



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 1753

BUENOS AIRES, 19 ABR 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-16166-09-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PRODUCTOS ROCHE S. A. Q. e I, en representación de F. Hoffmann – La Roche, Ltd. (Suiza) solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio abierto Fase I/Fase II aleatorizada, multicéntrico, con escalonamiento de dosis, para investigar la seguridad y tolerabilidad de RO5072759 administrado como monoterapia en pacientes con enfermedad maligna CD20+". Protocolo BO21003/C versión del 02/02/2009. Cabe destacar, que Argentina sólo participará de la fase II del protocolo.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, materiales y documentación y exportar muestras biológicas a USA., Inglaterra Holanda, Alemania y Suiza, e importar material de diagnóstico desde USA e Inglaterra.

Que el transporte de muestras deberá cumplir con las normas de Bioseguridad Res Ministerial Nº 393/94 y el de envío de muestras biológicas deberá efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes.

Que el protocolo, el Formulario de los Consentimientos Informados han sido aprobados por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, en la sesión del día 18/05/2009.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

1753

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por los Comités de Docencia e Investigación de los centros donde se llevará a cabo, adjuntándose las declaraciones juradas y el consentimiento de adhesión al protocolo de los profesionales responsables de los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 840 obra el informe favorable del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 972-986 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 N° 5330/97, modificatorias y concordantes, que aprueba el Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología Clínica.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma PRODUCTOS ROCHE S. A. Q. e I, en representación de F. Hoffmann – La Roche, Ltd. (Suiza) a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio abierto Fase I/Fase II aleatorizada, multicéntrico, con escalonamiento de dosis, para investigar la seguridad y tolerabilidad de RO5072759 administrado como monoterapia en pacientes con



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° **1753**

enfermedad maligna CD20+”. Protocolo BO21003/C versión del 02/02/2009 que se llevará a cabo en los centros y a cargo de los investigadores que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébase el Formulario de Consentimiento Informado versión 1.1 del 26/05/2009 obrante a fojas 105-123, versión 1.2 del 16/06/2009 – personalizado CEMIC obrante a fojas 124/142, versión 1.3 del 23/06/2009 – personalizado Hospital Ramos Mejía, obrante a fojas 143-161.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, materiales y documentación 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° 5330/97.

ARTICULO 4º.- Autorízase la exportación de muestras biológicas y la importación de materiales de diagnóstico 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



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N° 17531

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° 5330/97.

ARTICULO 7°.- Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-0016166-09-0.

DISPOSICION N°

nc

17531

Handwritten initials

Handwritten signature
DR. CARLOS OHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

17531

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: PRODUCTOS ROCHE S. A. Q. e I, en representación de F. Hoffmann – La Roche, Ltd. (Suiza).

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio abierto Fase I/Fase II aleatorizada, multicéntrico, con escalonamiento de dosis, para investigar la seguridad y tolerabilidad de RO5072759 administrado como monoterapia en pacientes con enfermedad maligna CD20+". Protocolo BO21003/C versión del 02/02/2009. Cabe destacar, que Argentina sólo participará de la fase II del protocolo.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II

4.- CENTROS PARTICIPANTES E INVESTIGADORES:

CEMIC. Investigador principal Dr. Dardo Riveros

Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Alvarez. Investigador principal Dr. Raimundo Bezares

Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Investigador principal Dra. María del Carmen Ardaiz.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Cantidad	Forma Farmacéutica	Ppio. activo y concentración	Cantidad
RO5072759	4800	Polvo para solución para infusión	RO5072759 50 mg	4800 viales
Rituximab	640	Solución para infusión	Rituximab 500 mg/vial de 50 ml (10 mg/ml)	640 viales
Rituximab	2240	Solución para infusión	Rituximab 100mg/vial de 10ml (10 mg/ml)	2240 viales

6.- INGRESO DE MATERIALES:

50 Kits type 1 /Visit: Screening

Contenido
Tubo de 8.5 ml



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

1753

Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo de 2 ml
Tubo de 10 ml con litio heparina,
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

30 Kit Type: 2 / Visit: Cycle 1 Day 1 Pre

Contenido
Tubo de 8.5 ml
Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de 7 ml
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

30 Kit Type: 3 / Visit: Cycle 1 Day 1 Mid

Contenido
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

30 Kit Type 4 / Visit: Cycle 1 Day 1 End

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de 7 ml
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

Handwritten signatures and initials at the bottom left of the page.



