

DISPOSICIÓN N° 5583



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

BUENOS AIRES, **04 DE AGOSTO DE 2014.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000088-14-2, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Bayer HealthCare AG, representada por Bayer S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: 13400 "Estudio multicéntrico, Fase III, abierto, no controlado para evaluar la seguridad y eficacia de BAY 81-8973 en niños con hemofilia A severa en tratamiento profiláctico". Protocolo Versión 1.0, 24Feb2014 traducción al español del original en inglés Versión 3.0, 03Sep2012 con Sub-estudio Farmacocinético.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria y materiales y enviar 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.

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° 5583



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

Que el informe técnico del Departamento de Evaluación de Medicamentos, INAME, (obranste en el adjunto del 11 de julio de 2014), 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 del Decreto N° 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Bayer HealthCare AG, representado por Bayer S.A., a realizar el estudio clínico denominado: 13400 "Estudio multicéntrico, Fase III, abierto, no controlado para evaluar la seguridad y eficacia de BAY 81-8973 en niños con hemofilia A severa en tratamiento profiláctico". Protocolo Versión 1.0, 24Feb2014 traducción al español del original en inglés Versión 3.0, 03Sep2012 con

DISPOSICIÓN N° 5583



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

Sub-estudio Farmacocinético, 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: Consentimiento informado para padres o tutores de pacientes no tratados previamente Argentina versión 1/13Feb2014, Hospital Italiano Regional del Sur versión 1.1 /03Apr2014 y Consentimiento informado para padres o tutores, Estudio de Extensión Argentina versión 1/24Feb2014, Hospital Italiano Regional del Sur versión 1.1/ 03Apr2014, (obrantes en el adjunto del 02/06/2014 04:49:48 P.M. - PARTE B - CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECIFICO DEL CENTRO).

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 solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran haber por dicho transporte.

DISPOSICIÓN N° 5583



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

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 Bayer 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.

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

Expediente N° 1-0047-0002-000088-14-2.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
ANMAT
Ministerio de Salud

DISPOSICIÓN N° 5583



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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Bayer HealthCare AG, representado por Bayer S.A.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: 13400 "Estudio multicéntrico, Fase III, abierto, no controlado para evaluar la seguridad y eficacia de BAY 81-8973 en niños con hemofilia A severa en tratamiento profiláctico". Protocolo Versión 1.0, 24Feb2014 traducción al español del original en inglés Versión 3.0, 03Sep2012 con Sub-estudio Farmacocinético.
- 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	Horacio Daniel Caferra
Nombre del centro	Hospital Italiano Regional del Sur
Dirección del centro	Necochea 675, (B8001HXM), Bahía Blanca- Provincia de Buenos Aires - Argentina
Teléfono/Fax	0291-5506788
Correo electrónico	hcaferri@hotmail.com
Nombre del CEI	Comité de Ética Hospital Italiano Regional del Sur
Dirección del CEI	Necochea 675, (B8001HXM), Bahía Blanca- Provincia de Buenos Aires - Argentina

5.- INGRESO DE MEDICACION:

CODIGO/ NOMBRE	SUSTANCIA ACTIVA	FORMA FARMACEUTICA	VIALES STRENGHT	CANTIDAD
BAY 81- 8973 / 13400	Factor VIII de coagulación recombinante	Polvo liofilizado de factor VIII de coagulación recombinante con BIOSET para inyección	250 UI	800 kits

DISPOSICIÓN N° 5583



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

		intravenosa inmediatamente después de la reconstitución	-	
BAY 81- 8973 / 13400	Factor VIII de coagulación recombinante	Polvo liofilizado de factor VIII de coagulación recombinante con BIOSET para inyección intravenosa inmediatamente después de la reconstitución	500 UI	800 kits
BAY 81- 8973 / 13400	Factor VIII de coagulación recombinante	Polvo liofilizado de factor VIII de coagulación recombinante con BIOSET para inyección intravenosa inmediatamente después de la reconstitución	1000 UI	600 kits

Dicha medicación es fabricada por Bayer HealthCare LLC, 800 Dwight Way, Berkeley, CA 94710, USA (fabricación y empaque primario), el empaque secundario tiene lugar en Almac Clinical Services, 9 Charlestown Road, Seagoe Industrial Estate, Craigavon BT63 5PW, Reino Unido y finalmente será enviado a la Argentina desde Bayer Pharma AG, Müllerstrasse 178, D-13353 Berlin, Alemania o Bayer Pharma AG, Aprather Weg, 18a D-42113 Wuppertal, Alemania.

