



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

DISPOSICIÓN Nº **8645**

BUENOS AIRES, 22 DIC 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008255-11-7, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PSI-CRO-SRL., en representación de Helsinn Healthcare S.A. (Suiza), solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de dos dosis diferentes de palonosetrón comparado con ondansetrón para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en pacientes pediátricos que reciben ciclos únicos y repetidos de quimioterapia moderadamente o altamente emética". Protocolo PALO 10-20. Versión 3.0 de fecha 27 de Abril de 2011 con Enmienda versión 3.1 AR 20 junio de 2011.

MV



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

DISPOSICIÓN N° 8645

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

Que el protocolo y los modelos 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 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 1073-1092 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.

MV



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

DISPOSICIÓN N°

8 6 4 5

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PSI-CRO-SRL, en representación de Helsinn Healthcare S.A. (Suiza), a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de dos dosis diferentes de palonosetrón comparado con ondansetrón para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en pacientes pediátricos que reciben ciclos únicos y repetidos de quimioterapia moderadamente o altamente emética". Protocolo PALO 10-20. Versión 3.0 de fecha 27 de Abril de 2011 con Enmienda versión 3.1 AR 20 junio 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.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de Consentimiento Informado para Padres: PALO-10-20. Modelo de Formulario de Consentimiento Informado, Versión 3.1 Enmendada para Argentina de fecha 21 de junio de 2011 Master ICF para Argentina, Versión 3

A MV



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

DISPOSICIÓN N° 8645

de Fecha 8 de julio de 2011. Traducción al español de Fecha 8 de Julio de 2011, obrante a fojas 689-710; Formulario de Asentimiento Informado para Pacientes de 13 a 17 años: PALO 10-20. Modelo de Hoja de Información para Niños y Formulario de Asentimiento – Versión Enmendada para Argentina N° 3.1 de Fecha 21 de Junio de 2011, Master IAF para Argentina (14-17 años) versión 3 de Fecha 8 de Julio de 2011. Traducción al español de Fecha 8 de Julio de 2011, obrante a fojas 724-735 y el Formulario de Asentimiento Informado para Pacientes de 7 a 12 años : PALO 10-20. Modelo de Hoja de Información para Niños y Formulario de Asentimiento – Versión Enmendada para Argentina 3.1 de Fecha 21 de Junio de 2011. Master IAF para Argentina (7-13 años) versión 3 de Fecha 8 de Julio de 2011. Traducción al español de Fecha 8 de julio, obrante a fojas 747-756.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la droga 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



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

DISPOSICIÓN N°

8 6 4 5

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 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 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 PSI CRO SRL. 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.

nv
f



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

DISPOSICIÓN N° **8645**

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° 1-0047-0000-008255-11-7.

DISPOSICION N°

rc

8645

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

MU



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

8645

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: PSI-CRO-SRL, en representación de Helsinn Healthcare S.A. (Suiza).

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de dos dosis diferentes de palonosetrón comparado con ondansetrón para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en pacientes pediátricos que reciben ciclos únicos y repetidos de quimioterapia moderadamente o altamente emética". Protocolo PALO 10-20. Versión 3.0 de fecha 27 de Abril de 2011 con Enmienda versión 3.1 AR 20 junio de 2011.

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	Cristián Germán Sánchez La Rosa
Nombre del centro	CEMIC - Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno"
Dirección del centro	Av. Elias Galván 4102, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - CP: C1431FWO
Teléfono/Fax	5299-0600
Correo electrónico	cgsdoc@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Centro de



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

8645

	Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno"
Dirección del CEI	Av. Elias Galván 4102, 1er piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina - CP: C1431FWO.
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado para padres: PALO-10-20 Modelo de Formulario de Consentimiento Informado, Versión Número 3.1 Enmendada para Argentina de Fecha 21 de Junio de 2011. Master ICF para Argentina, Versión 3 de Fecha 8 de Julio 2011, Dr. Cristian Germán Sanchez La Rosa. Traducción al español de Fecha 8 de Julio 2011. Formulario de Asentimiento Informado para Pacientes de 14 a 17 años: PALO 10-20 Modelo de Hoja de Información para Niños y Formulario de Asentimiento - Versión Enmendada para Argentina Número 3.1 de Fecha 21 de Junio de 2011. Master IAF para Argentina (14-17 años) versión 3 de Fecha 8 de Julio 2011. Dr. Cristian Germán Sanchez La Rosa. Traducción al español de Fecha 8 de Julio 2011. Formulario de Asentimiento Informado para Pacientes de 7 a 13 años: PALO 10-20 Modelo de Hoja de Información para Niños y Formulario de Asentimiento - Versión Enmendada para Argentina Número 3.1 de Fecha 21 de Junio de 2011. Master IAF para Argentina (7-13 años) versión 3.1 de Fecha 8 de Julio de 2011. Dr. Cristian Germán Sanchez La Rosa. Traducción al español de Fecha 8 de Julio 2011.
Información del investigador y del centro de investigación	

Handwritten marks and signatures at the bottom of the page, including a large signature and a checkmark.



