



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

DISPOSICIÓN N°

8203

BUENOS AIRES, 27 DIC 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008774-10-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Pharmaceutical Research Associates Ltda. Suc. Arg. representando a Biogen Idec Limited, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio Multicéntrico, Aleatorizado, Ciego para el Evaluador, de Grupos Paralelos, con Control Activo para Evaluar los Beneficios del Cambio de Tratamiento (Acetato de Glatiramer o Interferón  $\beta$ -1a) a Natalizumab en Pacientes con Esclerosis Múltiple Recidivante-Remitente" Protocolo 101MS325, Versión 3.0 de fecha 11 de diciembre de 2009.

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

UB



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

DISPOSICIÓN N° 8203

Que el envío de muestras biológicas deberá efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes.

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el paciente han sido aprobados por el Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica.

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por el Comité 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 497 a 535 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos con Carta Compromiso obrante a fojas 451, 453 y 455 referida a la supervisión del tratamiento, al acceso al servicio de resonancia, a la logística adecuada para el envío de muestras de LCR para defeción de JC, a la entrega de tarjeta a pacientes, a los recursos de cada centro en caso de reacciones de hipersensibilidad y a la permanencia de los pacientes durante hora post-infusión.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

5  
A UB  
S



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

DISPOSICIÓN N°

**8203**

Que se aconseja acceder a lo solicitado por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición N° 5330/97, sus 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 TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a Pharmaceutical Research Associates Ltda. Suc. Arg. representando a Biogen Idec Limited, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio Multicéntrico, Aleatorizado, Ciego para el Evaluador, de Grupos Paralelos, con Control Activo para Evaluar los Beneficios del Cambio de Tratamiento (Acetato de Glatiramer o Interferón  $\beta$ -1a) a Natalizumab en Pacientes con Esclerosis Múltiple Recidivante-Remitente" Protocolo 101MS325, Versión 3.0 de fecha 11 de diciembre de 2009, que se llevará a cabo en los centros y a cargo de los investigadores que se detallan

U)

UB  
g



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

DISPOSICIÓN N°

**8203**

en el Anexo I de la presente Disposición con Carta Compromiso obrante a fojas 451, 453 y 455, 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 los modelos de Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado versión para Argentina final del 28 de octubre de 2010 versión 2.2 en formato general que obra a fojas 547 a 565, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado para Investigación Farmacogenética versión maestro para Argentina del 28 de octubre de 2010 versión 2.1 en formato general que obra a fojas 605 a 610, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado complementarios para realizar RM previa a la selección para posible participación del protocolo 101MS325 (SURPASS) versión 26 de abril de 2010 versión maestro para Argentina 28 de octubre de 2010 versión 2.2 que obra a fojas 611 a 615, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado complementarios para pacientes con Recaída o Progresión de la enfermedad Confirmada de EM, versión maestro 26 de abril de 2010 versión maestro para Argentina del 28 de octubre de 2010 versión 2.2 que obra a fojas 621 a 625, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado versión para Argentina

5

JB  
A  
Q



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

DISPOSICIÓN N°

8203

final del 15 de marzo de 2010 versión 2.1 en formato general que obra a fojas 182 a 200, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado para RM previa a la selección versión maestro para Argentina del 14 de enero de 2010 versión 2.0 en formato general que obra a fojas 201 a 207, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado para Investigación Farmacogenética versión maestro para Argentina del 14 de enero de 2010 versión 2.0 en formato general que obra a fojas 208 a 212, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado complementarios para Recaída o Progresión de enfermedad Confirmada de EM, versión maestro 14 de enero de 2010 versión maestro para Argentina del del 26 de abril de 2010 versión 2.1 que obra a fojas 213 a 221, Hoja de información para el paciente y Formulario de CI versión 2.2 maestro para Argentina del 6 de mayo de 2010 específica para el Instituto Argentina de Investigación Neurológica que obra a fojas 345 a 363, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado complementario para Investigación Farmacogenética versión maestro para Argentina del 6 de mayo de 2010 versión 2.1 específica para el Instituto Argentina de Investigación Neurológica que obra a fojas 384 a 389, Información para el paciente y

