



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

BUENOS AIRES, 18 DE JUNIO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000150-14-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ICON Clinical Research S.A., en representación de Pfizer S.R.L., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: ESTUDIO DE FASE 3b/4, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE 5 MG DE TOFACITINIB CON Y SIN METOTREXATO, EN COMPARACIÓN CON ADALIMUMAB CON METOTREXATO EN SUJETOS CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA DE MODERADA A SEVERA A3921187. Protocolo final A3921187 de fecha 6 de mayo de 2014 con Carta administrativa de fecha 2 de julio de 2014 y Sub-estudio de Obtención y uso de muestras farmacogenómicas/ de biomarcadores.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, materiales y material biológico 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 de los centros donde se llevará a cabo,



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que el punto 3.9 de la Sección C del anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10 establece que "El patrocinador podrá transferir algunas o todas sus funciones relacionadas con el estudio a una organización de investigación por contrato (OIC), siempre y cuando ésta se encuentre legalmente constituida en el país, y sin perjuicio de la responsabilidad legal que compete al patrocinador por el cuidado de los participantes y la integridad de los datos."

Que en el mismo sentido el punto 3.10 de la citada normativa reza: "Las tareas y funciones transferidas y asumidas por la OIC deben ser establecidas en un acuerdo escrito y firmado por las partes. Las funciones no especificadas en el acuerdo deberán ser ejercidas por el patrocinador. La OIC debe cumplir con todas las obligaciones establecidas en esta normativa para el patrocinador."

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 12 de mayo de 2015), 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.



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ICCN Clinical Research S.A., en representación de Pfizer S.R.L., a realizar el estudio clínico denominado: ESTUDIO DE FASE 3b/4, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE 5 MG DE TOFACITINIB CON Y SIN METOTREXATO, EN COMPARACIÓN CON ADALIMUMAB CON METOTREXATO EN SUJETOS CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA DE MODERADA A SEVERA A3921187. Protocolo final A3921187 de fecha 6 de mayo de 2014 con Carta administrativa de fecha 2 de julio de 2014 y Sub-estudio de Obtención y uso de muestras farmacogenómicas/ de biomarcadores, que se llevará a cabo en los centros 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 Informado para participar en el estudio de investigación principal: DCI A3921187 para Argentina con fecha de version 23 de octubre de 2014, (obranse en el documento adjunto del 24/11/2014 08:54:44 A.M. -



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

RESPUESTA DE OBJECION.PDF); Suplemento del Consentimiento Informado del estudio principal, para la obtención y el uso de muestras farmacogenómicas/de biomarcadores: DCI A3921187 para Argentina con fecha de versión 19 de mayo de 2014 y EIU y Formulario de entrega de información para la pareja embarazada Argentina VI, 28 de junio de 2013, (obrantes en el documento adjunto del 01/09/2014 11:46:36 A.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.PDF).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, materiales y material biológico 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 caber 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



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

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 7°- Establécese que de acuerdo a lo normado en el punto 3.10, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma ICON Clinical Research S.A (Argentina), quien conducirá el ensayo quedará sujeta a la citada normativa, debiendo cumplir con todas las obligaciones establecidas en la misma para el patrocinador.

ARTÍCULO 8°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.9, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma PFIZER S.R.L., en su calidad de patrocinador, conserva la responsabilidad legal que le compete por el cuidado de los participantes y la integridad de los datos.

ARTICULO 9°.- Establécese que forma parte de la presente autorización y por ende resulta de cumplimiento obligatorio, la guía específica elaborada por el patrocinador para los investigadores de Argentina obrante en el archivo de fecha 24/11/2014 08:54:44 A.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF, en la cual se recomienda evaluar el beneficio para cada sujeto y si su permanencia en el ensayo luego del mes sexto resulta adecuada, debiendo considerar el retiro del mismo en caso de falta de eficacia ó agravamiento de su enfermedad.



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

DISPOSICIÓN N° 4902

“2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres”.

ARTICULO 10º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000150-14-5.