En conjunto a la medicación ingresará al país lo siguiente: 2200 Jeringas prellenada con 2,5ml (1 x kit) de agua para inyección para reconstitución.

Además se proveerán los siguientes dispositivos médicos:

10 SSU sets de infusión Terumo (cada SSU contiene 100 sets) fabricado por Terumo Europe N.V. Interleuvenlaan 40, B3001 Leuven -

10 SSU Jeringas estériles 10ml Terumo (cada SSU contiene 100 jeringas) fabricadas por Terumo Philippines Corp., 124 East Main Ave., Laguna Technopark, Biñan, Laguna - Filipinas

80 Monitor electrónico de temperatura ELPRO Libero fabricado por Elpro-Buchs AG, Langäulistrasse 62, CH-9470 Buchs SG, Suiza

Se importarán también Filtros para inyección Delta-IF de 20 micrones:

10 SSU (cada SSU contiene 100 filtros individuales) fabricados por Delta Med, Via Guido Rossa 20, 49019 Viadana (MN) - Italia

DISPOSICIÓN N° 5583



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

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Para extracción de sangre se importarán 10 unidades de cada tipo de kit cuyo contenido se detalla a continuación:

- PUP Visit 3 - ED ~5 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	5
Pipeta de 1 ml graduada	1
Adaptador de tubo	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisición de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plástico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1
Etiqueta de papel	1

- PUP Visit 4 - ED ~10 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	5
Pipeta de 1 ml graduada	1
Adaptador de tubo	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisición de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1

Bolsa de plástico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1
Etiqueta de papel	1

- Extension Final Visit conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	5
Pipeta de 1 ml graduada	1

DISPOSICIÓN N° 5583



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

Adaptador de tubo	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisición de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plástico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1
Etiqueta de papel	1

• PUP Visit 1 - Screening conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.2 EDTA	1
Pipeta de 1 ml graduada	1
Adaptador de tubo	1
Requisición de laboratorio	1
Monovette, 1.2 ml con suero	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	2
Aguja mariposa de 23g	1
Estuche con laminillas	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
Etiqueta de papel	1

• PTP Visit 1 - Screening conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.2 EDTA	1
Tubo de 1.8 ml	2
Pipeta de 1 ml graduada	2
Adaptador de tubo	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisición de laboratorio	1
Monovette, 1.2 ml con suero	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	2
Etiqueta de papel	1
Aguja mariposa de 23g	1

DISPOSICIÓN N° 5583



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

Estuche con laminillas	1
Dispensador de sangre	1
Bolsa de plástico	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
Monovette de 2.7 ml	1

• PUP Visit 5 - ED ~15 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	5
Pipeta de 1 ml graduada	1
Adaptador de tubo	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisición de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plástico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1
Etiqueta de papel	1

• Extension Visit E6M conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	5
Pipeta de 1 ml graduada	1
Adaptador de tubo	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisición de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plástico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1
Etiqueta de papel	1

DISPOSICIÓN N° 5583



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

• PTP Visit 3 - Month 1 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	8
Pipeta de 1 ml graduada	2
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisicion de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	1
Etiqueta de papel	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plastico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1

• PTP Visit 4 - Month 2 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	8
Pipeta de 1 ml graduada	2
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisicion de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	1
Etiqueta de papel	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plastico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1

• PTP Final Visit Month 6 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.2 EDTA	1
Tubo de 1.8 ml	10

DISPOSICIÓN N° 5583



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

Pipeta de 1 ml graduada	4
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisicion de laboratorio	1
Monovette, 1.2 ml con suero	2
Tubo, Monovette, 1.1 ml	4
Sostenedor de agujas	1
Etiqueta de papel	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Estuche con laminillas	1
Dispensador de sangre	1
Bolsa de plastico	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Monovette de 2.7 ml	1