5

AS<sup>UB</sup>  
g



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

DISPOSICIÓN N° **8203**

Formulario del Consentimiento Informado complementarios para Recaída o Progresión de enfermedad Confirmada de EM, versión maestro 6 de mayo de 2010 versión 2.2 1 específica para el Instituto Argentina de Investigación Neurológica que obra a fojas 396 a 400, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado para Estudio de RM versión maestro para Argentina del 6 de mayo de 2010 versión 2.2 específica para el Instituto Argentina de Investigación Neurológica que obra a fojas 406 a 412, Información para el paciente y Formulario del Consentimiento Informado para RM previa a la selección versión maestro para Argentina del 6 de mayo de 2010 versión 2.1 específica para el Instituto Argentina de Investigación Neurológica que obra a fojas 420 a 424.

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 el envío de muestras biológicas de acuerdo al detalle que obra en el Anexo I de la presente Disposición, a cuyos fines

UB  
H  
R



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

DISPOSICIÓN N°

**8203**

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° 5330/97, sus modificatorias y concordantes.

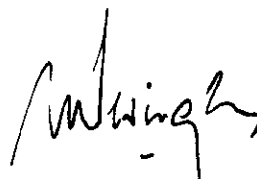
ARTICULO 7º.- Regístrese; gírese al departamento de Registro a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-47-0000-008774-10-8.

DISPOSICION N°

**8203**

ACB  
A  
S

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



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

8203

#### ANEXO I

1.-PATROCINANTE: Pharmaceutical Research Associates Ltda. Suc. Arg. representando a Biogen Idec Limited.

2.-TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio Multicéntrico, Aleatorizado, Ciego para el Evaluador, de Grupos Paralelos, con Control Activo para Evaluar los Beneficios del Cambio de Tratamiento (Acetato de Glatiramer o Interferón  $\beta$ -1a) a Natalizumab en Pacientes con Esclerosis Múltiple Recidivante-Remitente" Protocolo 101MS325, Versión 3.0 de fecha 11 de diciembre de 2009 con Carta Compromiso obrante a fojas 451, 453 y 455.

3.-FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: IIIb

4.-CENTROS PARTICIPANTES E INVESTIGADORES:

- Instituto Médico Rodríguez Alfici. San Martín 234, Godoy Cruz, Mendoza. Argentina. Dr. Rodríguez Alfici.
- 5. ▪ INECO- Instituto de Neurología Cognitiva. Castex 3293, CABA. Argentina. Dr. Vladimiro Joaquín Sinay.
- Instituto Argentino de Investigación Neurológica. Uruguay 840, CABA. Argentina. Dr. Roberto Daniel Rey.

5.-INGRESO DE MEDICACIÓN:

UB  
A  
S





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

8203

<b>Drogas</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>	<b>Principio activo y concentración</b>	<b>Cantidad</b>
Tysabri®	Ampollas	Natalizumab 300 mg/15ml (20mg/ml)	900
Copaxone®	Jeringas	Glatiramer Acetate 20 mg/ml	4.900
Rebif®	Jeringas	Interferon beta 1 a 44ug	11.300

6.- INGRESO DE MATERIALES:

**DISPOSITIVOS MÉDICOS:**

- 10 Pruebas de medición de deterioro cognitivo – Symbol Digit Modalities Test (SDMT)
- 10 videos DVD de SDMT
- 10 DVDs de entrenamiento de EDSS
- 10 DVDs de entrenamiento de MSFC
- 50 bolsos refrigerantes
- 50 desechadores de agujas
- 50 bolsos grandes
- 20 pruebas de clavijas de 9 hoyos
- 10 alfombras antideslizantes
- 10 cintas métricas
- 10 tests de visión
- 10 cronómetros
- 10 CDs de prueba auditiva de adición serial pautada (PASAT)
- 250 frascos contenedores de orina de 4 oz.
- 150 pruebas de embarazo de orina
- 400 cajas para guardar tubos
- 150 Kits de Laboratorio # 1 – Visita de Selección

**Cada uno incluye:**

- 1 Tubo con pastilla preservativa
- 1 Tubo de 2 ml con EDTA
- 2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml
- 1 Estuche con laminilla de laboratorio
- 1 Tubo de 5 ml
- 1 Tubo de 5 ml
- 2 Tubos de 3.5 ml con gel separador
- 1 Aguja

5.

