



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

DISPOSICIÓN N° 00835

BUENOS AIRES, **23 DE ENERO DE 2017.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000098-16-0, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Axovant Sciences Ltd. representada en el país por Worldwide Clinical Trials S.R.L., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y A LARGO PLAZO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE RVT-101 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. Protocolo Versión 2.1 para Argentina fecha 06 Junio 2016.

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 asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima de los centros donde se llevará a cabo,



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

DISPOSICIÓN N° 00835

adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podrían presentar los pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada, el patrocinador e investigador principal deben enfatizar lo previsto en los puntos 5.2.6, 5.2.7 y 6.2 de la Sección C, de la Disposición A.N.M.A.T. N° 6677/10.

Que la mencionada normativa prevé que "6.2. El Investigador es el responsable del proceso de obtención del consentimiento informado de todos los participantes, aun cuando haya autorizado para esta función a un subinvestigador"; "5.2.6. El proceso de obtención del consentimiento se deberá documentar en la historia clínica del participante, incluyendo fecha y hora de inicio, que se le brindó tiempo para reflexionar y hacer preguntas, se verificó la comprensión de la información, se firmaron dos originales de la página de firmas y uno de ellos se entregó al participante o a su representante"; "5.2.7. En los casos en que el consentimiento lo otorgue un representante legalmente aceptable del participante, o que se haya requerido un testigo para el proceso, se deberá documentar en la historia clínica el motivo de tal situación y el cumplimiento de los requisitos aplicables a la misma. En la historia clínica debe constar, además, tanto la presencia como la ausencia de una condición de vulnerabilidad del participante potencial".



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

DISPOSICIÓN N° 00835

Que cabe resaltar lo dispuesto por la Ley Nacional de Salud Mental N° 25.657 en su artículo 7° inciso m), que reza: "Derechos de las personas con padecimiento mental. El Estado reconoce a las personas con padecimiento mental los siguientes derechos: ..m) Derecho a no ser objeto de investigaciones clínicas ni tratamientos experimentales sin un consentimiento fehaciente".

Que a mayor abundamiento, la Resolución N° 1480/11 MS- Salud Publica, de aplicación obligatoria para los estudios de Farmacología Clínica con fines de registro en el ámbito de aplicación de la ANMAT, establece en el Anexo I Sección A3: "Las personas que padecen trastornos mentales transitorios o permanentes, tales como el estado de coma o la enfermedad de Alzheimer, y que no poseen representante designado por un Juez, plantean una situación particular. Desde el punto de vista ético, estas personas no debieran ser privadas del beneficio de obtener nuevos conocimientos o de desarrollar nuevos tratamientos para la condición que padecen....", y renglón seguido la referida norma agrega: "La figura del testigo independiente del investigador es una garantía adicional a la evaluación del CEI de que el investigador respetará los valores e intereses durante la obtención del consentimiento de un potencial participante vulnerable a un posible incentivo indebido o coerción. Este requisito aplica exclusivamente a los estudios de farmacología clínica con fines de registro o regulación sujetos a la supervisión de ANMAT, en los siguientes casos: (a) cuando se prevé la participación de poblaciones



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

DISPOSICIÓN N° 00835

en situación de vulnerabilidad por razones culturales, educativas, sociales o económicas; y (b) en el caso de situaciones urgentes que requieran el uso de un consentimiento abreviado. El testigo debe firmar el formulario de consentimiento como constancia de su participación.

Que del juego armónico de la normativa señalada y de los principios éticos aplicados a los estudios clínicos en las Declaraciones Internacionales de Derechos Humanos y Ética de la Investigación de Nüremberg (1948), de Helsinki (1964 y sus actualizaciones) y en las Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000 - Organización Mundial de la Salud), así como en las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS 2002 - Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), se concluye que está en cabeza de los Investigadores Principales adoptar las medidas necesarias que aseguren que los pacientes presten su consentimiento informado libremente, verificando en cada caso que los mismos han comprendido la situación a la que se enfrentan, los valores que están en juego y los cursos de acción posibles con las consecuencias previsibles en cada uno de ellos.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 7 de diciembre de 2016), resulta favorable.



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

DISPOSICIÓN N° 00835

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 Axovant Sciences Ltd. representada en el país por Worldwide Clinical Trials S.R.L., a realizar el estudio clínico denominado: ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y A LARGO PLAZO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE RVT-101 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. Protocolo Versión 2.1 para Argentina fecha 06 Junio 2016, que se llevará a cabo en los centros y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.



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

DISPOSICIÓN N° 00835

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA Versión 2.2 fecha 5 de octubre 2016, obrante en el adjunto del 23/11/2016 02:47:24 P.M. - PARTE A.); FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO DEL CUIDADOR PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA. Versión 2.1 fecha 20 de mayo 2016, (obrando en el adjunto del 05/08/2016 04:27:47 P.M. - PARTE A,) y Consentimiento Informado del Paciente General para Argentina Versión 2.2.1 de fecha 05 Octubre 2016 Modificados para Dr. Enrique Israel Kuper, Ricardo Corral, Daniel Politis, Edith Serfaty y Consentimiento Informado del Paciente General para Argentina Versión 2.2. de fecha 05 Octubre 2016 Modificado para el Dr Luis Mosca, (obrantes en el adjunto del 23/11/2016 02:47:25 P.M. - PARTE B).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, documentación y materiales 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 solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.



