



"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° **4 6 9 8**

BUENOS AIRES, 08 JUL 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000856-10-7 y agregado expediente N° 1-47-2787-11-7, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Productos Roche S. A. Q. e I. en representación de F. Hoffmann La Roche Ltd. solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio adaptativo, comparativo, aleatorizado, con grupos paralelos, multicéntrico, de fase Ib, de rituximab subcutáneo (SC) en comparación con rituximab intravenoso (IV); 81 ambos en combinación con quimioterapia (fludarabina y ciclofosfamida), en pacientes con CLL no tratada previamente". Protocolo BO25341. _Parte 1 Versión A del 19-jul.-2010 con enmienda local 1 el 29 de abril de 2011 con Sub-estudio Farmacogenético.

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



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

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

Que a fojas 614-656 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

5,
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.



DISPOSICIÓN N° 4698

"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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Productos Roche S. A. Q. e I. en representación de F. Hoffmann La Roche Ltd, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio adaptativo, comparativo, aleatorizado, con grupos paralelos, multicéntrico, de fase Ib, de rituximab subcutáneo (SC) en comparación con rituximab intravenoso (IV); ambos en combinación con quimioterapia (fludarabina y ciclofosfamida), en pacientes con CLL no tratada previamente". Protocolo BO25341. _Parte 1 Versión A del 19-jul.-2010 con enmienda local 1 el 29 de abril de 2011 con Sub-estudio Farmacogenético, 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 los modelo de consentimiento informado: Formulario de Consentimiento Informado Versión Local en español 2.0 del 26 de noviembre de 2010, adaptada de la versión 1.0 en Inglés del 01 de Agosto de 2010, obrante a fojas 288-314 y Formulario de Consentimiento Informado para la liberación de datos de la pareja embarazada Versión local en Español 2.0 del 26-Nov-2010, adaptada de la Versión 1.0 en inglés del



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

01-Aug-2010 (TP-GG) obrante a fojas 315-317.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, los materiales y las muestras biológicas 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 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

57



DISPOSICIÓN N° 4698

"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° 6677/10.

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° 1-0047-1110-000856-10-7 y agregado expediente N° 1-47-2787-11-7.

DISPOSICION N° 4698

rc

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



"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

ANEXO I

1.- PATROCINADOR: Productos Roche S. A. Q. e I. en representación de F. Hoffmann La Roche Ltd.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio adaptativo, comparativo, aleatorizado, con grupos paralelos, multicéntrico, de fase Ib, de rituximab subcutáneo (SC) en comparación con rituximab intravenoso (IV); ambos en combinación con quimioterapia (fludarabina y ciclofosfamida), en pacientes con CLL no tratada previamente". Protocolo BO25341. _Parte 1 Versión A del 19-jul.-2010 con enmienda local 1 el 29 de abril de 2011 con Sub-estudio Farmacogenético.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: Ib.

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

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Gustavo Alberto MILONE
Nombre del centro	Centro de Internación e Investigación Clínica "Angélica Ocampo" -FUNDALEU
Dirección del centro	J.E. Uriburu 1450-60/J.E. Uriburu 1520, Ciudad de Buenos Aires
Teléfono/Fax	0221-15-420-5161
Correo electrónico	gmilone@fundaleu.org.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos de Farmacología Clínica Prof. Dr. Luis María Zieher
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774, piso 1º, Ciudad de Buenos Aires



"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

Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado Versión Local en español 2.0 del 26-Nov-2010, adaptada de la versión 1.0 en Inglés del 01 de Agosto de 2010. Formulario de Consentimiento Informado para la liberación de datos de la pareja embarazada Versión local en Español 2.0 del 26-Nov-2010, adaptada de la Versión 1.0 en inglés del 01-Aug-2010 (TP-GG)
Información del Investigador y del centro de Investigación	
Nombre del investigador	Dardo Alberto Riveros
Nombre del centro	Centro de Educación Medica e Investigaciones clínicas "Norberto Quirno" CEMIC
Dirección del centro	Av. Galván 4102 (C1431FWO)
Teléfono/Fax	4546-8285/ 4541-3790
Correo electrónico	driveros@cemic.edu.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en investigación Centro de Educación Medica e Investigaciones clínicas "Norberto Quirno" CEMIC.
Dirección del CEI	Av. Galván 4102 (C1431FWO)
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado Versión Local en español 2.0 del 26-Nov-2010, adaptada de la versión 1.0 en Inglés del 01 de Agosto de 2010. Formulario de Consentimiento Informado para la liberación de datos de la pareja embarazada Versión local en Español 2.0 del 26/Nov/2010, adaptada de la versión 1.0 en inglés del 01/Ago/2010 (TP-GG).

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Drogas	Cantidad	Forma Farmacéutica	Ppio. activo y concentración	Cantidad
Ro 45-2294/V01-02 Mabthera (Rituximab)	150 cajas con 1 vial cada una	Concentrado para solución para perfusión	Rituximab 100MG\10 ML (10 mg\ml)	150 viales
Ro 45-2294/V02-02 Mabthera	100 cajas con 1 vial cada una	Concentrado para solución para	Rituximab 500 mg\50 ml (10 mg\ml)	100 viales



"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

(Rituximab)		perfusión		
Ro 045-2294/F02-01 Rituximab, Mabthera S\C L + rHuPH20	100 cajas con 2 viales cada una = 200 viales	Solución inyectable	Rituximab, Mabthera S\C 1200MG\10 ML + rHuPH20 20000 UI\10 ML	200 viales

6.- INGRESO DE MATERIALES:

