



“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° **4943**

BUENOS AIRES, **22 AGO 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-229-12-5, 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 Genentech, Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "ESTUDIO ALEATORIZADO, DE FASE II, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO QUE EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE MetMab EN COMBINACIÓN CON BEVACIZUMAB + PLATINO + PACLITAXEL O PEMETREXED + PLATINO COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CELULAS NO PEQUEÑAS Y NO ESCAMOSAS (NSCLC) ESTADÍO IIIB o IV". Protocolo # GO27821. Protocolo con enmienda # 2, de fecha 15/Nov/2011. Anexo al Protocolo para los centros de Argentina referente a



“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° **4943**

la serología para VIH, de fecha 22/Nov/2011. Anexo al Protocolo para Argentina de fecha 14/Jun/2012 y Sub-estudio Farmacogenético.

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

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente versión general y para Sub-estudio Farmacogenético, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

5
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 234 consta que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que a fojas 399-416 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

9
4



"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

4943

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 Nº 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 Nº 1490/92 y del Decreto Nº 425/10.

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, Inc., a realizar el estudio clínico denominado: "ESTUDIO ALEATORIZADO, DE FASE II, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO QUE EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE MetMab EN COMBINACIÓN CON BEVACIZUMAB + PLATINO + PACLITAXEL O PEMETREXED + PLATINO COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN



"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° 4943

PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CELULAS NO PEQUEÑAS Y NO ESCAMOSAS (NSCLC) ESTADÍO IIIB o IV". Protocolo # GO27821. Protocolo con enmienda # 2, de fecha 15/Nov/2011. Anexo al Protocolo para los centros de Argentina referente a la serología para VIH, de fecha 22/Nov/2011. Anexo al Protocolo para Argentina de fecha 14/Jun/2012 y Sub-estudio Farmacogenético, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de Consentimiento Informado, versión 1.2 para Argentina al 11 de Julio de 2012, en formato general, obrante a fojas 292-326 y Formulario de Consentimiento Informado para la Toma de Muestras para el Depósito Clínico de Roche (RCR), versión 1.3 para Argentina al 25 de Junio de 2012, en formato general, obrante a fojas 364-376.

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.



"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° 4943

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 caer 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







"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° 4943

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, 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° 1-0047-1110-229-12-5.

DISPOSICION N°

4943


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

rc







"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

4943

ANEXO I

1.- PATROCINADOR: PPD Argentina S.A. en representación de Genentech, Inc.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "ESTUDIO ALEATORIZADO, DE FASE II, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO QUE EVALUA LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE MetMab EN COMBINACIÓN CON BEVACIZUMAB + PLATINO + PACLITAXEL O PEMETREXED + PLATINO COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CELULAS NO PEQUEÑAS Y NO ESCAMOSAS (NSCLC) ESTADÍO IIIIB o IV". Protocolo # GO27821. Protocolo con enmienda # 2, de fecha 15/Nov/2011. Anexo al Protocolo para los centros de Argentina referente a la serología para VIH, de fecha 22/Nov/2011. Anexo al Protocolo para Argentina de fecha 14/Jun/2012 y Sub-estudio Farmacogenético.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II.

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

①
J.
②



4943

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

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Diego Lucas Kaen
Nombre del centro	Centro Oncológico Riojano Integral (CORI)
Dirección del centro	Dorrego 269, (F5300COE), La Rioja, Provincia de La Rioja, Argentina
Teléfono/Fax	(03822) 425438
Correo electrónico	dlkaen@hotmail.com
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	J. E. Uriburu 774 1º piso, (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado, Versión 1.2 para Argentina, de fecha 11 de Julio de 2012, en formato general. Formulario de Consentimiento Informado para la Toma de Muestras para el Depósito Clínico de Roche (RCR), versión 1.3 para Argentina al 25 de Junio de 2012, en formato general.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio activo	Forma farmacéutica	Unidades	Concentración x unidad
MetMab	Solución estéril en vial de uso único de 15cc conteniendo 600 mg de MetMAB en 10 mL en 10 mM de acetato de histidina, 120mM de sucrosa, y 0.04% polisorbato 20 en pH5.4	300 viales	60mg de MetMAB/mL
MetMab	Solución estéril en vial de uso único de 20cc conteniendo 900 mg de MetMAB en 15 mL en 10	120 viales	60mg de MetMAB/mL



