado, multicéntrico, doble ciego, de fase 3 de Nivolumab, Nivolumab en combinación con Ipilimumab, o placebo como terapia de mantenimiento en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio diseminado (ED-SCLC) después de completar la quimioterapia de primera línea basada en platino. Protocolo original, de fecha 02 de Julio de 2015 con subestudio de Biomarcadores.
- 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. Juan Jose Zarba
Nombre del centro	Centro Médico San Roque
Dirección del centro	Balcarce 579 - San Miguel de Tucumán
Teléfono/Fax	0381-4221480
Correo electrónico	josezarba@gmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica (Dr. Luis María Zieher)
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1º piso - Ciudad Autónoma de Buenos Aires



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

DISPOSICIÓN N° 00826

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

- Drogas:

NIVOLUMAB SINJ 100MG(1VLX10)CA209 OLMUL	Solución para inyección de 10 mL/vial	NIVOLUMAB BMS-936558-01 100mg (10mg/ml)	1700 viales
IPILIMUMAB SINJ200MG(1VLX4)C1 CA209OLMUL	Solución para inyección de 40 mL/vial	IPILIMUMAB 200 mg (5mg/mL)	300 viales

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Kits para laboratorio:

Kits de Laboratorio	7.000
Kits para prueba de Embarazo	3.000
Frascos estériles/no estériles	10.000
Biohazard bag	10.000
Manuales y guías de envío de materiales	10.000

- Otros materiales:

- Material impreso necesario para la conducción del estudio; ej manuales, etc
- CDs o DVDs con información del estudio o entrenamientos asociados al mismo.

7.- INGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de Biopsia: Alvaro Barros 1113, Luis Guillon. Las mismas corresponden a devolución de material a los centros intervinientes.



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

DISPOSICIÓN N° 00826

8.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de plasma, suero, sangre entera y Biopsia. Destino:
ICON Laboratory Services, Inc. 123 Smith Street Farmingdale NY 11735
USA.-

Expediente N° 1-0047-0002-000191-15-9.

DISPOSICION N°


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113