



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

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

DISPOSICIÓN Nº **8 2 0 9**

BUENOS AIRES, **07 DIC 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-1110-217-11-1, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Icon Clinical Research S.A en representación de Nycomed GMBH, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio exploratorio de diversas dosis de Veltuzumab), un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, multinacional, de fase II, de búsqueda de rango de dosis en sujetos con artritis reumatoide moderada a severa insuficientemente controlada con metotrexato solo o metotrexato más tratamiento biológico con antifactor de necrosis tumoral, comparando 3 dosis subcutáneas diferentes del anticuerpo monoclonal anti-CD20 veltuzumab contra placebo, como terapia añadida a metotrexato". Protocolo VT-4001-001-SP. VELVET,



"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 Nº 8209

24 de enero de 2011 con enmienda local solo para Argentina 1.0 A de fecha 19 de Septiembre de 2011.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga, los materiales y la documentación necesaria.

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el paciente versión general, 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 de los centros donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en cada uno de los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 174 obra el Informe favorable del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 295-324 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.

51



"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° 8209

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.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Icon Clinical Research S.A en representación de Nycomed GMBH, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio exploratorio de diversas dosis de Veltuzumab), un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, multinacional, de fase II, de búsqueda de rango de dosis en sujetos con artritis reumatoide moderada a severa insuficientemente controlada con metotrexato solo o metotrexato más tratamiento biológico con antifactor de necrosis tumoral, comparando 3 dosis subcutáneas diferentes del anticuerpo



"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 Nº

8 2 0 9

monoclonal anti-CD20 veltuzumab contra placebo, como terapia añadida a metotrexato. Protocolo VT-4001-001-SP. VELVET, 24 de enero de 2011 con enmienda local solo para Argentina 1.0 A de fecha 19 de Septiembre de 2011, que se llevará a cabo en los centros y a cargo del investigador que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébase el modelo de consentimiento informado: Hoja de Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento Informado: VT-4001-001-SP, SIS/ICF MASTER Versión 1, Argentina V1 con fecha 10 de febrero de 2011, obrante a fojas 91-100.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, materiales y documentación que se detalla 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.

ARTICULO 4º.- 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

15



"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°
8 2 0 9

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 5º.- 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 Icon Clinical Research 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.

ARTICULO 6º.- 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° 1-0047-0000-1110-217-11-1.

DISPOSICION N°

8 2 0 9

rc

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

8 2 0 9

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: Icon Clinical Research S.A en representación de Nycomed GMBH.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio exploratorio de diversas dosis de Veltuzumab), un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, multinacional, de fase II, de búsqueda de rango de dosis en sujetos con artritis reumatoide moderada a severa insuficientemente controlada con metotrexato solo o metotrexato más tratamiento biológico con antifactor de necrosis tumoral, comparando 3 dosis subcutáneas diferentes del anticuerpo monoclonal anti-CD20 veltuzumab contra placebo, como terapia añadida a metotrexato. Protocolo VT-4001-001-SP. VELVET, 24 de enero de 2011 con enmienda local solo para Argentina 1.0 A de fecha 19 de Septiembre de 2011.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II.

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



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

8209

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Osvaldo Daniel Messina
Nombre del centro	Investigaciones Reumatológicas y Osteológicas S.R.L. - IRO
Dirección del centro	José Evaristo Uriburu 1170, 1 A/B - CP: 1114 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Teléfono/Fax	4826-7679 / 4822-7230
Correo electrónico	drmessina@fibertel.com.ar / messinacir@fibertel.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica "Investigaciones Reumatológicas y Osteológicas"
Dirección del CEI	Pte. J. E. Uriburu 1170, Piso 1 "A"- CP:1140 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	• NA
Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Eduardo F. Mysler
Nombre del centro	Organización Médica de Investigación - OMI
Dirección del centro	Uruguay 725, P.B. - C1015ABO - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Teléfono/Fax	4372-0308 / 4372-0337
Correo electrónico	e.mysler@omiargentina.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica Dr. Luis M. Zieher
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774, Piso 1 - C1027AAP - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	• NA<

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:



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

8209

Principio activo	Forma farmacéutica	Unidades	Concentración x unidad
Veltuzumab 80 o 160 o 320 mg o Placebo	Veltuzumab Inyección subcutánea con 1.3 mL de solución en frascos ampollas	1760 viales	Veltuzumab 75mg/mL