"2010-Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

11753

30 Kit Type 5/ Visit: Cycle 1 Day 1 Post

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de 7 ml
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

90 Kit Type 6/ Visit: Cycle 2,3 or 4 Day 1 Pre

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de 7 ml
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

90 kit Type 7 / Visit: Cycle 2,3 or 4 Day 1 Mid

Contenido
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

90 kit Type 8 / Visit: Cycle 2,3 or 4 Day 1 End

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de 7 ml
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)

MIA



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

17531

Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

90 Kit Type 9 / Visit: Cycle 2,3 or 4 Day 1 Post

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de 7 ml
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

30 Kit Type 10 / Visit: Follow-up 28 Days

Contenido
Tubo de 8.5 ml
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

30 kit Type: T-1 / Visit: Unscheduled infusion reaction

Contenido
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de 7 ml
Tubo de 5 ml
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Bolsa de plástico
Pipeta estéril de 3 ml
Requisiciones de laboratorio

30 kit Type: T-2 / Visit: Unscheduled Leucocyte and Relapse

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

90 Kit Type: T-3 / Visit: Phase 2 Ext V1/4/7/10 Pre

Contenido



"2010-Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

17531

Tubo de 8.5 ml
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

30 Kit Type: T-4 / Visit: Phase 2 Ext V2

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

100 Kit Type: T-5 / Visit: Phase 2 Ext V3/5/6/8/9/11/12/13 Pre

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

100 Kit Type: T-6 / Visit: Phase 2 Ext V1 & V3 thru V13 End

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

30 Kit Type: T-7 / Visit: Phase 2 Ext End of Treatment V14

Contenido
Tubo de 8.5 ml
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

100 kit Type: T-8 / Visit: Follow Up M2/6/12/18/24

Contenido
Tubo de 8.5 ml
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja
Requisiciones de laboratorio

100 kit Type T-9 / Visit: Follow Up M3/9/15/21

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo
Contenedor para aguja (no contiene aguja)
Aguja



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

753

Requisiciones de laboratorio
100 kit Type T-10 / Visit: FU every 6 mo. until PD

Contenido
Tubo CYTO Chex con aditivo Contenedor para aguja (no contiene aguja) Aguja Requisiciones de laboratorio

Material a granel (Bulk)

Tubo de 8.5 ml Tubo CYTO Chex con aditivo Tubo de 2 ml Tubo de 2.5 ml con gel separador Tubo de 10 ml con litio heparina Tubo de 2 ml con EDTA Contenedor para aguja (no contiene aguja) Aguja Bolsa de plástico Requisiciones de laboratorio Pipeta estéril de 3 ml Tubo de 7 ml Tubo de 5 ml
--

100 kits para Test de Citoquinas (Cytokine Test):

Contenido
tubo vacutainer con Heparina tubos para recolección de plasma

100 Kit para biopsias:

Contenido
Contenedor para transporte Bolsas herméticas Porta portaobjeto Portaobjeto

100 kits para Test de Citoquinas (Cytokine Test)

Contenido
* 1 DVD de entrenamiento "Cytokine Screening test" * 1 paquete conteniendo tubos plásticos de 50 ml 1 grilla plastica para tubos de 50 ml * 1 pipeta Eppendorf Reference 500 * 1 pipeta Eppendorf Reference 2500 * 1 Caja con tips para pipeta (50-1000 ml) * 1 caja con tips para pipeta (500-2500 ml) * 1 repuesto de tips de pipetas 50-1000 ml * 1 repuesto de tips de pipetas 500-2500 ml



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

17531

- * 1 ThermoStat plus con thermoblock intercambiables para tubos de 2 ml
- * 3 Criobox con tubos de 2 ml para incubación. Cada caja contiene 5 tubos etiquetados de A a E contiendo: tubo A: 0.1 mg/ml LPS (lypopolysaccharide) (control positivo); tubo B 200 mg/ml study drug = GA101; tubo C 50 mg/ml study drug = GA101; tubo D: 50 mg/ml BSA (Bovine Serum Albumin) (control negativo); tubo E PBS (phosphate buffer saline) (buffer control)

20 Site KIT BOX : X1 Blood collection Items

Contenido
Camisas Vacutainer incoloras de uso único
"Safety Lock" Vacutainer BE - Set 21 G 3/4 (agujas)
pipetas de transferencia de 3.5 ml no esteril