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

8645

Nombre del investigador	Mónica Leonor Makiya
Nombre del centro	Hospital Italiano de Buenos Aires
Dirección del centro	Juan D. Perón 4190, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. CP: C1181ACH
Teléfono/Fax	4959 0200 int.8704
Correo electrónico	monica.makiya@hiba.org.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) del Hospital Italiano de Buenos Aires
Dirección del CEI	Gascón 450, 1er piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina CP: C1181ACH
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado para padres: PALO-10-20 Modelo de Formulario de Consentimiento Informado, Versión Número 3.1 Enmendada para Argentina de Fecha 21 de Junio de 2011. Master ICF para Argentina, Versión 3.1 de Fecha 8 de Julio 2011, Dra. Mónica Leonor Makiya. Traducción al español de Fecha 8 de Julio 2011. Formulario de Asentimiento Informado para Pacientes de 14 a 17 años: PALO 10-20 Modelo de Hoja de Información para Niños y Formulario de Asentimiento - Versión Enmendada para Argentina Número 3.1 de Fecha 23 de Junio de 2011. Master IAF para Argentina (14-17 años) versión 3.1 de Fecha 8 de Julio 2011. Dra. Mónica Leonor Makiya. Traducción al español de Fecha 8 de Julio 2011. Formulario de Asentimiento Informado para Pacientes de 7 a 13 años: PALO 10-20 Modelo de Hoja de Información para Niños y Formulario de Asentimiento - Versión Enmendada para Argentina Número 3.1 de Fecha 23 de Junio de 2011.

②
M ✓
f



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

8645

	Master IAF para Argentina (7-13 años) versión 3.1 de Fecha 8 de Julio de 2011. Dra. Mónica Leonor Makiya. Traducción al español de Fecha 8 de Julio 2011.
--	--

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Se importarán 800 kits de medicación, cada uno conteniendo:

Drogas/Suministro	Forma Farmacéutica	Presentación	Ppio. activo y concentración	Cantidad
Palonosetrón/Placebo	Solución para uso I.V	Vial 5ml	Palonosetrón de 0,05mg/ml /placebo;	3
Palonosetrón/Placebo	Solución para uso I.V	Vial 5ml	Palonosetrón de 0,05mg/ml placebo;	3
Ondansetrón/Placebo	Solución para uso I.V	Ampolla 4ml	Ondansetrón de 2.00 mg/ml /placebo;	6
Etiquetas de recipiente final para la primera infusión IV	No Aplica	No Aplica	No Aplica	1
Etiquetas de recipiente final para la segunda y tercera infusión IV	No Aplica	No Aplica	No Aplica	2

6.- INGRESO DE MATERIALES:

a) 800 Lab kits para Ciclos 1, 2, 3 y 4 - Visitas 1 o 7 (para pacientes con peso menor a 25 kg):				
Cada Kit contiene:				
		Descripción	Fabricante	
	1	Tubo plástico para transporte con tapa a rosca B-1 (10 ml) - Capitol	Capitol	
	1	Tubo Vacuette tapa morada K# EDTA 1ml	Greiner	

9
 M V



864

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

1	jeringa plástica- no reutilizable	BD	
2	Mini Pipeta (1ML)	Elkay UK	
1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD	
1	Tubo Vacuette tapa roja (1ml)	Greiner	
1	Formas para información del paciente - Quest Diagnostics	Q. Diagnostics	
b) 400 Lab kits para Ciclos 1, 2, 3 y 4 – Visita 2 (para pacientes con peso menor a 20 kg):			
Cada Kit contiene:			
1	Tubo plástico para transporte con tapa a rosca B-1 (10 ml) - Capitol	Capitol	
1	jeringa plástica- no reutilizable	BD	
1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD	
1	Tubo Vacuette tapa roja (1ml)	Greiner	
1	Formas para información del paciente - Quest Diagnostics	Q. Diagnostics	
c) 800 Lab kits para Ciclos 1, 2, 3 y 4 – Visitas 1 o 7 (para pacientes con peso mayor a 25 kg):			
Cada Kit contiene:			
1	Tubo plástico para transporte con tapa a rosca B-1 (10 ml) - Capitol	Capitol	
1	Tubo plástico SST (3.5ml)	BD	
1	Tubo para orina c/preserv. C-1 12 ml	Capitol	
1	jeringa plástica- no reutilizable	BD	
1	Tubo plástico EDTA tapa lavanda 2 ml K2	BD	
1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD	
1	Formas para información del paciente - Quest Diagnostics	Q. Diagnostics	
d) 400 Lab kits para Ciclos 1, 2, 3 y 4 – Visita 2 (para pacientes con peso mayor a 20 kg):			
Cada Kit contiene:			
1	Tubo plástico para transporte con tapa a rosca B-1 (10 ml) - Capitol	Capitol	
1	Tubo plástico SST (3.5ml)	BD	
1	jeringa plástica- no reutilizable	BD	