DISPOSICION N°



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: ICON Clinical Research S.A., en representación de Pfizer S.R.L.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: ESTUDIO DE FASE 3b/4, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE 5 MG DE TOFACITINIB CON Y SIN METOTREXATO, EN COMPARACIÓN CON ADALIMUMAB CON METOTREXATO EN SUJETOS CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA DE MODERADA A SEVERA A3921187. Protocolo final A3921187 de fecha 6 de mayo de 2014 con Carta administrativa de fecha 2 de julio de 2014 y Sub-estudio de Obtención y uso de muestras farmacogenómicas de biomarcadores,
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III/b - IV.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Alberto Berman
Nombre del centro	Centro Médico Privado de Reumatología
Dirección del centro	Lavalle 506, San Miguel de Tucumán (4000), Tucumán
Teléfono/Fax	(0381) 4200180/4201257
Correo electrónico	albertoberman1@yahoo.com.ar/investigacionesreumatologicas@arnet.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381, 3° "A", C1117ABK Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Formulario de consentimiento informado	-Documento de Consentimiento Informado para participar en el estudio de investigación principal: DCI A3921187 para Argentina con fecha de versión 23 de octubre de 2014 - Suplemento del Consentimiento Informado del estudio principal, para la obtención y el uso de muestras farmacogenómicas/de biomarcadores: DCI A3921187 para Argentina con fecha de versión 19 de mayo de 2014



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

	- EIU - Formulario de entrega de información para la pareja embarazada Argentina V1, 28 de junio de 2013
--	--

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Eduardo Fabián Mysler
Nombre del centro	Organización Medica de Investigación S.A - OMI
Dirección del centro	Uruguay 725, P.B (1015), Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	4372-0308/4372-0337
Correo electrónico	info@omiargentina.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381, 3° " A", C1117ABK Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Formulario de consentimiento informado	-Documento de Consentimiento Informado para participar en el estudio de investigación principal: DCI A3921187 para Argentina con fecha de versión 23 de octubre de 2014 - Suplemento del Consentimiento Informado del estudio principal, para la obtención y el uso de muestras farmacogenómicas/de biomarcadores: DCI A3921187 para Argentina con fecha de versión 19 de mayo de 2014 - EIU - Formulario de entrega de información para la pareja embarazada Argentina V1, 28 de junio de 2013

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Forma Farmacéutica	Ppio. activo y concentración	Cantidad
Tofacitinib o placebo	comprimido	Tofacitinib 5 mg o placebo	200 frascos (210 comprimidos por frasco)
Metotrexato o placebo	Capsula	Metotrexato sódico 2,5 mg o placebo	180 frascos (140 cápsulas por frasco)
Humira® (Adalimumab) o placebo	Jeringa pre-llenada	Adalimumab 40mg/0.8ml o placebo	410 envases (2 jeringas por envase = 820 jeringas)
Zostavax	Jeringa (disolvente) y Frasco ampolla (polvo)	Zostavax	30 unidades

6.- INGRESO DE MATERIALES:



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

Descripcion - Visita	Cantidad
Quantiferon No programada (Unscheduled QuantiFERON) cada uno conteniendo:	30
Tubo de 8 ml	3
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisicion de laboratorio	1
Bolsa de plástico	1
Pipeta esteril de 3 cc	3
Etiqueta de papel	2
Tubo Quantiferon	3
- Seguimiento (Follow up) cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisicion de laboratorio	1
Tubo con pastilla preservativa	1
Bolsa de plástico	1
Pipeta esteril de 3 cc	2
Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	2
Tubo de 2.5 ml	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
- BIOPSIA (BIOPSY) cada uno conteniendo:	30
Estuche para envío de laminillas	1
Requisicion de laboratorio	1
Tubo de 60 ml para muestras	1
Etiqueta de papel	2
Sobre blanco	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
- Visita 5 Mes 6, cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisicion de laboratorio	1
Pipeta esteril de 3 cc	1