20 Site KIT BOX: X2 Spare materials and labels

Contenido
Vacutainer-Serum-5ml
VACUTAINER tubos para suero 10mL con activador de coagulación
S-Monovette 4,9ml K3-EDTA
Vacurette 3ml K2E / K2EDTA
Vacurette 9ml K3E / K3EDTA
BD - PAX gene RNA - 2.5 ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 2 mL en 5 ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 5 ml
tubos con tapa a rosca - 10 mL
tubos plásticos con tapa a rosca- 50 mL
etiquetas a granel

20 Patient KIT BOX: A1 CD20+ (Central Pathology Lab Confirmation) & BSR Tumour

Contenido
Portaobjetos Superfrost Ultra Plus
Bolsas con cierre hermetico PE-LD 125x100 mm
etiquetas a granel

20 Patient KIT BOX: B1 Phase II INDUCTION

Contenido
Vacutainer-Serum-5ml
VACUTAINER tubos para suero 10mL con activador de coagulación
S-Monovette 4,9ml K3-EDTA
Vacurette 3ml K2E / K2EDTA
Vacurette 9ml K3E / K3EDTA
BD - PAX gene RNA - 2.5 ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 2 mL en 5 ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 5 ml

Handwritten signatures and initials at the bottom left of the page.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

917 53

tubos con tapa a rosca - 10 mL
tubos plásticos con tapa a rosca- 50 mL
etiquetas para progresión de enfermedad

20 Patient KIT BOX: C1 EXTENDED TREATMENT PHASE

Extended Follow up Visit 1- Extended Follow up Visit 7 with End of Treatment Visit/ Visit 14

Contenido
Vacutainer-Serum-5ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 5 ml

20 Patient KIT BOX: C2 EXTENDED TREATMENT PHASE

Extended Follow up Visit 8- End of Treatment Visit/ Visit 14

Contenido
Vacutainer-Serum-5ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 5 ml

20 Patient KIT BOX: D1 FOLLOW UP PERIOD *Follow up Month 2 - Follow up Month 12*

Contenido
Vacutainer-Serum-5ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 5 ml

Patient KIT BOX: D2 FOLLOW UP PERIOD

Follow up Month 15- Follow up Month 24

Contenido
Vacutainer-Serum-5ml
PP criotubos con tapa a rosca incolora 5 ml

2

7.- INGRESO DE DOCUMENTACION:

- 20 LAPTOP HP COMPAQ MODELO NC6220 / 6000/ 6320 o 6530b
- 20 Kit de viaje conteniendo 1 adaptador universal de corriente y 1 adaptador universal de modem
- 20 mouse USB para laptop
- 20 Cable de teléfono/modem
- 20 Bateria para laptop
- 20 Cable de seguridad con llave para laptop
- 20 Maletin para laptop
- Manuales para el investigador
- Formularios de pedido de materiales
- Facturas comerciales
- Guías aéreas para sobres plásticos
- sobres plásticos
- CDs para entrenamiento

Handwritten signatures and initials



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

1753

8.- TRANSPORTE DE MUESTRAS:

IMPORTAR	EXPORTAR
<p>Muestras de:</p> <p>Tejido tumoral.</p> <p>Desde:</p> <p>COVANCE Central Laboratories Services; 8211 Scicor Drive, IN 46214 Indianapolis, USA</p> <p>Source BioScience UK Limited; 1 Orchard Place Nottingham Business Park; NG8 6PX Nottingham , Inglaterra</p>	<p>Muestras de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sangre entera, • suero, • plasma, • tejido tumoral, • médula ósea <p>Para enviar a:</p> <p>COVANCE Central Laboratories Services; 8211 Scicor Drive, IN 46214 Indianapolis, USA</p> <p>Source BioScience UK Limited; 1 Orchard Place Nottingham Business Park; NG8 6PX Nottingham , Inglaterra</p> <p>University of Düsseldorf; Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie, University of Düsseldorf Moorenstr. 5, D-40225 Düsseldorf , Alemania</p> <p>PPD Immunochemistry; 2244 Dabney Road Richmond, VA 23230, USA</p> <p>Xendo Drug Development B.V. - Business unit Bioanalysis and Drug Metabolism; University Medical Centre Groningen - Biotech Center Hanzeplein 1, Entrance 53 9713 GZ Groningen; P.O. Box 137 9700 AC Groningen, Holanda</p> <p>F. Hoffmann-La Roche Ltd Molecular Medicines Lab; Grenzacherstrasse 124 Building, 093/5. 14 CH-4070 Basel, Suiza</p>

Expediente N° 1-0047-0000-0016166-09-0

DISPOSICION N°

nc

1753

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.