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

**DISPOSICIÓN N° 3833**

BUENOS AIRES, 04 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-1110-000829-11-6, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Covance (Argentina) S. A. en representación de Genentech Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de fase II, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado de GDC-0941 o GDC-0980 con fulvestrant comparado con fulvestrant para el cáncer de mama avanzado o metastásico en pacientes resistentes a la terapia con un inhibidor de la aromatasa". Protocolo GDC4950g. Versión principal en inglés del 20 de Junio de 2011, protocolo en español para Latinoamérica, v2.0 del 09 Sep de 2011 que incluye: Carta de clarificación del protocolo No. 1 – 03 Ago 2011, Carta de clarificación del protocolo No. 2 – 13 Sep 2011, Enmienda local para Argentina versión 1.0 del 17 Feb 2012 y Carta administrativa del 03/04/12.

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

**DISPOSICIÓN N° 3833**

Que a tal efecto solicita autorización para importar y exportar la medicación, materiales, documentación y muestras biológicas a UK, Singapore, Brasil y USA.

Que el protocolo y los modelos 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 del centro donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 861 obra el informe favorable del INAME.

Que a fojas 1298-1317 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 Nº 6677/10, que aprueba el Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica.

"2012 – Año de homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

**DISPOSICIÓN N° 3833**

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto Nº 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 Covance (Argentina) S. A. en representación de Genentech Inc., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de fase II, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado de GDC-0941 o GDC-0980 con fulvestrant comparado con fulvestrant para el cáncer de mama avanzado o metastásico en pacientes resistentes a la terapia con un inhibidor de la aromatasa". Protocolo GDC4950g. Versión principal en inglés del 20 de Junio de 2011, protocolo en español para Latinoamérica, v2.0 del 09 Sep de 2011 que incluye: Carta de clarificación del protocolo No. 1 – 03 Ago 2011, Carta de clarificación del protocolo No. 2 – 13 Sep 2011, Enmienda local para Argentina versión 1.0 del 17 Feb 2012 y Carta administrativa del 03/04/12, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

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

**DISPOSICIÓN N° 3833**

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de consentimiento Informado FCI para Argentina 2.0 - 21 Feb 2012, obrante a fojas 973-1006 y FCI de Muestras Opcionales para Investigación para Argentina 2.0 – 21 Feb 2012, obrante a fojas 1045-1060.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, los materiales, documentación y 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 Nº 6677/10.

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de medicación, muestras biológicas y documentación 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 caber por dicho transporte.

ARTICULO 6º.- Notifíquese al interesado que los informes parciales y finales deberán ser elevados a la Administración Nacional de Medicamentos,

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

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 Nº 16.463 y la Disposición Nº 6677/10.

ARTICULO 7º.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT nº 6677/10, la firma Covance (Argentina) 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 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 Nº 1-0047-1110-000829-11-6.

DISPOSICION Nº 3833

EG.-

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

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

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: Covance (Argentina) S. A. en representación de Genentech Inc.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase II, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado de GDC-0941 o GDC-0980 con fulvestrant comparado con fulvestrant para el cáncer de mama avanzado o metastásico en pacientes resistentes a la terapia con un inhibidor de la aromatasa". Protocolo GDC4950g. Versión principal en inglés del 20 de Junio de 2011, protocolo en español para Latinoamérica, v2.0 del 09 Sep de 2011 que incluye: Carta de clarificación del protocolo No. 1 – 03 Ago 2011, Carta de clarificación del protocolo No. 2 – 13 Sep 2011, Enmienda local para Argentina versión 1.0 del 17 Feb 2012 y Carta administrativa del 03/04/12.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II.

