



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

DISPOSICIÓN N°

3567

BUENOS AIRES, 03 JUN 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000945-12-8, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Shire Human Genetic Therapies, S.A. en representación de Shire Human Genetic Therapies Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de fase I/II, multicéntrico, abierto, con aumento progresivo de la dosis de HGT-1110 administrado por vía intratecal en niños con leucodistrofia metacromática". Protocolo HGT-MLD-070 con Enmienda 5.0 de fecha 05 de Abril de 2012.

Que la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES INC. Autorizó a la firma SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES S.A. a llevar a cabo las tareas listadas en el poder que se acompaña a fs. 9/11 y a la firma ICON CLinical Reserach S.A. a desarrollar las tareas listadas en el poder adjunto a fs. 605/608.

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



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

**DISPOSICIÓN Nº 3567**

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.

Que a fojas 310 obra el informe del Departamento de Farmacología - INAME.

5. Que a fojas 665-677 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que el Departamento de Evaluación de Medicamentos, INAME y 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 Nº 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 Nº 1490/92 y del Decreto Nº 1271/13.



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

**DISPOSICIÓN N°**

**3 5 6 7**

Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Shire Human Genetic Therapies, S.A. en representación de Shire Human Genetic Therapies Inc, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de fase I/II, multicéntrico, abierto, con aumento progresivo de la dosis de HGT-1110 administrado por vía intratecal en niños con leucodistrofia metacromática". Protocolo HGT-MLD-070 con Enmienda 5.0 de fecha 05 de Abril de 2012, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTÍCULO 2 º.- Téngansen presentes las transferencias de funciones efectuadas a la OIC ICON Clinical Research S.A conforme la documentación adjunta a fs. 605/608.

ARTICULO 3º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: 1) Formulario de consentimiento Informado .Versión 3.0/25de abril de 2013, obrante a fojas 610-630 y la 2) Asentimiento para la participación del niño.-Anexo al Asentimiento FCI modeloHGT-MLD-070 v3.o 10 Abr 2012; Versión 4.0 10 de octubre de 2013, obrante a fojas 653-657.



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

DISPOSICIÓN N° **3 5 6 7**

ARTICULO 4º.- Autorízase el ingreso de la droga 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 5º.- 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 6º.- 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 7º.- 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 8º.- 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 Shire Human Genetic Therapies



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

**DISPOSICIÓN N° 3 5 6 7**

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 aún en el supuesto de haber transferido total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.

ARTICULO 9º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al patrocinador y a los investigadores principales que se detallan en el Anexo I de la presente y hágaseles entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-1110-000945-12-8.

DISPOSICION N°

rc

**3 5 6 7**

  
Dr. RITO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.





"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

### ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Shire Human Genetic Therapies, S.A. en representación de Shire Human Genetic Therapies Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase I/II, multicéntrico, abierto, con aumento progresivo de la dosis de HGT-1110 administrado por vía intratecal en niños con leucodistrofia metacromática". Protocolo HGT-MLD-070 con Enmienda 5.0 de fecha 05 de Abril de 2012.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: I/II.
- 5 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y  
CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Hernán Mariano Amartino
Nombre del centro	Hospital Universitario Austral
Dirección del centro	Av. Juan Domingo Perón, 1500, Pilar, Bs As, Argentina
Teléfono/Fax	(70230) 448-2000
Correo electrónico	Hernan.amartino@gmail.com
Nombre del CEI	Hospital Austral
Dirección del CEI	Juan Domingo Perón 1500, Derqui, Pilar, Bs As, Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	1) Formulario de consentimiento Informado .Versión 3.0/25de abril de 2013 2) Asentimiento para la participación del niño.- Anexo al Asentimiento FCI modeloHGT-MLD-070 v3.o 10 Abr 2012 Versión 4.0 10 de octubre de 2013



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

#### 5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Información Respecto a la Medicación ser Importada		
Medicación	Presentación	Cantidad a Importar
HGT-1110	Kit de 1 ampolla conteniendo rhASA de 30mg/ml, solución inyectable intratecal, 1ml	400 ampollas
Razón para la Cantidad de Medicación a Importar		
La cantidad de medicación a administrar depende en la dosis destinada a cada paciente. El grupo en estudio que necesita dosis de 10mg requerirá 20 ampollas en total, el grupo en estudio que necesita dosis de 30mg, requerirá 40 ampollas en total, el grupo en estudio que necesitan dosis de 100mg, requerirá 80 ampollas en total. La cantidad que se solicita a ser importada es un estimativo basado en 80 ampollas por grupo con un 25% de factor de perdida.		

#### 6.- INGRESO DE MATERIALES:

Otros Productos a Importar		
Medicación	Presentación	Cantidad a Importar
Suministros auxiliares	Kit auxiliar conteniendo 1 ampolla de solución de NaCl, 4 jeringas, 1 aguja hipodérmica, 1 conector estéril, frasco de vidrio vacío, 1 tapón para el extremo, 1 filtro de PVDG de 33mm, 1 conector CLAVE estéril y 1 pinza.	125
Dispositivos de administración por vía intratecal	Kit de dispositivo conteniendo el catéter	10
Kit se suministro para el laboratorio	Suministros, manuales	
Orbicular para MRI/MRS		1



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

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

calibración del equipo		
Documentación del estudio y material de entrenamiento	Papeles, libros	varios
EOW	Caja conteniendo ampollas y otros materiales para el laboratorio (Tipo 2i)	55 kits
Dosificación trimestral	Caja conteniendo ampollas y otros materiales para el laboratorio (Tipo 4i)	85
Container, Sterile Urine Cup, 4	Vaso de colección de orina de 4oz	15
Urine, U-BAG	Bolsa para recolectar orina (uso pediátrico)	15
ESP, Inv Manual -All-Paper	Manual para el Investigador	2
DCP label, SHIP TO address	Etiqueta de papel	100

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras	Análisis de Componentes	Laboratorio
Orina	-Sulfatida -Lisosulfatida -Análisis de orina completo -Biomarcadores	Covance Central Lab Service (CLS), 8211 Sci Drive, Indianapolis, IN, USA.
Suero	-Sulfatida -Lisosulfatida -Biomarcadores -Anticuerpos -Farmacocinética	



"2014-Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo".

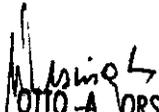
**Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.**

Líquido Céfaloraquídeo	Niveles de HGT-1110 - Anticuerpos - Sulfatida - Lisosulfatida - Biomarcadores	
Sangre	-Reacción Cruzada de materiales Inmunológicos -Actividad de arilsulfatasa -Genotipado -Química y Hematología -Evaluación del Recién Nacido	Covance Central Lab Service (CLS), 8211 Sci Drive, Indianapolis, IN, USA. Emory Genetics Laboratory, 2165 N. Decatur Rd. Decatur, GA 30033, USA.

Expediente N° 1-0047-1110-000945-12-8.

DISPOSICION N° **3 5 6 7**

rc

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.