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cant.
A. Visita 1 (Screening)	140
B. Visita 3 (Visita Basal / Semana 1 Día 1)	110
C. Visita 4 (semana 2 / Día 8) Visita 5 (semana 3 / Día 15) Visita 14 (semana 16 / Día 106)	110 110 110
D. Visita 6 (semana 4 / Día 22) Visita 13 (semana 12 / Día 78)	
E. Visita 10 (semana 8 / Día 50)	
F. Visita 15 (semana 20 / Día 134)	
G. Visita 16 / Descontinuación Temprana (semana 24 / Día 162)	
H. Visita 17 (semana 32 / Día 218)	

CS



"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

8 2 0 9

I. Visita 18 (semana 40 / Día 274)	
J. Visita 19 / Descontinuacion Temprana (semana 48 / Día 330)	
K. Visita No Programada	300
Suministros a granel	
KIT A: Screening	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	5
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo Fluoruro de Sodio 2 ml	1
Tubo vacutainer SST 8.5 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 5 ml	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Tubo sin aditivos 10 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	4
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1

5



"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

8 2 0 9

Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT B: Visita Basal	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	4
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo vacutainer SST 8.5 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para crio-recoleccion 3.6 ml	3
Tubo Sarstedt Monovette 4.9 ml	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	3
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT C: Visita 4, Visita 5, Visita 14	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	2
Tubo ACD-B 2.6	1

S,



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

8209

Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 5 ml	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	2
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT D: Visita 6 y Visita 13	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	3
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo vacutainer SST 8.5 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	2

5



"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

8 2 0 9

Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT E: Visita 10	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	2
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 5 ml	1
Tubo para crío-recoleccion 3.6 ml	2
Tubo Sarstedt Monovette 4.9 ml	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	3
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del	1

51



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

8 2 0 9

paciente)	
KIT F: Visita 15	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	2
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 5 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	1
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT G: Visita 16 / Descontinuacion Temprana	Cantidad
Tubo CPT con Heparina Sodica 8 ml	1
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	5
Tubo Fluoruro de Sodio 2 ml	1
Tubo vacutainer SST 8.5 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para crio-recoleccion 3.6 ml	1

5.



"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

8 2 0 9

Tubo Sarstedt Monovette 4.9 ml	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	4
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT H: Visita 17	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	2
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 5 ml	1
Tubo para crio-recoleccion 3.6 ml	2
Tubo Sarstedt Monovette 4.9 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	2

5



"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

8 2 0 9

Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT I: Visita 18	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	2
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo vacutainer SST 8.5 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para crio-recoleccion 3.6 ml	2
Tubo Sarstedt Monovette 4.9 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	1
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	2
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT J: Visita 19/Descontinuacion temprana	Cantidad



"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

8209

Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	2
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo Fluoruro de Sodio 2 ml	1
Tubo vacutainer SST 8.5 ml	1
Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para crio-recoleccion 3.6 ml	2
Tubo Sarstedt Monovette 4.9 ml	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	4
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	4
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
KIT K: Visita No Programada	Cantidad
Tubo vacutainer EDTA 3 ml	1
Tubo de transferencia 10 ml	5
Tubo vacutainer para urianalisis con dispositivo tipo sorbete 8 ml	1
Tubo Fluoruro de Sodio 2 ml	1
Tubo vacutainer SST 8.5 ml	1

5



"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

8209

Tubo ACD-B 2.6	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 5 ml	1
Tubo para crio-recoleccion 3.6 ml	2
Tubo Sarstedt Monovette 4.9 ml	1
Tubo para suero con gel c/activador del coagulo 4 ml	1
Tubo sin aditivos 10 ml	1
Portalaminas blanco conteniendo laminas de vidrio	1
Dispensador de gotas de sangre	1
Sujetador de la aguja (capuchon)	1
Aguja eclipse	1
Pipetas plasticas	4
Curitas Apósitos	1
Caja de carton	1
Bolsa zip log (cierre de cremallera)	1
95 KPA Sistema de Bolsa para especimen	2
Hoja absorbente	3
Tira de codigo de barras	1
Requisicion (Formato de informacion del paciente)	1
	Cantidad
Suministros a granel	
Frasco de recoleccion de orina sin aditivos 90 ml	
Manual del Investigador	
Kit de prueba embarazo (SAS en suero / hCg en orina) con instrucciones	
Certificados de laboratorio	
Tubo BD Seditainer Negro para ESR (Velocidad de Sedimentacion Globular) 5 ml	
Soporte de tubo BD Seditainer para ESR	
Caja de carton	

5,

9



"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

7.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

Documentos impresos
Cuestionarios para el Paciente HAQ-D1, FACIT-F, SF-36, escales VAS, Material de Reclutamiento (tarjetas de emergencia, posters, folletos, tarjetas de incl/excl, etc)

Expediente Nº 1-0047-1110-217-11-1.

DISPOSICION Nº

rc

8 2 0 9

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