



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-000641-20-7.

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000641-20-7, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Ionis Pharmaceuticals, Inc., representado en Argentina por PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES LTDA. Suc. Argentina, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de fase 3, global, de etiqueta abierta, aleatorizado para evaluar la eficacia y la seguridad de ION-682884 en pacientes con polineuropatía amiloide hereditaria mediada por transtiretina, Protocolo ION-682884-CS3 V 3 del 30/01/2020 Carta compromiso respecto de los procedimientos del estudio a domicilio, versión 1.0 de fecha 8 de julio de 2020; y Carta compromiso respecto de la toma de medicación prohibida en el transcurso del estudio, versión 1.0 de fecha el 8 de julio de 2020. Producto en investigación: ION-682884 (fármaco ASO de segunda generación) .

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

Que tomó intervención el Comité de Ética en Investigación (CEI), acreditado por la Autoridad Sanitaria jurisdiccional correspondiente, el cual ha aprobado el protocolo, el modelo de consentimiento informado para el paciente, como así también la participación del investigador principal y el centro propuesto.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME) resulta favorable.

Que la Dirección 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 ANMAT N° 6677/10, sus modificatorias y complementarias, 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 sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma Ionis Pharmaceuticals, Inc. representado en Argentina por PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES LTDA. Suc. Argentina. a realizar el estudio clínico denominado: Estudio de fase 3, global, de etiqueta abierta, aleatorizado para evaluar la eficacia y la seguridad de ION-682884 en pacientes con polineuropatía amiloide hereditaria mediada por transtiretina, Protocolo V 3 del 30/01/2020 Carta compromiso respecto de los procedimientos del estudio a domicilio, versión 1.0 de fecha 8 de julio de 2020; y Carta compromiso respecto de la toma de medicación prohibida en el transcurso del estudio, versión 1.0 de fecha el 8 de julio de 2020. Producto en investigación: ION-682884 (fármaco ASO de segunda generación).

ARTICULO 2°.- El estudio clínico autorizado por el artículo 1° se llevará a cabo en el centro, a cargo del investigador principal y con el/los modelos/s de consentimiento/s, aprobados por el Comité de Ética en Investigación, que se detallan a continuación:

Información del investigador, del centro de investigación, del Comité de Ética en Investigación (CEI) y del consentimiento informado	
Nombre del investigador	del Conrado Jose Estol
Nombre del centro	STAT Research
Dirección del centro	Avenida Callao 875, 3.º Piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1023AAB, Buenos Aires, Argentina
Teléfono/Fax	(54 11) 4816-6733
Correo electrónico	conrado.estol@stat.research.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Etica para Ensayos en Farmacología Clínica Fundación de

	Estudios Farmacológicos y de Medicamentos “Prof. Luis M. Zieher” (FEFyM)
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774, piso 1, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1027AAP, Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	<p>FCI del sitio – Dr. Conrado Estol - español – 18 de Mayo de 2020 – Versión 2.0 – Subestudio de farmacocinética basado en el FCI de Argentina – español – 21 de Abril de 2020 – Versión 2.0 – Subestudio de farmacocinética</p> <p>FCI del sitio – Dr. Conrado Estol - español – 18 de Mayo de 2020 – Versión 2.0 – Subestudio de farmacocinética basado en el FCI de Argentina – español – 21 de Abril de 2020 – Versión 2.0 – Subestudio de farmacocinética : V 2.0 (18/05/2020)</p> <p>FCI del sitio – Dr. Conrado Estol - español – 4 de febrero de 2020 – Versión 1.1 – Pareja embarazada, basado en el FCI de Argentina – español – 17 de septiembre de 2019 – Versión 1.0 – Pareja embarazada : V 1.1 (04/02/2020)</p> <p>Formulario Acuerdo de traslados y reembolsos para el paciente de Scout Clinical, ION-682884-CS3_EnVs2.2 08Jul2020: V 2.2 (08/07/2020)</p> <p>FCI del sitio – Dr. Conrado Estol - español – 10 de Agosto de 2020 – Versión 3.0– Principal, basado en el FCI de Argentina – español – 03 de Agosto de 2020 - Versión 3.1 – Principal: V 3.0 (10/08/2020)</p>

ARTICULO 3°.- Autorízase el ingreso de:

a) Medicación:

