



**DISPOSICIÓN N° 08197**  
"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

BUENOS AIRES, **17 DE JULIO DE 2017.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000029-17-4, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma Productos Roche S. A. Q. e I., en representación de F. Hoffmann La Roche Ltd., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, sobre la eficacia y la seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica a leve". Protocolo BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 para un sub-estudio de investigación asociado con BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 y sub-estudio longitudinal de LCR asociado con BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 con Carta compromiso respecto a la prueba de HIV en la selección y las pruebas de embarazo, de fecha 12Dic2016 Argentina y Carta compromiso respecto al tratamiento estándar y al servicio de enfermería domiciliaria, de fecha 30Mar2017 Argentina y subestudio de Muestras para el Depósito de Muestras Biológicas para Investigación.

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



## DISPOSICIÓN N° 08197

“2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES”

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

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 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 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.



## DISPOSICIÓN N° 08197

“2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES”

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

Que cabe resaltar lo dispuesto por la Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657 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.

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



## DISPOSICIÓN N° 08197

“2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES”

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

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 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.



## DISPOSICIÓN N° 08197

“2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES”

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

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obstante en el adjunto del 5 de julio de 2017), 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 Productos Roche S. A. Q. e I., en representación de F. Hoffmann La Roche Ltd., a realizar el estudio clínico denominado: “Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, sobre la eficacia y la seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica a leve”.



**DISPOSICIÓN N° 08197**  
"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

Protocolo BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 para un sub-estudio de investigación asociado con BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 y sub-estudio longitudinal de LCR asociado con BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 con Carta compromiso respecto a la prueba de HIV en la selección y las pruebas de embarazo, de fecha 12Dic2016 Argentina y Carta compromiso respecto al tratamiento estándar y al servicio de enfermería domiciliaria, de fecha 30Mar2017 Argentina y subestudio de Muestras para el Depósito de Muestras Biológicas para Investigación, 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 para el sub-estudio opcional de LCR versión local en español 3.0 del 30/Mar/2017, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 14/Nov/2016; Formulario de Consentimiento Informado para el acompañante del paciente versión local en español 3.0 del 30/Mar/2017, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 01/Dic/2016; -Formulario de Consentimiento Informado de selección temprana versión local en español 3.0 del 30/Mar/2017, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 01/Dic/2016; Formulario de Consentimiento Informado para voluntarios sanos para IRM versión local en español 2.0 del 30/Mar/2017, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 01/Dic/2016; Formulario de autorización para el uso y la divulgación de la información médica sobre el embarazo versión local en



**DISPOSICIÓN N° 08197**  
"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

español 3.0 del 30/Mar/2017, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 01/Dic/2016;  
Formulario de Consentimiento Informado Principal versión local 3.0 del  
30/Mar/2017, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 14/Nov/2016; Formulario de  
Consentimiento para la recolección opcional de muestras para un subestudio versión  
local en español 3.0 del 30/Mar/2017, adaptado de la versión en inglés 1.0 del  
14/Nov/2016 y Formulario de Consentimiento para la recolección opcional de  
muestras para el RBR versión local 3.0 del 30/Mar/2017, adaptado de la versión en  
inglés 1.0 del 14/Nov/2016, (obrantes en el adjunto del 24/04/2017 12:00:49 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



## DISPOSICIÓN N° 08197

“2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES”

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

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 Productos Roche S. A. Q. e I., 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.

ARTÍCULO 8º: Establécese que sin perjuicio del cumplimiento de la normativa vigente en materia de Consentimiento Informado (CI), teniendo en cuenta las especiales características que reviste la patología que padecen los participantes del presente estudio, y la vulnerabilidad que podría afectarlos, impónese 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



**DISPOSICIÓN N° 08197**  
"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

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.

ARTICULO 9º: Establécese que se impone al Patrocinador y a los Investigadores Principales la obligación de la realización del test de embarazo en forma mensual a las mujeres en edad fértil, y de la realización de la prueba de HIV en la selección de conformidad con la Carta compromiso de fecha 12Dic2016 Argentina.

ARTICULO 10º.-Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000029-17-4.