- 100 Kits Genéricos (todas las visitas con testeo de células B).-

tubo de 4 mL de Heparina de Na.-

aguja 21 G.-

material absorbente.-

bolsa de bioseguridad para muestras.-

funda plástica acolchada (Bubble Wrap-One Sleeve).-

apósito con Alcohol.-

soporte Vacutainer.-

apósito Band-Aid.-

caja para el kit.-

- 20 kits de Screening.-

tubo de 4 mL de Heparina de Na.-

aguja 21 G.-

material absorbente.-



"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

bolsa de bioseguridad para muestras.-

funda plástica acolchada (Bubble Wrap-One Sleeve).-

apósito con Alcohol.-

soporte Vacutainer.-

apósito Band-Aid.-

caja para el kit.-

- 20 kits Ciclo 1, Día 0.-

tubo de 4 mL de Heparina de Na.-

aguja 21 G.-

material absorbente.-

bolsa de bioseguridad para muestras.-

funda plástica acolchada (Bubble Wrap-One Sleeve).-

apósito con Alcohol.-

soporte Vacutainer.-

apósito Band-Aid.-

caja para el kit.-

tubo SST de 8.5 mL.-

crioviales de 3mL.-

tubo de 2 mL EDTA.-

- 20 kits Ciclo 2, Día 1.-



"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

tubo de 4 mL de Heparina de Na.-

aguja 21 G.-

material absorbente.-

bolsa de bioseguridad para muestras.-

funda plástica acolchada (Bubble Wrap-One Sleeve).-

apósito con Alcohol.-

soporte Vacutainer.-

apósito Band-Aid.-

caja para el kit.-

- 50 kits de Visitas No Programadas (Unscheduled).-

tubo de 4 mL de Heparina de Na.-

aguja 21 G.-

material absorbente.-

bolsa de bioseguridad para muestras.-

funda plástica acolchada (Bubble Wrap-One Sleeve).-

apósito con Alcohol.-

soporte Vacutainer.-

apósito Band-Aid.-

caja para el kit.-



"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

tubo SST de 8.5 mL.-

crioviales de 3mL.-

tubo de 2 mL EDTA.-

- 50 Kits de material a granel.-

tubo de 4 mL de Heparina de Na.-

aguja 21 G.-

material absorbente.-

bolsa de bioseguridad para muestras.-

funda plástica acolchada (Bubble Wrap-One Sleeve) .-

apósito con Alcohol.-

soporte Vacutainer.-

Mariposa de ajuga de 23 G 3/4x7".-

apósito Band-Aid.-

tubo SST de 8.5 mL.-

crioviales de 3mL.-

tubo de 2 mL EDTA.-

Bolsa Zip Loc (grande).-

- 100 kits de agujas para administración Subcutánea; conteniendo cada uno.-



"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

agujas 21 G.-

agujas 27 G ½ Eclipse.-

jeringas de 20 mL con Luer Lok.-

bolsas Zip Lock Bag grandes.-

- Cajas de envío.-

- Bolsas herméticas.-

- Manuales de laboratorio.-

Procedencia de los kits de Laboratorio: F. Hoffmann-La Roche Ltd, Biosample and Repository Management Grenzacherstrasse 124, Bldg. 70, Room 245, CH-4070 Basel, Suiza.-

- 50 LabKit 2, conteniendo cada uno.-

tubos Vacutainer SST II Advance de 3,5 mL.-

01 tubo Vacuette K3 EDTA 2 mL.-

criotubos con tapa a rosca de 2 mL.-

criotubos con tapa a rosca de 5 mL.-

tubos Vacuette K3 EDTA 6 mL.-

tubos Vacutainer de suero de 6 mL.-

tubos PAXgene BD para RNA de 2,5 mL.-

cierres de seguridad Vacutainer.-



"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

tubos plásticos de tapa a rosca de 50 mL.-

- 50 LabKit 3, conteniendo cada uno.-

tubos Vacutainer SST II Advance de 3,5 mL.-

tubo Vacuette K3 EDTA 2 mL.-

criotubos con tapa a rosca de 2 mL.-

criotubos con tapa a rosca de 5 mL.-

tubos Vacuette K3 EDTA 6 mL.-

tubos Vacutainer de suero de 6 mL.-

tubos PAXgene BD para RNA de 2,5 mL.-

cierres de seguridad Vacutainer.-

tubos plásticos de tapa a rosca de 50 mL.-

- 50 LabKit 4, conteniendo cada uno.-

tubos Vacutainer SST II Advance de 3,5 mL.-

tubo Vacuette K3 EDTA 2 mL.-

criotubos con tapa a rosca de 2 mL.-

criotubos con tapa a rosca de 5 mL.-

- 50 LabKit 5, conteniendo cada uno.-

Tubos Vacutainer SST II Advance de 3,5 mL.-

criotubos con tapa a rosca de 5 mL.-

- Cajas de envío.-



"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

- Bolsas herméticas.-
- Manuales de laboratorio.-

Procedencia de los kits de Laboratorio: Esoterix Clinical Trials Services c/o Therapak, Corp, 750 Walnut Avenue, Cranford, NJ 07016, USA.-

7.- INGRESO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

* Muestras tumorales.

Se enviarán desde: F. Hoffmann-La Roche Ltd, Biosample and Repository Management, Grenzacherstrasse 124, Bldg. 70, Room 245, CH-4070 Basel, Suiza.-

8.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de: sangre entera, suero, plasma, muestras tumorales. Para enviar a: F. Hoffmann-La Roche Ltd, Biosample and Repository Management Grenzacherstrasse 124, Bldg. 70, Room 245, CH-4070 Basel, Suiza.-

Expediente N° 1-0047-1110-000856-10-7 y agregado expediente N° 1-47-2787-11-7.

DISPOSICION N°

4698

rc


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