



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

DISPOSICIÓN N° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

BUENOS AIRES, **15 DE ABRIL DE 2016.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000008-16-1, del Registro de la
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD Argentina S.R.L, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio de fase III, randomizado y abierto, de pembrolizumab en monoterapia comparado con docetaxel, paclitaxel, o irinotecan como agente único, a elección del médico, en participantes con adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas de esófago, avanzado o metastásico, en progresión luego de un tratamiento estándar de primera línea (KEYNOTE-181).Protocolo versión 00 de fecha 25 de agosto de 2015 que incluye carta aclaratoria de fecha 08 de Diciembre de 2015 con subestudios Biomarcadores e Investigación Biomédica Futura.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, materiales y material biológico y enviar materiales y 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° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 28/03/2016), 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 N° 101 de fecha 26 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 MSD ARGENTINA S.R.L., a realizar el estudio



DISPOSICIÓN N° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

clínico denominado: Estudio de fase III, randomizado y abierto, de pembrolizumab en monoterapia comparado con docetaxel, paclitaxel, o irinotecan como agente único, a elección del médico, en participantes con adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas de esófago, avanzado o metastásico, en progresión luego de un tratamiento estándar de primera línea (KEYNOTE-181). Protocolo versión 00 de fecha 25 de agosto de 2015 que incluye carta aclaratoria de fecha 08 de Diciembre de 2015 con subestudios Biomarcadores e Investigación Biomédica Futura, 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: Documento de Consentimiento para Investigación Biomédica Futura, Versión 1.0 10 de diciembre de 2015, (obranse en el adjunto 20/01/2016 02:24:53 PM- Parte A- Modelo de consentimiento informado.pdf) y Documento de Consentimiento, Versión 1.0 GRAL V0, Zieher V2, 13 enero 2016, (obranse en el adjunto 12/02/2016 02:42:07 PM- Consentimiento informado específico del centro.pdf).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, materiales y muestras biológicas 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.



DISPOSICIÓN N° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de materiales y 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 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.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000008-16-1.

DISPOSICION N°



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

DISPOSICIÓN N° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: MSD ARGENTINA S.R.L.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio de fase III, randomizado y abierto, de pembrolizumab en monoterapia comparado con docetaxel, paclitaxel, o irinotecan como agente único, a elección del médico, en participantes con adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas de esófago, avanzado o metastásico, en progresión luego de un tratamiento estándar de primera línea (KEYNOTE-181). Protocolo versión 00 de fecha 25 de agosto de 2015 que incluye carta aclaratoria de fecha 08 de Diciembre de 2015 con subestudios Biomarcadores e Investigación Biomédica Futura.
- 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. Rubén Darío Kowalyszyn
Nombre del centro	Centro de Investigaciones Clínicas, Clínica Viedma.
Dirección del centro	Sarmiento 253, (R8500ACE), Viedma, Río Negro, Argentina
Teléfono/Fax	(02920) 428 700 Int. 170 / (02920) 430 455
Correo electrónico	kowar@rnonline.com.ar



DISPOSICIÓN N° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

Nombre del CEI	Comité de ética para Ensayos en Farmacología Clínica- FEFYM
Dirección del CEI	Uriburu 774 1° piso (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

- MK3475 (Pembrolizumab/ KEYTRUDA) Solución para Infusión 100mg/4ml_ 4 ml/vial 880 viales
- Paclitaxel 6mg/ml_ 16.7 ml (Actavis) 1290 viales
- Docetaxel 20mg/ml_ 4ml (Actavis) 430 viales

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Materiales para extracción de sangre

- Kits de Laboratorio 7000
- Tubos Paxgene para DNA 8.5ml para farmacogenomia 100
- Tubos Paxgene para RNA 8.5ml para farmacogenomia 100
- Caja para 25 plaquillas de microscopio 100
- Manga c/ absorbente para 6 tubos 100
- PARAFILM CLARO GD M 2IN X 250F 100
- S/P Brand Superfrost Plus plaquillas de microscopio (pqt de 144pcs) 100
- Contenedores de biopsias embebidos en parafina (cassette) 100
- Almohadilla para Cassette embebido en parafina 100
- Tubos/kits para ensayo de PDL1 150
- 2x Formalin-60ML Transfer Vial W/30ML of 10% Formalin 100
- Test Strip-Multistix 10 SG-100T 100
- Transfer Vial-60ML W/Cap 2800
- Recipiente para orina con tapa 2800
- Kits de embarazo 3000

Material no clínico

- Dispositivos para lectura_BarCode 7
- USB drivers 15
- Diarios electrónicos y accesorios (ePROs) 9



DISPOSICIÓN N° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

Material impreso

- Mini Protocolos 20
- Tarjetas con criterios de inclusión y exclusión plastificadas 20
- Diagrama de flujo del protocolo plastificado 20
- Cuestionario CTCAE 8
- Manual de Biomarcadores para pacientes 30
- Tarjetas al investigador para desenmascaramiento de emergencia 60
- Carta para desenmascaramiento de emergencia nuevo centro 10
- Instructivos de uso BarCode 7
- USB cartas de instrucciones 15
- Material impreso proceso / envió imágenes 20
- Termómetros Min/Max control de T°C droga 14
- Tarjeta paciente para desenmascaramiento de emergencia 150
- Bolso para el paciente 36

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Las muestras biológicas (sangre entera, suero, plasma, tejidos tumorales en tacos o láminas, investigación biomédica futura, etc). Destino:

Quest Diagnostics Clinical Laboratories, Inc.
27027 Tournay Road, Suite 2E
Valencia, CA 91355_ USA.-
BioProcessing Solutions Alliance
Room B101, 604 Allison Road
Piscataway, New Jersey, USA 08854

8.- ENVIO DE MATERIALES:

Las imágenes del estudio serán remitidas a la central de imágenes:
ICON Medical Imaging
2800 Kelly Road, Suite 200
Warrington, PA 18976_ USA

9.- INGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Importación (re-patriación) de los tejidos tumorales en tacos o láminas remitidos al laboratorio central para su análisis.



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

DISPOSICIÓN N° 04049

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

Expediente N° 1-0047-0002-000008-16-1.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113