Handwritten signature



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

8203

2 Bolsas de plástico  
1 Dispensador de sangre  
2 Pipetas plásticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plástico  
1 Requecisiones de laboratorio  
**- 150 Kits de Laboratorio # 2 – Visita de Inicio**

**Cada uno incluye:**

14 Tubos de 2 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
4 Pipetas plasticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
1 Aguja  
2 Bolsas de plastico  
1 Requecisiones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio # 3 – Visita Semana 24**

**Cada uno incluye:**

14 Tubos de 2 ml  
1 Tubo de 2.5 ml con gel separador  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml  
1 Estuche con laminilla de laboratorio  
1 Tubo de 5 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
1 Aguja  
2 Bolsas de plastico  
1 Dispensador de sangre  
5 Pipetas plasticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plastico  
1 Requecisiones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio # 4 – Visita Semana 48**

**Cada uno incluye:**

14 Tubos de 2 ml  
1 Tubo de 2.5 ml con gel separador  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml

5.



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

8203

1 Estuche con laminilla de laboratorio  
1 Tubo de 5 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
1 Aguja  
2 Bolsas de plástico  
1 Dispensador de sangre  
5 Pipetas plásticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plástico  
1 Requecisiones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio # 5 – Visita Semana 72**

**Cada uno incluye:**

14 Tubos de 2 ml  
1 Tubo de 2.5 ml con gel separador  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml  
1 Estuche con laminilla de laboratorio  
1 Tubo de 5 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
1 Aguja  
2 Bolsas de plástico  
1 Dispensador de sangre  
5 Pipetas plásticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plástico  
1 Requecisiones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio # 6 – Visita Semana 96**

**Cada uno incluye:**

14 Tubos de 2 ml  
1 Tubo de 2.5 ml con gel separador  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml  
1 Estuche con laminilla de laboratorio  
1 Tubo de 5 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
1 Aguja  
2 Bolsas de plástico

57

UPB  
A  
S



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

8203

1 Dispensador de sangre  
5 Pipetas plasticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plastico  
1 Requecisiones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio T – Finalización Prematura**

**Cada uno incluye:**

14 Tubos de 2 ml  
1 Tubo de 2.5 ml con gel separador  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml  
1 Estuche con laminilla de laboratorio  
1 Tubo de 5 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
1 Aguja  
2 Bolsas de plastico  
1 Dispensador de sangre  
5 Pipetas plasticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plastico  
1 Requecisiones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio T-1 – Prueba Genética**

**Cada uno incluye:**

1 Tubo de 10 ml con EDTA  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
1 Aguja  
1 Requecisiones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio T-2 – Final del Estudio**

**Cada uno incluye:**

14 Tubos de 2 ml  
1 Tubo de 2.5 ml con gel separador  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml  
1 Estuche con laminilla de laboratorio  
1 Tubo de 5 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
1 Aguja

57



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

8203

2 Bolsas de plástico  
1 Dispensador de sangre  
5 Pipetas plásticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plástico  
1 Requeciciones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio T-3 – Re-Prueba de Finalización Prematura  
Cada uno incluye:**

6 Tubos de 2 ml  
2 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
2 Pipetas plásticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
1 Aguja  
2 Bolsas de plástico  
1 Requeciciones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio T-4 – Prueba de Recaída  
Cada uno incluye:**

1 Tubo con pastilla preservativa  
14 Tubos de 2 ml  
1 Tubo de 2.5 ml con gel separador  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
2 Tubos de PAXgene de 2.5 ml  
1 Estuche con laminilla de laboratorio  
1 Tubo de 5 ml  
3 Tubos de 8.5 ml con gel separador  
1 Aguja  
2 Bolsas de plástico  
1 Dispensador de sangre  
5 Pipetas plásticas de 3.5 ml  
1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Bolsas de plástico  
1 Requeciciones de laboratorio

