



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 N° **4750**

BUENOS AIRES, 11 JUL 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001658-11-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Medpace Argentina SRL en representación de Gilead Sciences International Ltd, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Un estudio fase 3, Doble-Ciego, Multicéntrico, Randomizado, Controlado con Placebo para Evaluar la Eficacia, Seguridad y Tolerabilidad de la Anfotericina B Liposomal empleada como profilaxis (AmBisome®) para la Prevención de Infecciones Fúngicas Invasivas (IFI) en Sujetos que Reciben Quimioterapia de Inducción para Remisión para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)". Protocolo GS-EU-131-0247. Enmienda 1, 13 de Octubre de 2010, con Sub-estudio Farmacogenético.

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

DISPOSICIÓN N° 4750

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

Que el protocolo y el modelo 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 464-477 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.



"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° 4750

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Medpace Argentina SRL en representación de Gilead Sciences International Ltd, a realizar el estudio clínico denominado: "Un estudio fase 3, Doble-Ciego, Multicéntrico, Randomizado, Controlado con Placebo para Evaluar la Eficacia, Seguridad y Tolerabilidad de la Anfotericina B Liposomal empleada como profilaxis (AmBisome®) para la Prevención de Infecciones Fúngicas Invasivas (IFI) en Sujetos que Reciben Quimioterapia de Inducción para Remisión para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)". Protocolo GS-EU-131-0247. Enmienda 1, 13 de Octubre de 2010, 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.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Información para el Sujeto y Formulario de Consentimiento informado Versión de fecha 11-05-11, obrante a fojas 485-500; la Información para el Sujeto y Formulario de Consentimiento informado específico para el Centro



"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 4750

Sanatorio Británico de Rosario versión de fecha 11-05-11, obrante a fojas 518-533 y la Información para el Sujeto y Formulario de Consentimiento informado específico para el Instituto Alexander Fleming, versión de fecha 11-05-11, obrante a fojas 551-566.

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 Nº 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.

57
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,



"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° **4750**

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.- 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° 1-0047-0000-001658-11-5.

DISPOSICION N° **4750**

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

rc



"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

4750

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: Medpace Argentina SRL en representación de Gilead Sciences International Ltd.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Un estudio fase 3, Doble-Ciego, Multicéntrico, Randomizado, Controlado con Placebo para Evaluar la Eficacia, Seguridad y Tolerabilidad de la Anfotericina B Liposomal empleada como profilaxis (AmBisome®) para la Prevención de Infecciones Fúngicas Invasivas (IFI) en Sujetos que Reciben Quimioterapia de Inducción para Remisión para Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)". Protocolo GS-EU-131-0247. Enmienda 1, 13 de Octubre de 2010, con Sub-estudio Farmacogenético.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.

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

Datos del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Ider Ramón Cerutti
Nombre del centro	Sanatorio Británico
Dirección del centro	Paraguay 40, (S2000CVB) Rosario, Prov. Santa Fé
Teléfono/Fax	Tel: 0341-4205500 (int. 425); Fax: 0341-4397379
Correo electrónico	idercerutti@arnetbiz.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Etica para Ensayos en Farmacología Clínica



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

4750

Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774, piso 1 (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Nº de Versión y fecha del consentimiento informado	Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento informado Versión 1.4 Final de fecha 25-04-11 y la Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento informado para el uso de muestras biológicas opcionales para investigación adicional versión 1.4 Final de fecha 25 de Abril de 2011.
Datos del Investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Miguel Oscar Dictar
Nombre del centro	Instituto Médico Especializado Alexander Fleming
Dirección del centro	Cramer 1180, (C1426ANZ) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono/Fax	Tel/Fax: 011-63232900 (int. 1043)
Correo electrónico	modictar@gmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Etica para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774, piso 1 (C1027AAP) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Nº de Versión y fecha del consentimiento informado	Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento informado Versión 1.4 Final de fecha 25-04-11 y la Información para el Paciente y Formulario de Consentimiento informado para el uso de muestras biológicas opcionales para investigación adicional versión 1.4 Final de fecha 25 de Abril de 2011.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio activo	Unidades	Forma farmacéutica	Concentración x unidad
AmBiso me (Anfoteri	2900 kits de 8 viales	polvo estéril para solución, color amarillo que,	Anfotericina B: viales estériles para una sola aplicación que contienen 50 mg de anfotericina B encapsulada en



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

4750

cina B) / Placebo	por kit, más 8 Filtros	luego de su reconstitución, se administra como infusión intravenosa continua	liposomas. Luego de reconstitución el concentrado contiene 4 mg/mL de anfotericina B. Placebo: Riboflavina 5'-fosfato (FMN) formulado en fosfatidilcolina de soja (Soja-PC) provista como material liofilizado (vesículas liposomales unilamelares pequeñas), con una apariencia similar a la del AmBisome.
----------------------	------------------------------	---	---

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Item	Nombre Comercial	Cantidad
Kits para determinación de β - D-Glucan	"Fungitel Assay Kit" de Associates of Cape Code Inc.	100 kits
Tubos para aislamientos de cultivos de hongos	Cryovial with beads: VIBAKSTORE código BAC- D-1042 de MLS	200 tubos
Tubos para muestras para PCR para detección de hongos	EDTA 3ml: Becton Dickinson, code 368856	2000 tubos

7.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

<p>Documentos impresos</p> <p>Manual de Referencia del Estudio / Paquete de Bienvenida:</p> <ul style="list-style-type: none"> Lista de contactos, Formulario de solicitud de provisiones o suministros para el estudio, Guía para completar el eCRF, Guía de referencia del sistema IVRS, Formulario de solicitud de acceso para IVRS, Sobre para romper el ciego ("unblinding code envelope") IVRS, Formularios de contabilidad de la medicación del estudio, Manuales de Laboratorio e Imágenes Formularios de SAE /instrucciones, Folletos, Formularios de solicitud y etiquetas para muestras Tarjetas de Emergencia de Pacientes,



"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

Protocolos de bolsillo,
Folletos con esquema de visitas del estudio
Tarjetas con criterios de inclusión y exclusión
Carpetas

8.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción del Item	Destino Intermedio (*)	Destino Final
Muestras de sangre conservada en ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) para diagnóstico de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) de hongos: 1800 muestras	BARC nv Global Central Lab Industriepark Zwijnaarde 3b B-9052 Gent, Belgium Tel.: +32.9.329 23 29 Fax: +32.9.329 23 30 Email : info@nullbarclab.com	University Hospital Wuerzburg Medizinische Klinik II Labor PD Dr. Loeffler Haus C11 Josef-Schneider-Strasse 2 97070 Wuerzburg Germany
Muestras <u>infecciosas</u> de aislamientos de cultivos de hongos provenientes de muestras de BAL (lavado broncoalveolar), orina y sangre: 150 muestras	BARC nv Global Central Lab Industriepark Zwijnaarde 3b B-9052 Gent, Belgium Tel.: +32.9.329 23 29 Fax: +32.9.329 23 30 Email : info@nullbarclab.com	Paul E. Verweij, MD Professor of Medical Microbiology Radboud University Nijmegen Medical Center P.O. box 9101 6500 HB Nijmegen the Netherlands tel. +31-24-3614356 fax. +31-24-3540216

Expediente N° 1-0047-0000-001658-11-5.

DISPOSICION N°

4750

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