



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

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN Nº

4532

BUENOS AIRES, **02 AGO 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005873-12-4, 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 Genentech Inc, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio aleatorizado, Fase III, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de MetMAb en combinación con Tarceva® (Erlotinib) en pacientes con diagnóstico de cancer de pulmón de células no pequeñas met-positivo que hayan recibido quimioterapia estándar para enfermedad avanzada o metastásica". Con Subestudio de farmacogenética. Protocolo OAM4971g. Versión del 11 de julio de 2011. Incluye subestudio del depósito de ADN en asociación con el estudio de MetMAb OAM4971g de fecha 1 de Julio de 2011; Carta al investigador de fecha 14/12/2011 y Anexo al protocolo versión 1 del 11/7/2011 para los centros en Argentina, Anexo para Argentina de fecha 30/May/2012.



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DISPOSICIÓN N° **4532**

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el voluntario, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

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

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 434-448 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° 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.



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

2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

DISPOSICIÓN N° **4532**

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 Genentech, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio aleatorizado, Fase III, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de MetMab en combinación con Tarceva® (Erlotinib) en pacientes con diagnóstico de cancer de pulmón de células no pequeñas met-positivo que hayan recibido quimioterapia estándar para enfermedad avanzada o metastásica". Con Subestudio de farmacogenética. Protocolo OAM4971g. Versión del 11 de julio de 2011. Incluye subestudio del depósito de ADN en asociación con el estudio de MetMab OAM4971g de fecha 1 de Julio de 2011; Carta al investigador de fecha 14/12/2011 y Anexo al protocolo versión 1 del 11/7/2011 para los centros en Argentina, Anexo para Argentina de fecha 30/May/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.

[Firma manuscrita]

[Firma manuscrita]



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DISPOSICIÓN Nº **4 5 3 2**

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de Consentimiento Informado: Formulario de Consentimiento Informado para Argentina versión 1.1.0 al 07 de junio de 2012, obrante a fojas 340-366; Formulario de Consentimiento Informado para Argentina para el Subestudio del Depósito de ADN Versión 1.0 al 24 de octubre de 2011, obrante a fojas 124-137; Formulario de Consentimiento Informado para Argentina para el Subestudio de Preselección para Determinar la Presencia del Receptor Met, Versión 1.0 al 24 de noviembre de 2011, obrante a fojas 138-150.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la droga, 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 Nº 6677/10.

57. 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,



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DISPOSICIÓN Nº

4532

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 Nº 16.463 y la Disposición Nº 6677/10.

ARTICULO 7º.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el Punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT nº 6677/10, la firma PPD Argentina S.A. que 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.

ARTICULO 8º.- Regístrese; gírese al departamento de Registro a sus efectos,



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

DISPOSICIÓN Nº **4532**

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 Nº 1-0047-0000-005873-12-4

DISPOSICION Nº **4532**

EG.-

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



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

4532

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: PPD Argentina S.A. en representación de Genentech Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio aleatorizado, Fase III, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de MetMAb en combinación con Tarceva® (Erlotinib) en pacientes con diagnóstico de cancer de pulmón de células no pequeñas met-positivo que hayan recibido quimioterapia estándar para enfermedad avanzada o metastásica". Con Subestudio de farmacogenética. Protocolo OAM4971g. Versión del 11 de julio de 2011. Incluye subestudio del depósito de ADN en asociación con el estudio de MetMAb OAM4971g de fecha 1 de Julio de 2011; Carta al Investigador de fecha 14/12/2011 y Anexo al protocolo versión 1 del 11/7/2011 para los centros en Argentina, Anexo para Argentina de fecha 30/May/2012.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III

4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro participante	
Nombre del investigador	Dr. César Raúl Blajman
Nombre del centro	ISIS Centro Especializado
Dirección del centro	Urquiza 3077 (S3000FFU), Santa Fe, Provincia de Santa Fe, Argentina
Teléfono/Fax	54 (0342) 4561669



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

4532

Correo electrónico	cblajman@clinicaisis.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica – Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos "Prof. Luis María Zieher" (FEFyM)
Dirección del CEI	Uriburu 774 1º piso, C.A.B.A., Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	-Formulario de Consentimiento Informado para Argentina versión 1.1.0 al 07 de junio de 2012 - Formulario de Consentimiento Informado para Argentina para el Subestudio del Depósito de ADN Versión 1.0 al 24 de octubre de 2011 - Formulario de Consentimiento Informado para Argentina para el Subestudio de Preselección para Determinar la Presencia del Receptor Met, Versión 1.0 al 24 de noviembre de 2011