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
- Visita 6 Mes 9, cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Pipeta estéril de 3 cc	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 5 ml	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
-ESR (cada uno conteniendo):	120
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Tubo de 3 ml con EDTA	1
Etiqueta de papel	2
- Visita 1 día-28, cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Pipeta estéril de 3 cc	1
Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
-Visita 2 Basal, cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Tubo de 4 ml con EDTA	1



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

Tubo de 10 ml	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Bolsa de plástico	1
Pipeta esteril de 3 cc	3
Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Tubo con EDTA de 10 ml	1
Criovial de 5 ml	2
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
-V7 M12 (EGS/Early Withdrawal), cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Tubo de 4 ml con EDTA	1
Tubo de 10 ml	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Bolsa de plástico	1
Pipeta esteril de 3 cc	3
Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Criovial de 5 ml	2
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
-Visita 3 Semana 6, cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Tubo de 4 ml con EDTA	1
Tubo de 10 ml	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Bolsa de plástico	1
Pipeta esteril de 3 cc	3



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Criovial de 5 ml	2
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
-Visita 4 Mes 3, cada uno conteniendo:	30
Estuche con laminillas	1
Tubo de 4 ml con EDTA	1
Tubo de 10 ml	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Bolsa de plástico	1
Pipeta esteril de 3 cc	3
Tubo de 5 ml con gel separador	1
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 5 ml	1
Criovial de 5 ml	2
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
-Re test, cada uno conteniendo	50
Estuche con laminillas	1
Tubo de 5 ml	5
Tubo de 3.5 ml	1
Tubo de 4 ml con EDTA	1
Tubo de 10 ml	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	1
Tubo con pastilla preservativa	1
Bolsa de plástico	1
Pipeta esteril de 3 cc	8
Tubo de 5 ml con gel separador	3
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

Etiqueta de papel	2
Criovial de 5 ml	2
Tubo de 6 ml con EDTA	1
Tubo de 2 ml	2
Tubo de 2.5 ml	1
Tubo con EDTA de 10 ml	1
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
Selección, cada uno conteniendo:	50
Estuche con laminillas	1
Tubo de 5 ml	5
Tubo de 8 ml	3
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	1
Aguja	1
Requisición de laboratorio	1
Tubo con pastilla preservativa	1
Bolsa de plástico	2
Pipeta estéril de 3 cc	8
Tubo de 5 ml con gel separador	3
Tubo de 2 ml con EDTA	1
Dispensador de sangre	1
Etiqueta de papel	2
Tubo de 6 ml con EDTA	1
Tubo de 2 ml	2
Tubo de 2.5 ml	1
Tubo Quantiferon	3
Bolsa de plástico con sobre de gel	1
Materiales extra:	
Tubo Quantiferon	20
Criovial de 5 ml	20
Vaso de colección de orina de 4oz	100
Pruebas de embarazo de orina	200
Kit de ESR	20
Rejilla para tubos	20

Cajas para envío de muestras
Documentos para envío de muestras y guías aéreas
Manuales para recolección de muestras
Folletería, tarjetas para el paciente
Información para los pacientes



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

DISPOSICIÓN N° 4902

"2015 - El Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres".

Formulários para pedidos de laboratorio
Hojas laminadas
Certificados de Laboratorio
Etiquetas de papel
Otros Manuales
20 Destapadores
20 Pluma ergonómica
20 Compresas de hielo
20 Abridores de frascos
20 Bolsas refrigerantes
20 Tiradores de cierres
20 Contenedores de objetos punzantes
20 Tarjeteros
20 Paquetes de suministros de inyección

7.- INGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Material de biopsia del paciente, analizado en el exterior.

8.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de plasma, suero, sangre entera, tejido, material de biopsia y orina a:

- Covance Central Laboratory Services, Inc. 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985. USA.-

- Pfizer BioBank, 9-23 Kings Highway, Groton, CT 06340. USA.-

Expediente N° 1-0047-0002-0000150-14-5.

DISPOSICION N°


LOPEZ Rogelio Fernando
DU 8619239
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.
Ministerio de Salud