DISPOSICION N°



**DISPOSICIÓN N° 08197**  
"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Productos Roche S. A. Q. e I., en representación de F. Hoffmann La Roche Ltd.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en grupos paralelos, sobre la eficacia y la seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer prodrómica a leve". Protocolo BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 para un sub-estudio de investigación asociado con BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 y sub-estudio longitudinal de LCR asociado con BN29553 Versión 1 de fecha 15-Nov-2016 con Carta compromiso respecto a la prueba de HIV en la selección y las pruebas de embarazo, de fecha 12Dic2016 Argentina y Carta compromiso respecto al tratamiento estándar y al servicio de enfermería domiciliaria, de fecha 30Mar2017 Argentina y subestudio de Muestras para el Depósito de Muestras Biológicas para Investigación.
- 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. Raúl Omar Domínguez
Nombre del centro	Hospital Sirio Libanes
Dirección del centro	Campana 4658, CABA
Teléfono/Fax	(011) 4573-4965
Correo electrónico	dominguezraulo@yahoo.com.ar



## DISPOSICIÓN N° 08197

“2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES”

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

Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381. Piso 3, dpto. A (1117), CABA.

### 5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

DROGAS	CANTIDAD	FORMA FARMACEUTIC	PPIO ACTIVO Y CONCENTRACIÓN	CANTIDAD
Crenezumab o Placebo	3500 cajas con 1 vial cada una	Concentrado para solución para infusión IV	Crenezumab 720mg/4ml o Placebo	3500 viales
Crenezumab	1750 cajas con 1 vial cada una	Concentrado para solución para infusión IV	Crenezumab 720mg/4ml	1750 viales
Placebo de Crenezumab	1750 cajas con 1 vial cada una	Concentrado para solución para infusión IV	Placebo de Crenezumab 720mg/4ml	1750 viales

### 6.- INGRESO DE MATERIALES:

Kits de laboratorio:

Hasta 800 Cajas conteniendo viales y otros materiales del estudio para pruebas de laboratorio (Tipo 2i, 3i, 4i)

Materiales extras: Hasta 300 unidades de:

- Pruebas de embarazo de orina
- Tiras reactivas para orinalisis
- Vaso estéril de recolección de orina
- Tubo de 15 ml
- Hoja laminada
- Etiqueta de papel
- Bolsa de plástico
- Manual de laboratorio
- Tubo de 2.5 mL



**DISPOSICIÓN N° 08197**  
"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

Serán importados desde:  
Covance Central Laboratory Services  
8211 SciCor Drive  
Indianapolis, IN 46214-2985  
USA

Set de infusión:

- Bombas de infusión – hasta 7 unidades.

Serán importadas desde: B.Braun Medical AG Seesatz 17  
CH-6204 Sempach  
Suiza

- Bolsas de infusión de 50 mL y 100 mL – hasta 550 unidades.

Serán importadas desde: Fisher Clinical Services Inc.  
7554 Schantz Road  
Allentown, PA 18106  
USA

- Cobertor para bolsa de infusión color ambar – hasta 550 unidades.

Serán importadas desde: Health Care Logistics Inc.  
450 E Town Street  
Circleville, Ohio 43113  
USA

EQUIPOS:

- Electrocardiógrafos de 12 derivaciones mortara instrument modelo ELI 150c – 15 unidades.
- Bolsas de electrodos para adultos – 300 unidades.
- Papel térmico para ELI150c – 300 unidades.

Serán importados desde: ERT  
1818 Market Street  
Concourse Level  
Filadelfia, PA 19103-3638  
Estados Unidos

- Kits para evaluación psicológica ADAS-Cog – 30 unidades.
- Tablet Microsoft, Surface Pro 4 con accesorios 6th-generation, Intel® Core™ i5-4300U 1.6



## DISPOSICIÓN N° 08197

“2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES”

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

GHz with Intel® Turbo Boost up to 2.90 GHz. Incluye: Teclado, mouse, adaptador y batería de litio -23 unidades.

Serán importados desde: Bracket  
575 E. Swedesford Road, Suite 200  
Wayne  
PA 19087  
Estados Unidos

### 7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

El material biológico que se exportará será: muestras de sangre entera, suero, plasma, orina y muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) y se enviará a:

-Covance Central Laboratory Services  
Department: Global Project  
Management Indianapolis  
8211 SciCor Drive  
Indianapolis, IN  
46214-2985 USA (Estados Unidos)

-F. Hoffmann-La Roche Ltd Roche Clinical Repository  
Grenzacherstrasse 124  
Basel  
4070 Switzerland (Suiza)

-Translational Research Sciences  
(TRS) F. Hoffmann-La Roche Ltd  
Bldg 93 Room 6.52  
Basilea CH-4070, Suiza.

Expediente N° 1-0047-0002-000029-17-4.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113