5.- INGRESO DE MEDICACION

Principio activo	Forma farmacéutica	Unidades	Concentración x unidad
MetMab	Solución esteril en vial de uso único de 15cc conteniendo 600 mg de MetMab en 10mL in 10mM de acetato de histidina, 120mM de sucrosa, y 0.04% polisorbato 20 en pH5.4.	250 viales	60mg de MetMab/mL
MetMab	Solución esteril en vial de uso único de 20cc conteniendo 900	100 viales	60mg de MetMab/mL

5.



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

4532

	mg de MetMAb en 15mL in 10mM de acetato de histidina, 120mM de sucrosa, y 0.04% polisorbato 20 en pH5.4.		
Erlotinib (Tarceva)	Tabletas orales de liberación inmediata conteniendo Erlotinib (Tarceva) como sal hidroclicada. Excipientes incluidos: lactosa hidratada, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, lauril sulfato de sodio y estereato de magnesio.	1200 cajas por 30 comprimidos cada una	Tabletas orales de liberación inmediata conteniendo Erlotinib (Tarceva) 25 mg
Erlotinib (Tarceva)	Tabletas orales de liberación inmediata conteniendo Erlotinib (Tarceva) como sal hidroclicada. Excipientes incluidos: lactosa hidratada, celulosa microcristalina,	600 cajas por 30 comprimidos cada una	Tabletas orales de liberación inmediata conteniendo Erlotinib (Tarceva) 100 mg

51



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

4532

	glicolato de almidón sódico, lauril sulfato de sodio y estereato de magnesio.		
Erlotinib (Tarceva)	Tabletas orales de liberación inmediata conteniendo Erlotinib (Tarceva) como sal hidrociorada. Excipientes incluidos: lactosa hidratada, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, lauril sulfato de sodio y estereato de magnesio.	600 cajas por 30 comprimidos cada una	Tabletas orales de liberación inmediata conteniendo Erlotinib (Tarceva) 150 mg

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cant.
Kit Tipo 1	70
Kit Tipo 2	25
Kit Tipo 3	25
Kit Tipo 4	25
Kit Tipo T-1	25
Kit Tipo T-2	25
Kit Tipo U-1	125
Porta laminas de biopsia con capacidad para 25 láminas; conteniendo 4 láminas rosas y 11 láminas azules.	70
Componentes sueltos	



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

4532

Bolsas antiimpacto (bolsas de burbujas) de 8" X 11.5"	70
Bolsas para contener material biológico	70
Aguja	50
Tubo de 2 ml	50
Pipeta plástica de 3.5 ml	50
Tubo con EDTA de 10 ml	50
Tubo de 10ml con conservante CellSave	50
Tubo de 6 ml con EDTA	50
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	50
Tubo de 5 ml con gel separador	50

7.- INGRESO DE DOCUMENTACION:

Documentos impresos	Cantidad
Requisiciones de laboratorio	50

8.- EGRESO DE MATERIAL BIOLOGICO:

Descripción	Destino
Suero para farmacocinética de MetMAb	Covance Central Laboratory Services 8211 SciCor DR Indianápolis, IN 46214-2985, Estados Unidos
Suero para anticuerpos anti-terapéuticos	
Suero para biomarcadores	
Plasma para biomarcadores	
Plasma para ADN de tumor	
Plasma para ADN opcional	
Sangre entera para biomarcadores - células de tumor circulantes	Muestra de Visita de Screening: Covance Chantilly 3635 Concorde Parkway, Suite 100. Chantilly, VA 20151



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

	Estados Unidos Muestra de Visita Ciclo 1 Dia 1:QUEST Quest Diagnostic Clinical Trials 27027 Tourney Road Valencia, CA 01355 Estados Unidos Ciclo 2 Dia 1: a ambos laboratorios
Muestra de Tumor (bloque) o láminas de Tumor	Esoterix Clinical Trials Services 1904 Alexander Drive RTP, NC 27709

Expediente N° 1-0047-0000-005873-12-4

DISPOSICION N°

EG.-

4532

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