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

"2012-Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 4173

BUENOS AIRES, 20 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006061-12-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Boehringer Ingelheim S.A, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio aleatorizado, doble ciego, con 5 brazos de tratamiento, de 4 períodos, con cruzamiento incompleto para determinar el efecto de 6 semanas de tratamiento con la combinación de dosis fijas (fixed dose combination, FDC) inhaladas por vía oral de tiotropio + olodaterol (2,5/5 µg y 5/5 µg) (administrados mediante el inhalador Respimat®) en comparación con tiotropio (5 µg), olodaterol (5 µg) y placebo (administrados mediante el inhalador Respimat®) en la hiperinsuflación pulmonar y el tiempo de tolerancia al ejercicio durante una cicloergometría a una carga de trabajo constante en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

[MORACTO™1]". Protocolo BI 1237.13 - Versión 2.0 de fecha 06 de abril de 2012, (incorpora la Enmienda Global N° 1) y sub-estudio farmacogenético.

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

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente versión general y específica para sub-estudio farmacogenético, 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 1066-1101 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.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y del Decreto Nº 425/10.

Por ello;

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

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Boehringer Ingelheim S.A, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio aleatorizado, doble ciego, con 5 brazos de tratamiento, de 4 períodos, con cruzamiento incompleto para determinar el efecto de 6 semanas de tratamiento con la combinación de dosis fijas (fixed dose combination, FDC) inhaladas por vía oral de tiotropio + olodaterol (2,5/5 µg y 5/5 µg) (administrados mediante el inhalador Respimat®) en comparación con tiotropio (5 µg), olodaterol (5 µg) y placebo (administrados mediante el inhalador Respimat®) en la hiperinsuflación pulmonar y el tiempo de tolerancia al ejercicio durante una cicloergometría a una carga de

trabajo constante en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [MORACTO™1]". Protocolo BI 1237.13 - Versión 2.0 de fecha 06 de abril de 2012, (incorpora la Enmienda Global Nº 1) y sub-estudio farmacogenético, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado Versión 2.0.0 – Argentina – 5 de junio de 2012, obrante a fojas 985-1007 y Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado para Pruebas Farmacogenéticas Versión 2.0.0 – Argentina – 5 de junio de 2012, obrante a fojas 1032-1047.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación 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 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 caber 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 Nº 16.463 y la Disposición Nº 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 Nº 1-0047-0000-006061-12-5.

DISPOSICION Nº 4173

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

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: Boehringer Ingelheim S.A.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio aleatorizado, doble ciego, con 5 brazos de tratamiento, de 4 períodos, con cruzamiento incompleto para determinar el efecto de 6 semanas de tratamiento con la combinación de dosis fijas (fixed dose combination, FDC) inhaladas por vía oral de tiotropio + olodaterol (2,5/5 µg y 5/5 µg) (administrados mediante el inhalador Respimat®) en comparación con tiotropio (5 µg), olodaterol (5 µg) y placebo (administrados mediante el inhalador Respimat®) en la hiperinsuflación pulmonar y el tiempo de tolerancia al ejercicio durante una cicloergometría a una carga de trabajo constante en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [MORACTO™1]". Protocolo BI 1237.13 - Versión 2.0 de fecha 06 de abril de 2012, (incorpora la Enmienda Global N° 1) y sub-estudio farmacogenético.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.

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

Nombre del	Dra. Ana María Gamberale

investigador	
Nombre del centro	Centro Médico Dra. De Salvo
Dirección del centro	Av. Cabildo 1548 1° A (C1426ABP) C.A.B.A.
Teléfono/Fax	+54 11 4781-5331 / +54 11 4781 4880
Correo electrónico	agamberale@fibertel.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Etica para Ensayos en Farmacología Clínica "Centro Médico Dra. De Salvo"
Dirección del CEI	Av. Cabildo 1548 1° A (C1426ABP) C.A.B.A.
Nº de versión y fecha del consentimiento	-Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado Versión 2.0.0 – Argentina – 5 de junio de 2012 -Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado para Pruebas Farmacogenéticas Versión 2.0.0 – Argentina – 5 de junio de 2012