4943

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

	mM de acetato de histidina, 120mM de sucrosa, y 0.04% polisorbato 20 en pH5.4		
Bevacizumab (Avastin)	Solución estéril, traslúcida a ligeramente opalescente, sin color a un marrón claro, pH 6.2 en vial de uso único sin preservantes para infusión intravenosa conteniendo bevacizumab 100 mg en 4 ml. Los 100 mg de producto está formulado en 240 mg α, α -trehalosa dihidratada, 23.2 mg de fosfato de sodio (monobásico, monohidratado), 4.8 mg de fosfato de sodio (dibásico, anhídrido), 1.6 mg de polisorbato 20, y agua	Cada vial de 4 mL contiene: 100 mg de Bevacizumab (25 mg/ml).	144 viales
Bevacizumab (Avastin)	Solución estéril, traslúcida a ligeramente opalescente, sin color a un marrón claro, pH 6.2 en vial de uso único sin preservantes para infusión intravenosa conteniendo bevacizumab 400 mg en 16 ml. Los 400 mg de producto está formulado en 960 mg α, α -trehalosa dihidratada, 92.8 mg de fosfato de sodio (monobásico, monohidratado), 19.2 mg de fosfato de sodio (dibásico, anhídrido), 6.4 mg de polisorbato 20, y agua	Cada vial de 16 mL contiene: 400 mg de Bevacizumab (25 mg/ml).	684 viales

6.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

49.43

Documentos impresos	Cantidad
Etiqueta de papel	70
Requisitorias de laboratorio	70

7.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cant.
Kit Tipo 1	210
Kit Tipo 2	42
Kit Tipo 3	42
Kit Tipo 4	42
Kit Tipo 5	42
Kit Tipo 6	42
Kit Tipo 7	42
Kit Tipo 8	42
Kit Tipo 9	42
Kit Tipo 10	42
Kit Tipo T-1	42
Kit Tipo T-2	42
Kit Tipo U-1	126
Porta láminas de biopsia con capacidad para 25 láminas;	210

5

9



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

4943

conteniendo 4 láminas rosas y 11 láminas azules	
Tubo de 10 ml CellSave con conservante EDTA	42
Aguja	70
Tubo de 2 ml	70
Tubo de 6 ml con heparina de sodio	70
Pipeta plástica de 3.5 ml	70
Tubo con EDTA de 10 ml	70
Tubo de 10 ml CellSave con conservante EDTA	70
Tubo de 6 ml con EDTA	70
Tubo de 5 ml con gel separador	70
Bolsas anti-impacto (bolsas de burbujas) de 8"x11.5"	210
Bolsas para contener material biológico	210
Cajas para envío con espuma aislante	60
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	70
Bolsa de plástico	70

8.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Suero para farmacocinética de MetMab	Covance Central Laboratory Services 8211 SciCor DR Indianápolis, IN 46214-2985, Estados Unidos
Suero para anticuerpos antiterapéuticos	
Suero para farmacocinética de Carboplatino	
Suero para farmacocinética de Cisplatino	
Suero para farmacocinética de Paclitaxel	
Suero para farmacocinética de Pemetrexed	
Suero para farmacocinética de Bevacizumab	
Suero para biomarcadores	
Plasma para biomarcadores	
Plasma para ADN de tumor	
Plasma para ADN opcional	
Sangre entera para determinar células	Genentech Samples

S



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

tumorales circulantes	Management- Clinical Sample Management 550 Grandview Drive BLDG 47, RM 471230 South San Francisco, CA 94080 Estados Unidos
Muestra de tumor (bloque) o láminas de Tumor o bloques de células tumorales	Esoterix Clinical Trials Services 1904 Alexander Drive RTP, NC 27709, Estados Unidos

Expediente Nº 1-0047-1110-229-12-5.

DISPOSICION Nº **4943**

rc

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