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

DISPOSICIÓN N° 00835

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 caer por dicho transporte.

ARTÍCULO 6º: Establécese que sin perjuicio del cumplimiento de la normativa vigente en materia de Consentimiento Informado, teniendo en cuenta las especiales características que reviste la patología que padecen los participantes del presente estudio y la vulnerabilidad que podría afectarlos, se impone al Patrocinante y a los Investigadores Principales la obligación de enfatizar los puntos 5.2.6 y 5.2.7 de la Sección C de la Disposición ANMAT 6677/10 al momento de obtención del consentimiento, con el objeto de asegurar que los pacientes presten su consentimiento informado libremente, verificando en cada caso que los mismos han comprendido la situación a la que se enfrentan, los valores que están en juego y los cursos de acción posibles con las consecuencias previsibles en cada uno de ellos.

ARTÍCULO 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 WORLDWIDE CLINICAL TRIALS S.R.L. que 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



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

DISPOSICIÓN N° 00835

haber transferido total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.

ARTICULO 8º.- 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 9º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000098-16-0.

DISPOSICION N°



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

DISPOSICIÓN N° 00835

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: AXOVANT SCIENCES LTD.
- 2.- REPRESENTANTE: WORLDWIDE CLINICAL TRIALS S.R.L.
- 3.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: ESTUDIO DE EXTENSIÓN ABIERTO Y A LARGO PLAZO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE RVT-101 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. Protocolo Versión 2.1 para Argentina fecha 06 Junio 2016.
- 4.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.
- 5.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Enrique Kuper
Nombre del centro	Centro Neurobiológico y de Estrés Traumático - Biopsychomedical Research Group SRL
Dirección del centro	Marcelo T. de Alvear 768, 4° Piso "A", CABA - C1058AAJ
Teléfono/Fax	011 4313-4912/6
Correo electrónico	infocenydet@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381, 3° Piso "A", CABA - C1117ABK

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dra. Edith Serfaty
Nombre del centro	Novain Neurociencias Group
Dirección del centro	Larrea 1106, 2° Piso "E", CABA - C1117ABH
Teléfono/Fax	011 4823-4396
Correo electrónico	edithserfaty@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)



DISPOSICIÓN N° 00835

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

Dirección del CEI	Larrea 1381, 3° Piso "A", CABA - C1117ABK
-------------------	---

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Luis Daniel Mosca
Nombre del centro	Instituto Nacional de Psicopatología (INAPSI)
Dirección del centro	Campichuelo 215, CABA - C1406BOA
Teléfono/Fax	011 4903-8776
Correo electrónico	danimosca07@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación (CEI + INAPSI)
Dirección del CEI	Campichuelo 215, CABA - C1406BOA

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Ricardo Marcelo Corral
Nombre del centro	Fundación para el Estudio y Tratamiento de las Enfermedades Mentales (FETEM)
Dirección del centro	Avenida Cerviño 4634, 5° Piso "B", CABA - C1425AHQ
Teléfono/Fax	011 4772-7834 / 4774-2339
Correo electrónico	rcorral33@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381 3° "A" (C1117ABK) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Daniel Politis
Nombre del centro	IDIM
Dirección del centro	Libertad 836, 1° Piso, CABA - C1012AAR
Teléfono/Fax	011 5031-9798
Correo electrónico	dpolitis@psi.uba.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381, 3° Piso "A", CABA - C1117ABK

6.- INGRESO DE MEDICACION:

Fármacos	Forma farmacéutica	Concentración	Cantidad (Blísters)
Kit RVT-101	1 botella que contiene 50	Comprimidos recubiertos de	324 kits (16200 comprimidos)



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

DISPOSICIÓN N° 00835

	comprimidos recubiertos /kit	RVT-101 (35 mg)	recubiertos)
--	---------------------------------	-----------------	--------------

7.- INGRESO DE MATERIALES:

IMPORTACIÓN	
<ul style="list-style-type: none"> • Tubo Boritex U/A - plástico • Tubo de 7,5mL Doble gel SST - plástico • Etiqueta de " Tubo completamente lleno" - papel • Tubo lavanda de 3mL - plástico • Curitas • Portatubo (plástico) • Aguja • Gasas • Pipeta plástica de 3ml • Papel NCR duplicado • Set de etiquetas de papel blancas estándar • Bolsa para envío de muestras de 95 kPa - plástico • Bandeja plástica para blísters • Kit de transporte pequeño para muestras - caja de cartón corrugado • Gel aislante Therapak - plástico • Kit Kaddy - caja de cartón corrugado • Pruebas de embarazo Sure-Vue • Prueba de detección de drogas en orina QT88 	