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

| [illegible] | |
|---|---|
| Nombre del investigador | César Raúl Blajman |
| Nombre del centro | ISIS Centro Especializado |
| Dirección del centro | Urquiza 3077 –(S3000FFU) – Santa Fe, Argentina |
| Teléfono/Fax | (0342) 453 6729 – (0342) 456 1669 |
| Correo electrónico | cblajman@clinicaisis.com.ar |

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



| | |
|---|---|
| Nombre del CEI | Comité de Etica en Investigación Clínica (CEIC) "Dr. Carlos A. Barclay" |
| Dirección del CEI | Larrea 1381 3º "A" C1117ABK – CABA – Buenos Aires, Argentina |
| Nº de versión y fecha del consentimiento | - Formulario de consentimiento Informado FCI para Argentina 2.0 – 21 Feb 2012.<br>- FCI de Muestras Opcionales para Investigación para Argentina 2.0 – 21 Feb 2012. |

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

| **Descripción** | **Forma Farmacéutica** | **Presentación** | **Principio Activo** | **Cantidad** |
|---|---|---|---|---|
| GDC0941 20 mg o placebo | comprimidos | Frasco conteniendo 30 unidades | GDC0941 20 mg o placebo | 605 frascos |
| GDC0941 100 mg o placebo | comprimidos | Frasco conteniendo 16 unidades | GDC0941 100 mg o placebo | 1815 frascos |
| GDC0980 10 mg o placebo | comprimidos | Frasco conteniendo 16 unidades | GDC0980 10 mg o placebo | 1815 frascos |
| GDC0941 20 mg | comprimidos | Frasco conteniendo 30 unidades | GDC0941 20 mg | 202 frascos |
| GDC0941 100 mg | comprimidos | Frasco conteniendo 16 unidades | GDC0941 100 mg | 605 frascos |
| GDC0980 10 mg | comprimidos | Frasco conteniendo 16 unidades | GDC0980 10 mg | 605 frascos |

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

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Fulvestrant 250 mg/5 ml (FASLODEX® Astra Zeneca) | jeringa prellenada con solución inyectable | Caja conteniendo 2 jeringas prellenadas y 2 agujas de seguridad | Fulvestrant 50 mg/ml | 453 cajas |

6.- SOLICITUD DE EXPORTACIÓN DE DROGA:

| **Descripción** | **Forma Farmaceutica** | **Presentación** | **Principio Activo y Concentración** | **Cantidad** |
|---|---|---|---|---|
| GDC0941 20 mg o placebo | comprimidos | Frasco de 30 unidades (completos sin uso o incompletos utilizados, vencidos o aptos para uso) | GDC0941 20 mg o placebo | 605 frascos |
| GDC0941 100 mg o placebo | comprimidos | Frasco de 16 unidades (completos sin uso o incompletos utilizados, vencidos o aptos para uso) | GDC0941 100 mg o placebo | 1815 frascos |
| GDC0980 10 mg o placebo | comprimidos | Frasco de 16 unidades (completos sin uso o incompletos utilizados, vencidos o aptos para uso) | GDC0980 10 mg o placebo | 1815 frascos |

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

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| GDC0941 20 mg | comprimidos | Frasco de 30 unidades (completos sin uso o incompletos utilizados, vencidos o aptos para uso) | GDC0941 20 mg | 202 frascos |
| GDC0941 100 mg | comprimidos | Frasco de 16 unidades (completos sin uso o incompletos utilizados, vencidos o aptos para uso) | GDC0941 100 mg | 605 frascos |
| GDC0980 10 mg | comprimidos | Frasco de 16 unidades (completos sin uso o incompletos utilizados, vencidos o aptos para uso) | GDC0980 10 mg | 605 frascos |
| Fulvestrant 250 mg/5 ml (FASLODEX® Astra Zeneca) | jeringa prellenada con solución inyectable | Caja de 2 jeringas prellenadas y 2 agujas de seguridad (completos sin uso o incompletos utilizados, vencidos o aptos para uso) | Fulvestrant 50 mg/ml | 453 cajas |