• PUP Final Visit ED50 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.2 EDTA	1
Tubo de 1.8 ml	10
Pipeta de 1 ml graduada	4
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisicion de laboratorio	1
Monovette, 1.2 ml con suero	2
Tubo, Monovette, 1.1 ml	4
Sostenedor de agujas	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Estuche con laminillas	1
Dispensador de sangre	1
Bolsa de plastico	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Monovette de 2.7 ml	1

DISPOSICIÓN N° 5583



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

Etiqueta de papel	1
Etiqueta de papel	1

• PTP Visit 2 - Baseline conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	10
Pipeta de 1 ml graduada	3
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisicion de laboratorio	1
Monovette, 1.2 ml con suero	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	2
Etiqueta de papel	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plastico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1

• PUP PK Visit/PTP PK Extension Visit conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	9
Pipeta de 1 ml graduada	3
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	3
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	3
Requisicion de laboratorio	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	3
Aguja mariposa de 23g	3
Bolsa de plastico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	3

• PUP Visit 6 - ED ~20 conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.8 ml	8

DISPOSICIÓN N° 5583



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

Pipeta de 1 ml graduada	2
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisicion de laboratorio	1
Sostenedor de agujas	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Bolsa de plastico	1
Etiqueta de papel	2
Monovette de 2.7 ml	1
Etiqueta de papel	1

• PUP Visit 2 - Baseline conteniendo:

Contenido	Cantidad
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.8 ml	7
Pipeta de 1 ml graduada	3
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Tubo, Monovette, 1.1 ml	2
Requisicion de laboratorio	1
Monovette, 1.2 ml con suero	1
Aguja mariposa de 23g	1
Etiqueta de papel	2
Bolsa de plastico	1
Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	1
Etiqueta de papel	1
Monovette de 2.7 ml	1

• Retest conteniendo:

Contenido	Cantidad
Tubo de 1.2 EDTA	1
Tubo de 1.8 ml	12
Pipeta de 1 ml graduada	5
Adaptador de tubo	1
Tubo de 1.4 ml con citrate sodio, monovette	1

DISPOSICIÓN N° 5583



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

Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Requisición de laboratorio	1
Monovette, 1.2 ml con suero	2
Tubo, Monovette, 1.1 ml	4
Sostenedor de agujas	1
Tubo de 2.7 ml con citrato de sodio	1
Aguja mariposa de 23g	1
Estuche con laminillas	1
Dispensador de sangre	1
Bolsa de plástico	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
Monovette de 2.7 ml	1

• Materiales Extra, incluyendo:

Contenido	Cantidad
Hoja laminada	1
Manual para el investigador	1
Etiqueta de papel	1

Además los kits serán acompañados y provistos de gasa, apósito con alcohol, apósito adhesivo, vacutainer y aguja de punción para vacutainer. También se importarán 6 unidades de cada uno de los ítems que se listan a continuación:

- Sinopsis laminada para Latinoamérica en español
- Manual para el investigador en español

A los fines del estudio se importarán 6 dispositivos para ser usados como Diario Electrónico del Paciente: Modelo: Acer S200. Conteniendo: el dispositivo en sí (Smartphone), lápiz magnético, cargador de batería y adaptador de enchufe

Manufacturador:

Acer Inc.

8F, 88, Sec.1, Xintai 5th Rd.

Xizhi, New Taipei City 221, Taiwan

Exportado a Argentina por Bracket:

Bracket Fulfillment Langhorne

1717 Langhorne-Newtown Road

Suite 200 - Langhorne - PA 19047, USA

DISPOSICIÓN N° 5583



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

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Se trabajará con un laboratorio central de donde se importarán material de transporte y kits para la toma de muestras de sangre y a donde se exportarán las muestras biológicas obtenidas.

Los datos del laboratorio central son:

Covance Central Laboratory Services

Indianapolis

8211 SciCor Drive

Indianapolis, IN

46214-2985 USA

Expediente N° 1-0047-0002-000088-14-2.

DISPOSICION N°