



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-001148-22-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-001148-22-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Alector Inc, representado en Argentina por PPD ARGENTINA S.A, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de AL001 en personas en riesgo de tener o que tienen demencia frontotemporal debido a mutaciones heterocigóticas en el gen de la progranulina , Protocolo AL001-3 V 5.0 del 18/11/2021 con Carta de Compromiso para centros ubicados en Argentina versión 2.0, 23 de agosto de 2022 con aclaraciones y requisitos sobre la capacidad de otorgar el consentimiento informado de los participantes..

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga 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 teniendo en cuenta la vulnerabilidad que podrían presentar los pacientes con enfermedades mentales, 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".

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..." 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 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 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, 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 Alector Inc representado en Argentina por PPD ARGENTINA S.A. a realizar el estudio clínico denominado: Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de AL001 en personas en riesgo de tener o que tienen demencia frontotemporal debido a mutaciones heterocigóticas en el gen de la progranulina , Protocolo AL001-3 V 5.0 del 18/11/2021 con Carta de Compromiso para centros ubicados en Argentina versión 2.0, 23 de agosto de 2022 con aclaraciones y requisitos sobre la capacidad de otorgar el consentimiento informado de los participantes..

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 modelo/s de consentimiento/s informado/s, aprobados por el Comité de Ética en Investigación (CEI), 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 Enrique Israel Kuper
Nombre del centro	CENyDET (Centro Neurobiologico y de Estrés Traumático Biopsichomedical Research Group)
Dirección del centro	Marcelo T. de Alvear 768 Piso 4 departamento A, Ciudad Autonoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	4313-4912
Correo electrónico	ekuper@cenynet.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Etica en Investigación Clínica (CEI Inapsi)
Dirección del CEI	Campichuelo 215, Ciudad Autónoma Buenos Aires (1405), Argentina
N° de versión y fecha del consentimiento	Formulario de consentimiento Informado para Participante del estudio embarazada/pareja embarazada y su recién nacido_Argentina v.3.0.0_30 de marzo de 2022_Dr. Kuper_Centro 1802: V 3.0.0 (30/03/2022) Formulario de consentimiento informado de Preselección_Argentina v4.0.0 30mar2022_Dr. Kuper_Centro 1802: V 4.0.0 (30/03/2022)

<p>Formulario de consentimiento informado_Argentina v8.0.0_30mar2022_Dr. Kuper_Centro n.º 1802: V 8.0.0 (30/03/2022)</p> <p>Formulario de consentimiento informado Período de OLE de la Parte 2_Argentina v3.0.0_30mar2022_ Dr. Kuper_Centro 1802: V 3.0.0 (30/03/2022)</p>

ARTICULO 3º.- 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
Vial de AL001 (Latozinemab) 1 g/20 ml (50 mg/ml) inyección de placebo.	Solucion esteril	miligramos	60mg/kg	52	916 cartones / 5496 viales	AL001-3 (Latozinemab) solución estéril formulada a una concentración de 50 mg AL001/mL en un formulación acuosa que contiene L-histidina/HCl de histidina 20 mM, sacarosa al 7,5 % (p/v) y Polisorbato-80 al 0,02 % (p/v) a pH 5,5. Cada caja contendrá 6 viales. Cada caja y cada vial de un solo uso se empaquetarán individualmente numerado. El placebo comparte la misma formulación que el fármaco del estudio, pero carece del anticuerpo AL001. formulación acuosa que contiene L-histidina/HCl de histidina 20 mM, sacarosa al 7,5 % (p/v) y Polisorbato-80 al 0,02 % (p/v) a pH 5,5. Cada caja contendrá 6 viales. Cada caja y cada vial de un solo uso se empaquetarán individualmente numerado.

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Refrigerated centrifuge + accesories	6
Centrifuge + accesories	6
Laboratory Freezer (-20°C) + accesories	6
Laboratory Freezer (-70°-80°C) + accesories	6
Laminar flow hood	6
Refrigerator (2-8°C)	6
Sphygmomanometer + accesories	6
Thermomether (validated digital services) - For Ambient / Refrigerator T° control)	9
Infusion pump	6
ECG Recorder	6
Paper Stack	30
Empty IV bag Empty PVC Container 150 mL or 250 mL	1000
Infusion line	1500
In line filter In line filter 0.2 Micron	1500
IV Covers IV Covers, Light Amber, 5 x 8- 1/2	1500

