



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN N° 5514

BUENOS AIRES, 12 AGO 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004783-11-5, 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 Millennium Pharmaceuticals Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, que compara Orteronel (TAK-700) mas Prednisona con placebo mas Prednisona en pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a la castración que hayan progresado durante o siguiendo una terapia en base a docetaxel". Protocolo C21005 - Enmienda 1, 08 de Marzo 2011.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, documentación y materiales y enviar material biológico a USA.

UB



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN N° 5514

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el paciente versión general y específica para cada centro, 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 344-358 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.

U1
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° 425/10.

UD



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN N° **5514**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PPD Argentina S.A., en representación de Millennium Pharmaceuticals Inc., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, que compara Orteronel (TAK-700) mas Prednisona con placebo mas Prednisona en pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a la castración que hayan progresado durante o siguiendo una terapia en base a docetaxel". Protocolo C21005 - Enmienda 1, 08 de Marzo 2011 con 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: a) Información para el Paciente, Consentimiento Informado y Autorización para Acceder a Registros Médicos versión 2.1 para Argentina al 09 de Mayo de 2011, obrante a fojas 296-310 y b) Información para el Paciente, Consentimiento Informado y Autorización para Acceder a Registros Médicos -

UB



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN N°

5514

Muestra adicional de sangre para investigación versión 1.2 para Argentina al 09 de mayo de 2011, obrante a fojas 326-332.

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

5
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,

VB
S



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

DISPOSICIÓN N° **5514**

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.- 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° 1-0047-0000-004783-11-5.

DISPOSICION N°

rc

UB

5514

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

5514

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: PPD Argentina S.A., en representación de Millennium Pharmaceuticals Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, que compara Orteronel (TAK-700) mas Prednisona con placebo mas Prednisona en pacientes con cáncer de próstata metastático resistente a la castración que hayan progresado durante o siguiendo una terapia en base a docetaxel". Protocolo C21005 - Enmienda 1, 08 de Marzo 2011 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	Dr. Mario Alfredo Brown Arnold.
Nombre del centro	Sanatorio Parque.
Dirección del centro	Boulevard Oroño 860, Rosario (S2000DSV), Santa Fe, Argentina.
Teléfono/Fax	(0341) 420-0250
Correo electrónico	mario.brownarnold@gmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1º piso (C1027AAP), Buenos

UB



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

5514

	Aires, Argentina.
Nº de versión y fecha del consentimiento	<p>Información para el Paciente, Consentimiento Informado y Autorización para Acceder a Registros Médicos versión 2.1 para Argentina el 09 de mayo de 2011</p> <p>Información para el Paciente, Consentimiento Informado y Autorización para Acceder a Registros Médicos - Muestra adicional de sangre para investigación versión 1.2 para Argentina al 09 de mayo de 2011.</p>

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio activo	Forma farmacéutica	Unidades	Concentración x unidad
TAK 700 (Orteronel) 200mg	Comprimidos/tabletas	200 mg Tak 700	57600 comprimidos/tabletas contenidas en 900 frascos que contienen 64 comprimidos/tabletas
Placebo de TAK 700 (Orteronel) - 200 mg	Comprimidos/tabletas	Placebo de Tak 700	57600 comprimidos/tabletas contenidas en 900 frascos que contienen 64 comprimidos/tabletas
Prednisona 5 mg	Comprimidos	05 mg	45000 comprimidos/tabletas contenidas en 450 frascos que contienen 100 comprimidos/tabletas.

6.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

Manuales de Laboratorio: 40 unidades	40 Unidades
Manuales de Sistema de Respuesta Interactiva de Voz: 40 unidades	40 Unidades
Cuestionario EQ-5D	
Cuestionario de Calidad de Vida, EORTC QLQ-C30	

UB
g



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

5514

7.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cant.
- Hematología, Hemoglobina, hematocrito, HbA1c, recuento de glóbulos blancos con fórmula leucocitaria, ANC, recuento de Plaquetas. - Química: BUN (nitrógeno de urea en sangre), Creatinina, Bilirrubina Total, Acido úrico, lactato deshidrogenasa, fosfato, Albúmina, Fosfatasa Alcalina, AST (SGOT), ALT (SGPT), Glucosa, Sodio, Potasio, Calcio, Cloruro, Dióxido de Carbono, Magnesio, Colesterol, Triglicéridos. - Panel de Hormonas Esteroides: Sulfato de Dehidroepiandrosterona, Testosterona, Cortisol, Corticosterona, ACTH. - PSA. Marcadores bioquímicos óseos (sólo para pacientes seleccionados) - N-telopéptido sérico (NTX) - Fosfatasa alcalina sérica ósteo-específica. - Muestra de sangre total para ADN germinal. - Otras pruebas de detección: FSH (sólo en mujeres) Prueba de embarazo: β -HCG	600 Kits de colección de muestras para investigación clínica

8.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Muestras biológicas refrigeradas y a temperatura ambiente de: Biopsias	- ICON Central Laboratories, 123 Smith Street, Farmingdale, NY11735 - USA donde se realizarán las siguientes determinaciones: - Hematología, - Química: - Panel de Hormonas Esteroides:

5

Handwritten signatures and initials: S, UB, b, and a large checkmark.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

Plasma	- PSA
Suero	- Marcadores bioquímicos óseos
Orina	- BASi, Purdue Research Park, 2701 Kent Avenue, West Lafayette, IN 47906 - USA
Sangre	Para análisis de PK (farmacocinético) de Tak-700.
Muestras congeladas a -20°C de:	- Esoterix, 4301 Lost Hills Road, Calabasas Hills, CA 91301 - USA.
Plasma	Donde también se realizarán las siguientes determinaciones:
Suero	- TESTOSTERONA, DHEA-S, Corticosterona y CTCs . - Veridex, 3401 Masons Mill Road, Suite 100, Huntingdon Valley, PA 19006 USA: CTCs (Células tumorales circulantes)

Expediente N° 1-0047-0000-004783-11-5.

DISPOSICION N°

rc UB

5514

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.