8645

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

1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD
1	Formas para información del paciente - Quest Diagnostics	Q. Diagnostics
e) 200 Lab Kits para Ciclo 1 Visita 2 (Pacientes que no participan del sub-estudio de farmacocinética):		
Cada Kit contiene:		
1	Jeringa plástica- no reutilizable	BD
1	Mini Pipeta (1ML)	Elkay UK
1	Tubo Vacuette 1ML Heparin	Greiner
1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD
1	Tubo para centrifugado 1.5ml	VWR
1	Tubo para centrifugado 1.5ml tapa color verde	VWR
1	Formas para información del paciente - Quest Diagnostics	Q. Diagnostics
f) 200 Lab Kits de PK (farmacocinética) para Ciclo 1 Visita 2:		
Cada Kit contiene:		
1	Jeringa plástica- no reutilizable	BD
5	Mini Pipeta (1ML)	Elkay UK
5	Tubo Vacuette 1ML Heparin	Greiner
1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD
5	Tubo para centrifugado 1.5ml	VWR
5	Tubo para centrifugado 1.5ml tapa color verde	VWR
1	Formas para información del paciente - Quest Diagnostics	Q. Diagnostics
g) 400 Lab Kits de PK (farmacocinética) para Ciclo 1 Visitas 3, 4, 5 y 6:		
Cada Kit contiene:		
1	Jeringa plástica- no reutilizable	BD
1	Tubo Vacuette 1ML Heparin	Greiner
1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD
1	Tubo para centrifugado 1.5ml	VWR
1	Tubo para centrifugado 1.5ml tapa color verde	VWR
1	Formas para información del paciente -	Q.

MV



8645

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

	Quest Diagnostics	Diagnostics
h) 200 Lab Kits de PK (farmacocinética) para Ciclo 1 Visita 7:		
Cada Kit contiene:		
1	Jeringa plástica- no reutilizable	BD
1	Tubo Vacuette 1ML Heparin	Greiner
1	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD
1	Tubo para centrifugado 1.5ml	VWR
1	Tubo para centrifugado 1.5ml tapa color verde	VWR
1	Formas para información del paciente - Quest Diagnostics	Q. Diagnostics
i) 250 Lab Kits de Re-Test o Visita No Programada:		
Cada Kit contiene:		
5	Tubo plástico para transporte con tapa a rosca B-1 (10 ml) - Capitol	Capitol
5	Tubo plástico SST (3.5ml)	BD
5	Tubo para orina c/preserv. C-1 12 ml	Capitol
5	Tubo Vacuette tapa morada K# EDTA 1ml	Greiner
5	jeringa plástica- no reutilizable	BD
5	Mini Pipeta (1ML)	Elkay UK
5	Tubo plástico EDTA tapa lavanda 2 ml K2	BD
5	Aguja mariposa Safety-Lok 23G	BD
5	Tubo Vacuette tapa roja (1ml)	Greiner
j) 800 Frascos Colectores de orina con tapa. Fabricante: Thermo Fisher .		
k) 400 Cintas de Pruebas de Embarazo. Fabricante: Jant		
l) 10 ECGs: Electrocardiógrafos Modelo: Mortara Instrument ELI 150 RX.		
- Fabricado por: Mortara Instruments 7865 North 86th St Milwaukee, WI 53224 USA. Teléfono: (414) 354-1600 FDA Registration Number: 2183461		
- Incluye: Papel, Electrodo y Manuales.		

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Se exportarán muestras biológicas (sangre, suero, orina y plasma) al siguiente laboratorio: Quest Diagnostics Clinical Trials
Attn: Specimen Processing 27027 Tournay Road, Ste 2E. Valencia CA

MV



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

91355. USA.
- Para química se enviarán 1200 muestras de suero;
- Para Hematología se enviarán 800 muestras de sangre;
- Para análisis se enviarán 800 muestras de orina;
- Para estudio de farmacocinética se enviarán 800 muestras de plasma.

Expediente N° 1-0047-0000-008255-11-7.

DISPOSICION N°

rc

8 6 4 5


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

MV