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

7.- INGRESO DE MATERIALES:

| | |
|---|---|
| **Kits de Laboratorio para colección de muestras para Investigación Clínica:**<br>Conteniendo cantidad necesaria de :<br>Caja de portaobjetos Superfrost (72 portaobjetos / caja)<br>Recipiente con formol<br>Cassettes para tejidos<br>Hojas absorbentes<br>Caja para kit de Esoterix- Pequeña<br>Caja de 25 portaobjetos etiquetada con código de barras<br>Requisiciones de Laboratorio (2 páginas) con código de barras<br>Bolsa ziplock<br>Envoltura plástica de burbujas<br>bolsa de riesgo biológico<br>Pipeta<br>Tubos EDTA (EDTA tubes)<br>Tubos plásticos para transporte de suero (Plastic tube for serum transportation)<br>Aguja mariposa (Butterfly Needle)<br>Bolsa ziplock<br>Tarjeta de requisición (requisition form)<br>Etiquetas adicionales<br>Aguja 21g con adaptador standard (Needle 21g Standard with Holder)<br>Tubo vacío<br>Tubo SST (SST tube)<br>Manual<br>Recipiente/Caja para envío refrigerado (Frozen Shipper)<br>Recipiente/Caja para envío de muestras (Diagnostic protected ambient shipper (includes 15 gel pack, 15 specimen shipping bag, 10 list of contents card, and 10 shipping box, 10 Absorbent Tube Holder, 10 Thermal Bag)) | 1000 |

8.- ENVIO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

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

| Descripción, tipo de muestra | Destino |
|---|---|
| Muestras de tejido tumoral fijado en formol e incluido en parafina / cortes histológicos de tejido tumoral | **Esoterix US**<br>Esoterix CTS<br>Specimen Management<br>1904 Alexander Dr.<br>Research Triangle Park, NC 27709<br>United States |
| Sangre entera, suero, plasma.<br><br>Muestras de tejido tumoral fresco congelado (no fijado en formol ni incluido en parafina). | **QLAB**<br>Quintiles Laboratories Americas<br>Global Headquarters<br>1600 Terrell Mill Rd, Ste. 100<br>Marietta GA, 30067<br>United States |
| | **QLE – Europe**<br>Quintiles Laboratories Europe<br>The Alba Campus<br>Rosebank<br>Livingston<br>West Lothian EH54 7EG<br>United Kingdom<br>**Quintiles Laboratories - Lab (QLSG)**<br>Quintiles East Asia Pte. Ltd<br>79 Science Park Drive, #06-08<br>Cintech IV<br>Singapore Science Park I<br>Singapore 118264<br>**Brazil (Diagnosticos da America)**<br>Diagnósticos da América<br>(Contract Lab)<br>Avenida Juruá 434<br>Alphaville – São Paulo<br>CEP 06455-010<br>Brazil |

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

| | |
|---|---|
| Sangre completa (determinación "Células Tumorales Circulantes") | **Genentech Sample Management**, 550 Grandview Avenue, Building 47 - Room 1230 (471230), South San Francisco, CA 94080 USA |

9.- INGRESO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

| **Descripción, tipo de muestra** | **Destino** |
|---|---|
| Muestras de tejido tumoral fijado en formol e incluido en parafina / cortes histológicos de tejido tumoral (retorno de muestras exportadas) | Centros participantes |

10.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

| | |
|---|---|
| Manual de Laboratorio-Esoterix | 10 |
| Manual de Laboratorio-CardioCore | 10 |
| Manual de Laboratorio-Perceptive Informatics | 10 |
| Carpetas del estudio | 100 |
| Papel de ECG-Guía rápida (Cardiocore) | 100 |
| Etiquetas para ECG (Cardiocore) | 1800 |
| Sobres de FeDex (Cardiocore) | 100 |
| Etiquetas para identificación de pacientes (Cardiocore-Esoterix-Perceptive Informatics) | 1800 |
| Guías aéreas (Cardiocore-Esoterix-Perceptive Informatics) | 1800 |
| CDs Perceptive Informatics | 100 |

11.- EXPORTACION DE DOCUMENTACION:

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

| Descripción | Destino | Cantidad |
|---|---|---|
| Trazados de ECG de pacientes para lectura central | Cardiocore<br>One Preserve Parkway, Suite 600<br>Rockville, MD 20852<br>USA | 500 |
| CDs con estudios de imágenes de pacientes (TAC/ RMN / centellograma, etc.) | Perceptive Informatics<br>2 Federal Street<br>Billerica, MA 01821, United States | 500 |

Expediente Nº 1-0047-1110-0000829-11-6.

DISPOSICION Nº 3833

EG.-

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