INGRESO DE MEDICACIÓN						
Principio activo, concentración y presentación	Forma farmacéutica	Unidad	Cantidad administrada por dosis	Numero total dosis por paciente	Cantidad Total de kits y/o envases	Presentación
ION-682884	Viales 150mg/mL, 0.8mL	mg/mL	0.3mL	21	750	caja conteniendo 1 vial de 150mg/mL, 0.8mL
ISIS 420915 (Inotersén)	jeringas pre llenadas 200mg/mL, 1.5mL	mg/mL	1 jeringa (1.5mL)	34	1100 o 300 cartones	cartón con 4 jeringas pre llenadas 200mg/mL, 1.5 mL

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Lab Manual	4
Study Drug Manual ION-682884 Vial	4
Appendices ION-682884 Vial	4
Study Drug Manual Prefilled Syringe Inotersen	4
Appendices tabs ISIS 420915 Inotersen prefilled syringes	4
Medpace Quick Reference chart	4
Introduction letter	4
CASE IV machine con partes para su funcionamiento	2
Cartuchos de tinta (ink cartridges)	4
252 hz Tuning Fork	4
BreathTek kits	4
Troemner or Queen Square Reflex Hammer	4
Stopwatch / countdown	4
ISF Binder	4
Empty Binder	4

Mini Protocols	8
Patient Dosing Diary	25
Combo shippers (with 2 refrigerant packs)	200
Ambient Shippers	30
Medium Frozen shippers	130
UN3373 Biological Substance Labels	300
Biohazard Labels	300
Overpack Labels	300
Dry Ice Labels	300
MRL 95kPA Safety Specimen Bags	600
AWB Pouches	250
Kit de Laboratorio	8000
Vaso de recolección de orina	600
Kit de alerta test de embarazo	400
Medpace Subject Requisition binders	25
Home Dosing supplies- Tote Bag	25
Home Dosing supplies- Cooler Bag	25

Home Dosing supplies- Cold Pack	25
Home Dosing supplies- Sharp Container - Set 2 piezas	25
Comfort Packs- Wheeled backpack	25
Comfort Packs- Pen	25
0.3 cc jeringas para pacientes ION-682884 con agujas 30G x 8mm	900
Comfort Packs- Pill box	25
0.3 cc jeringas para pacientes ION-682884 con agujas 30G x 8mm	900
0.3 cc jeringas para pacientes que cruzan de rama de Inotersen con agujas 30G x 8mm	400
6 mm agujas para pacientes ION-682884	700
6 mm agujas para pacientes que cruzan de rama Inotersen	400
Alcohol wipes	3350
Cotton balls	3350
Adhesive bandages	3350
Swabstick Cotton Tip Wood Shaft 6 inch sterile - Caja por 100	300
Sensory Test monofilament 10 gram	250
Disposable Ring Electrodes with Lead - Caja x10	25
Disposable 4- Disk Electrodes with 1.0 meter lead - Caja x60	5

El ingreso de la medicación y materiales detallados en el presente artículo se realiza al sólo efecto de la

investigación que se autoriza en el Artículo 1° quedando prohibido dar otro destino a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTICULO 4°.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al siguiente detalle:

MUESTRAS BIOLOGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
orina a temperatura ambiente	Estados Unidos	Argentina	Estados Unidos Argentina
orina refrigerada	Estados Unidos	Argentina	Estados Unidos Argentina
sangre refrigerada	Estados Unidos	Argentina	Estados Unidos Argentina
sangre congelada	Estados Unidos	Argentina	Estados Unidos Argentina

A los fines establecidos en el presente artículo deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 5°.- 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 6°.- 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 ANMAT N° 6677/10.

ARTICULO 7°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES LTDA. Suc. Argentina., 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.

ARTICULO 8.- Establécese la obligación del patrocinador y del investigador de cumplir con la Carta Compromiso respecto de los procedimientos del estudio a domicilio, versión 1.0 de fecha 8 de julio de 2020 que determina que todo el personal que realice procedimientos del estudio en el domicilio de los pacientes se encontrará delegado, entrenado y correctamente supervisado por el/los investigador/es principal/es de cada centro; y con la Carta compromiso respecto de la toma de medicación prohibida en el transcurso del estudio,

versión 1.0 de fecha el 8 de julio de 2020 que establece que si en el transcurso del estudio el paciente requiriera medicación prohibida por protocolo, el Investigador Principal deberá interrumpir el tratamiento con la medicación del estudio inmediatamente.

ARTÍCULO 9.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N°: 1-0047-0002-000641-20-7.