



"2014-Año de Homaje 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° 2149

BUENOS AIRES, 10 DE ABRIL DE 2014.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000166-13-1, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PPD Argentina S.A. en representación de Exelixis, Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: XL184-308. "Estudio de Fase 3, aleatorizado, controlado que compara cabozantinib (XL184) versus everolimus en sujetos con carcinoma metastásico de células renales que ha progresado tras el tratamiento previo con una terapia inhibidora de la tirosina quinasa de VEGFR". Protocolo versión de fecha 27 de Febrero de 2013. Anexo al protocolo para centros de Argentina de fecha 01 de Mayo de 2013 con Sub-estudios Farmacogenético y de Biomarcadores.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, material biológico 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,



"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° 2149

adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que el informe técnico del Departamento de Evaluación de Medicamentos, INAME, (obranste en el adjunto del 20/02/2014), 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 PPD Argentina S.A. en representación de Exelixis, Inc., a realizar el estudio clínico denominado: XL184-308. "Estudio de Fase 3, aleatorizado, controlado que compara cabozantinib (XL184) versus everolimus en sujetos con carcinoma metastásico de células renales que ha progresado tras el tratamiento previo con una terapia inhibidora de la tirosina



"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° 2149

quinasa de VEGFR". Protocolo versión de fecha 27 de Febrero de 2013. Anexo al protocolo para centros de Argentina de fecha 01 de Mayo de 2013 con Sub-estudios Farmacogenético y de Biomarcadores, 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.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Consentimiento para seguimiento de la pareja embarazada del participante del estudio de sexo masculino Versión 1.0 específica para el Dr Pedro Eugenio Alvarez / Instituto FIDES de fecha 26 de agosto de 2013, (obrante en el documento adjunto del 20/09/2013 06:39:23 PM - Parte B- Consentimiento informado específico del centro.pdf) y Formulario de consentimiento informado Versión 1.2 específica para el Dr Pedro Eugenio Alvarez / Instituto FIDES de fecha 29 de enero de 2014; Formulario de consentimiento informado y hoja de información para muestra de sangre para farmacogenética Versión 1.1 específica para el Dr Pedro Eugenio Alvarez / Instituto FIDES de fecha 14 de enero de 2014 y Anexo al consentimiento informado para biopsia opcional de tumor para investigación sobre biomarcadores versión 1.2 específica para el Dr Pedro Eugenio Alvarez / Instituto FIDES de fecha 29 de enero de 2014, (obrantes en el documento adjunto del 17/01/2014 04:06:51 PM- Informe de objeción.pdf)

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



"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° 2149

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.

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 PPD Argentina 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.



"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° 2149

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

Expediente N° 1-0047-0002-000166-13-1.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
ANMAT
Ministerio de Salud



"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° 2149

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: PPD Argentina S.A. en representación de Exelixis, Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: XL184-308. "Estudio de Fase 3, aleatorizado, controlado que compara cabozantinib (XL184) versus everolimus en sujetos con carcinoma metastásico de células renales que ha progresado tras el tratamiento previo con una terapia inhibidora de la tirosina quinasa de VEGFR". Protocolo versión de fecha 27 de Febrero de 2013. Anexo al protocolo para centros de Argentina de fecha 01 de Mayo de 2013 con Sub-estudios Farmacogenético y de Biomarcadores.
- 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. Pedro Eugenio Alvarez
Nombre del centro	Instituto Fides
Dirección del centro	Calle 53 N° 457 - (1900) - La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina
Teléfono/Fax	(0221) 421 7801/ 482 0054
Correo electrónico	peugeal@hotmail.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética Instituto Médico Platense
Dirección del CEI	Boulevard 51 N° 335 - (1900) - La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

• Cabozantinib 60 mg Comprimidos (30 por frasco) 260 frascos
• Cabozantinib 20 mg Comprimidos (30 por frasco) 280 frascos
• Everolimus 10 mg Comprimidos (30 por caja) 260 cajas



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

DISPOSICIÓN N° 2149

- | |
|--|
| • Everolimus 5 mg Comprimidos (30 por caja) 130 cajas |
| • Everolimus 2,5 mg Comprimidos (30 por caja) 30 cajas |

6.- INGRESO DE MATERIALES:

- | |
|---|
| • Cajas con material de laboratorio Tipo 2i (Tejido tumoral; Semana 7 Día 1; Semana 3 Día 1): 2 cajas |
| • Cajas con material de laboratorio Tipo 3i (Selección, No programadas; Post Semana 9; seguimiento 30 días post Tratamiento): 2 cajas |
| • Cajas con material de laboratorio Tipo 4i (Semana 1 Día 1; Semana 5 Día 1; Semana 9 Día 1): 2 cajas |
| • Ácido bórico 1 gr -frascos conteniendo 100 comprimidos: 8 frascos |
| • Sobre confidencial 25 |
| • Etiquetas de papel 400 |
| • Manual del Investigador 8 |
| • Diarios del Paciente 100 |
| • Tarjetas del paciente 50 |

7.- INGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

- | |
|---|
| Biopsias de tumor (devolución a los centros intervinientes) |
| Destino: Instituto Fides Dirección: Calle 53 N° 457, B1900BAJ La Plata, Provincia de Buenos Aires |

8.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

- | |
|---|
| Biopsias de tumor, muestras de sangre y plasma, muestras de orina. |
| Destino: Covance Central Laboratory Services, 8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214-2985, USA.- |

Expediente N° 1-0047-0002-000166-13-1.

DISPOSICION N°