Contenido del kit	Descripción del contenido del kit	Cantidad por kit	Cantidad total importada
NOMBRE DEL KIT: Kit A - Screening Rollóver			210
Papel NCR duplicado	Papel NCR duplicado	1	210
Bolsa para envío de muestras de 6"x9" - plástico	Bolsa para envío de muestras de 6"x9- plástico	1	210
NOMBRE DEL KIT: Kit B - Screening			210
Tubo Boritex U/A - plástico	Tubo Boritex U/A - plástico	1	210



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

DISPOSICIÓN N° 00835

Tubo de 7,5mL Doble gel SST - plástico	Tubo de 7,5mL Doble gel SST - plástico	1	210
Etiqueta de " Tubo completamente lleno" - papel	Etiqueta de " Tubo completamente lleno" - papel	1	210
Tubo lavanda de 3mL - plástico	Tubo lavanda de 3mL - plástico	1	210
Papel NCR duplicado	Papel NCR duplicado	1	210
Set de etiquetas de papel blancas estándar	Set de etiquetas de papel blancas estándar	1	210
Bolsa para envío de muestras de 95 kPa - plástico	Bolsa para envío de muestras de 95 kPa - plástico	1	210
Bandeja plástica para blísters	Bandeja plástica para blísters	1	210
Kit de transporte pequeño para muestras - caja de cartón corrugado	Kit de transporte pequeño para muestras - caja de cartón corrugado	1	210
Gel aislante Therapak - plástico	Gel aislante Therapak - plástico	1	210
NOMBRE DEL KIT: Kit C - Visitas 2-6			725
Tubo Boritex U/A - plástico	Tubo Boritex U/A - plástico	1	725
Tubo de 7,5mL Doble gel SST - plástico	Tubo de 7,5mL Doble gel SST - plástico	1	725
Etiqueta de " Tubo completamente lleno" - papel	Etiqueta de " Tubo completamente lleno" - papel	1	725
Tubo lavanda de 3mL - plástico	Tubo lavanda de 3mL - plástico	1	725
Papel NCR duplicado	Papel NCR duplicado	1	725
Set de etiquetas de papel blancas estándar	Set de etiquetas de papel blancas estándar	1	725
Bolsa para envío de muestras de 95 kPa - plástico	Bolsa para envío de muestras de 95 kPa - plástico	1	725
Bandeja plástica para blísters	Bandeja plástica para blísters	1	725



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

DISPOSICIÓN N° 00835

Kit de transporte pequeño para muestras - caja de cartón corrugado	Kit de transporte pequeño para muestras - caja de cartón corrugado	1	725
Gel aislante Therapak - plástico	Gel aislante Therapak - plástico	1	725
NOMBRE DEL KIT: Kit D - V7, ET			145
Tubo Boritex U/A - plástico	Tubo Boritex U/A - plástico	1	145
Tubo de 7,5mL Doble gel SST - plástico	Tubo de 7,5mL Doble gel SST - plástico	1	145
Etiqueta de " Tubo completamente lleno" - papel	Etiqueta de " Tubo completamente lleno" - papel	1	145
Tubo lavanda de 3mL - plástico	Tubo lavanda de 3mL - plástico	1	145
Papel NCR duplicado	Papel NCR duplicado	1	145
Set de etiquetas de papel blancas estándar	Set de etiquetas de papel blancas estándar	1	145
Bolsa para envío de muestras de 95 kPa - plástico	Bolsa para envío de muestras de 95 kPa - plástico	1	145
Bandeja plástica para blisters	Bandeja plástica para blisters	1	145
Kit de transporte pequeño para muestras - caja de cartón corrugado	Kit de transporte pequeño para muestras - caja de cartón corrugado	1	145
Gel aislante Therapak - plástico	Gel aislante Therapak - plástico	1	145
Insumos al por mayor - Venipuncture Kit			1080
Tira adhesivas	Tiras adhesivas	1	1080
Portatubo (plástico)	Portatubo (plástico)	1	1080
Aguja	Aguja	1	1080
Gasas	Gasas	1	1080
Pipeta plástica de 3ml	Pipeta plástica de 3ml	1	1080
Insumos a granel			
Manual de laboratorio	Manual de laboratorio C2023 -	1	20



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

DISPOSICIÓN N° 00835

C2023 - cuadernillo de papel	cuadernillo de papel		
Pruebas de embarazo Sure-Vue	Pruebas de embarazo Sure-Vue	1	72
Kit Kaddy - caja de cartón corrugado	Kit Kaddy - caja de cartón corrugado	1	20
Formularios de reabastecimiento de kits - papel	Formularios de reabastecimiento de kits - papel	1	200
Prueba de detección de drogas en orina QT88	Prueba de detección de drogas en orina QT88	1	210

8.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

Artículo	Descripción	Unidad/Cantidad
Archivo del Centro Investigador	Documentos del estudio y formularios en papel	24

9.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Las muestras biológicas (plasma y suero, y orina) a temperatura ambiente, las muestras refrigeradas y congeladas serán enviadas a:

ACM Global Central Laboratory 150 Elmgrove Park Rochester, NY 14624 Estados Unidos.

Expediente N° 1-0047-0002-000098-16-0.

DISPOSICION N°


anmat
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113