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio Activo	Forma Farmacéutica	Concentración por Unidad	Unidades
Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 1,25/2,5 µg / Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 2,5/2,5 µg / Tiotropio / Olodaterol / Placebo equivalente a la combinación	Solución para inhalación mediante el inhalador RESPIMAT	Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 1,25/2,5 µg por descarga / Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 2,5/2,5 µg por descarga / Tiotropio 2,5 µg por descarga / Olodaterol 2,5 µg por descarga /	384

de dosis fija de tiotropio + olodaterol, tiotropio y Olodaterol		Placebo.	
Boquillas descartables para entrenamiento con el inhalador Respimat ®			30 paquetes con 10 boquillas
Kit de entrenamiento: - 1 Inhalador de Respimat ®, - 1 cartucho con placebo	Solución para inhalación mediante el inhalador RESPIMAT	placebo	30
Inhalador Respimat			384
Fabricados por:			
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG			
Binger Straβe 173			
55216 Ingelheim am Rhein			
Germany			
y/o			
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG			
Birkendorfer Straβe 65			
88397 Biberach an der Riβ			
Germany			
y/o			
ALMAC Clinical Services Limited			

9 Charlestown Road
Seagoe Industrial Estate
Craigavon BT63 5PW
Northern Ireland, UK
y/o
Clinical Trial Services Limited
9 Charlestown Road
Seagoe Industrial Estate
Craigavon BT63 5PW
Northern Ireland, UK
y/o
Aptuit (Edinburgh) Ltd.
Inchwood, Bathgate
West Lothian
EH48 2EH Scotland
y/o
Aptuit (Deeside) Ltd.
Unit 107, Tenth Avenue
Deeside Industrial Park, Deeside
Flintshire, CH5 2UA
United Kingdom
y/o
Aptuit (Deeside) Ltd.
Unit 103, Parkway,
Deeside Industrial Park, Deeside
Flintshire, CH5 2NS
United Kingdom
y/o
Labor L + S AG
Mangelsfeld 4
99708 Bad Bocklet-Großenbrach
Alemania
y/o
Covance Laboratories Limited (Pharmaceutical Analysis Department)
Otley Road

Harrogate, North Yorkshire
HG3 1PY
United Kingdom
y/o
Catalent germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 1 and 2
73614 Schorndorf
Germany
Importadas desde:
Catalent CTS (Edinburgh) Limited
Deeside Industrial Park
Unit 107 Tenth Avenue
Deeside, Flintshire CH5 2UA
United Kingdom

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cantidad	Origen	Importador
[redacted]		Quest Diagnostics Clinical Trials 27027 Tourney Road, Suit 2E, Valencia CA 91355 USA.-	Boehringer Ingelheim AS Av Del Libertador 7208,C1429BMS, Buenos Aires, Argentina.-
Visita 1	50		
Visitas 4, 6, 8, 10, 11, Seguimiento (Follow-up) y Retiro temprano (Early Withdrawal)	262		
Farmacogenómico	50		
Visitas No Programadas (unscheduled)	200		
[redacted]			
Tapa de Recipiente para colectar orina	250		

Copas para recolectar orina	250		
Pruebas de embarazo			
Bolsitas aislantes con gel para protección	450		
Cajas QUEST para transporte a temperatura ambiente	450		
Pruebas de embarazo	150		

Fabricados por:

- Capitol Vial, Inc.

2039 MacMillan Street
Aubum, AL 36832
USA
y/o
BD (Becton Dickinson)
1 Becton Drive
Franklin Lakes, N07417
USA
y/o
Thermo Fisher Scientific Inc.
81 Wyman Street
Waltham MA 02454
USA
y/o
Quest Diagnostics Clinical Trials
27027 Tourney Road, Suite2E
Valencia, CA 91355
USA
y/o

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

Inmark, Inc. 675 Hartman Road, Suite 100 Austell, GA 31068 USA y/o Jant Pharmical Corporation # 198, 12th Street East Hangzhou, PR 310018 China

7.- ENVIO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

Descripción	Destino	Destino final
Muestras de sangre para las evaluaciones de seguridad en el laboratorio (Hematología, Bioquímica, coagulación, análisis de orina y test de embarazo).	Quest Diagnostics Clinical Laboratories Inc. 27027 Tourney Road, Valencia CA, 92690 USA	Quest Diagnostics Clinical Laboratories Inc. 27027 Tourney Road, Valencia CA, 92690 USA
Muestras de sangre para evaluación farmacogenómica.	Quest Diagnostics Clinical Laboratories Inc. 27027 Tourney Road, Valencia CA, 92690 USA	Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG BI DNA Banking Facility Birkendorfer Str. 65 88397 Biberach an der Riss Germany

Expediente Nº 1-0047-0000-006061-12-5.

DISPOSICION Nº **4173**

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