IV Tubing Covers IV Tubing Covers, Amber, 72 In. Long	1500
Infusion line set with air stop	1500
In-line Filter	1500
Surgical tape	400
Electrodes	90
Printed Forms and documents	600
Urine cup W/lid (Copa para recoleccion de orina con tapa)	640
Test Strip-Multistix 10 SG-100T	80
Kits test de embarazo	40
Bulk Supplies (Segmented Absorbed punches / 95kPA Biohazard Bags / Pipettes / 1 mL lavender/White K3 EDTA Plastic Greiner Bio-One 13 x 75mm CE Marked Vacuette, 90 mL Yellow no additive Plastic Partner Medical Screw Top Sterile)	2000
Lab Manual-ENGLISH	8
Gel Pack	3000
Collection Flow Chart-ENGLISH	8
Box-Refrigerated Shipper	1200
Box-Frozen Shipper	500
Box-Combo Ambient/Refrigerated Shipper	700
Box-Ambient Shipper Fully Loaded (Gel Wrap/Sample Bag/Seal)	1200

Promotional material	2500
Tablet+acesories (power cord, batteries, wired connection package, universal plug adapter, guiders)	16
RBANS kits	16
COAs Manual-ENGLISH	10
Plastic calibration tool (Hoffman 3-D Brain Phantom)	8
Plastic calibration tool (ACR Phantom)	6
ECG Machine - Central reading + acesories	6
Standard Electrodes	170
ECG paper (Pack)	6
Transmission acesories	6
Tablet + acesories	15
Smartphone + acesories	15
Recruitment materials / Materials for patient or partners information (pack): Caregiver brochure (20) Patient Thank You card (20) Visit Guide (5) Mini Protocols (5) NfL Flyer (50 Flyer Tead pad) PGFTD and INFRONT-3 Flyer (50 Flyer Tead pad) Study Flyer (50 Flyer Tead pad) 1 USB provided with all materials in electronic format for each site	9
Centocards	100
Kits de Laboratorio	3000

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 BIOLÓGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Sangre	ICON Laboratory Services, Inc. 123 Smith Street, Farmingdale, NY 11735, USA / ICON Laboratory Services, Inc. 8282 Halsey Rd, Whitesboro, NY 13492, USA / Quanterix, 900 Middlesex Turnpike, Billerica, MA 01821, USA / CENTOGENE GmbH, Am Strande 7, 18055 Rostock, Germany	Argentina	Estados Unidos Alemania
Suero	ICON Laboratory Services, Inc. 123 Smith Street, Farmingdale, NY 11735, USA / ICON Laboratory Services, Inc. 8282 Halsey Rd, Whitesboro, NY 13492, USA / Quanterix, 900 Middlesex Turnpike, Billerica, MA 01821, USA / CENTOGENE GmbH, Am Strande 7, 18055 Rostock, Germany	Argentina	Estados Unidos Alemania
Plasma	ICON Laboratory Services, Inc. 123 Smith Street, Farmingdale, NY 11735, USA / ICON Laboratory Services, Inc. 8282 Halsey Rd, Whitesboro, NY 13492, USA / Quanterix, 900 Middlesex Turnpike, Billerica, MA 01821, USA / CENTOGENE GmbH, Am Strande 7, 18055 Rostock, Germany	Argentina	Estados Unidos Alemania
Fluido Cerebroespinal	ICON Laboratory Services, Inc. 123 Smith Street, Farmingdale, NY 11735, USA / ICON Laboratory Services, Inc. 8282 Halsey Rd, Whitesboro, NY 13492, USA	Argentina	Estados Unidos
Orina	ICON Laboratory Services, Inc. 123 Smith Street, Farmingdale, NY 11735, USA / ICON Laboratory Services, Inc. 8282 Halsey Rd, Whitesboro, NY 13492, USA	Argentina	Estados Unidos

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°.- Establécese la obligación del Patrocinador y del Investigador Principal de garantizar el acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado,

aprobado por el Comité de Ética en Investigación y por el plazo que este haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio de acuerdo con lo establecido en el documento.

ARTÍCULO 7°.- Establécese la obligatoriedad del Patrocinador e Investigadores Principales de cumplir con lo establecido en la Carta de compromiso para centros ubicados en Argentina versión 2.0, 23 de agosto de 2022 con aclaraciones y requisitos sobre la capacidad de otorgar el consentimiento informado de los participantes. Además, todos los centros deberán contar con un subinvestigador genetista clínico con experiencia y capacitación en consejería genética.

ARTÍCULO 8°.- 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 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 9°.- 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.

ARTÍCULO 10°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo 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 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.

ARTÍCULO 11°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-001148-22-5.

mm