**- 150 Kits de Laboratorio U – Re-Prueba  
Cada uno incluye:**

1 Tubo con pastilla preservativa  
1 Tubo de 2 ml con EDTA  
1 Estuche con laminilla de laboratorio

5



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

**8203**

<p>1 Tubo de 5 ml 1 Tubo de 5 ml 2 Tubos de 3.5 ml con gel separador 1 Dispensador de sangre 2 Pipetas plasticas de 3.5 ml 1 Contenedor para aguja (no contiene aguja) 1 Aguja 1 Requeciciones de laboratorio</p>
<p><b>- 90 Kits genéricos</b> <b>Cada uno incluye:</b> 1 tubo de heparina de sodio, 4ml, tapa verde 1 bolsa de muestra pequeña 1 Aqui Pak (soporte para 6 tubos de material absorbente) 1 tubo de ACD, 3ml, tapa amarilla 1 tubo de heparina de sodio, 10 ml, tapa verde 1 Kit de recolección de seguridad standard (incluye 1 x aguja 21G, 1x sostén de vacutainer para adultos, 1x apósito, 1x gasa con alcohol)</p>
<p><b>- 10 Kits genéricos (Visitas No programadas)</b> <b>Cada uno incluye:</b> 1 tubo de heparina de sodio, 4ml, tapa verde 1 bolsa de muestra pequeña 1 Aqui Pak (soporte para 6 tubos de material absorbente) 1 bolsa protectora con burbujas (8cm x 11,5cm) 1 tubo de heparina de sodio, 10ml, tapa verde 1 Kit de recolección de seguridad standard (incluye 1 x aguja 21G, 1x sostén de vacutainer para adultos, 1x apósito, 1x gasa con alcohol)</p>
<p><b>- 10 Kits genéricos (Visitas No programadas para daño neurológico)</b> <b>Cada uno incluye:</b> 1 tubo de heparina de sodio, 4ml, tapa verde 1 bolsa de muestra pequeña 1 Aqui Pak (soporte para 6 tubos de material absorbente) 1 bolsa protectora con burbujas (8cm x 11,5cm) 1 tubo de heparina de sodio, 10ml, tapa verde 1 Kit de recolección de seguridad standard (incluye 1 x aguja 21G, 1x sostén de vacutainer para adultos, 1x apósito, 1x gasa con alcohol)</p>
<p><b>- 10 grupos de suministro para Kits</b> <b>Cada uno incluye:</b></p>

07

Sub  
LQ



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

8203

5 tubos de heparina de sodio, 4ml, tapa verde  
 5 tubos de heparina de sodio, 10ml, tapa verde  
 1 Kit de recolección de seguridad standard (incluye 1 x aguja 21G, 1x sostén de vacutainer para adultos, 1x apósito, 1x gasa con alcohol)

7.- INGRESO DE DOCUMENTACION:

- **10 cuadernillos de mini protocolos**
- **10 manuales para el Investigador de los kits genéricos**
- **10 carpetas de cuestionarios**
- **100 tarjetas de identificación para el paciente**
- **50 Tarjeta de Alerta de Tysabri para el paciente**
- **10 manuales de SDMT**
- **10 manuales de referencia del estudio**
- **10 carpetas regulatorias para los centros de investigación**
- **10 carpetas de farmacia**
- **10 Manuales de Procedimiento de RMN**
- **10 guías de referencia del estudio**

8.-ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Muestras de suero a temperatura ambiente	Convance CLS, 8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214, Estados Unidos.
Muestras de suero congelado	
Muestras de sangre entera a temperatura ambiente	Esoterix Clinical Trials, Specimen Processing Department, 750 Walnut Avenue, Cranford, NJ, 07016, Estado Unidos
Muestras de sangre entera congelada	
Muestras de orina a temperatura ambiente	
Muestras de orina congelada	

Expediente Nº 1-47-0000-008774-10-8.

DISPOSICIÓN Nº

nc

*Handwritten signature/initials*

8203

*Handwritten signature of Dr. Otto A. Orsinger*

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