



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

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000046-13-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Abbvie S.A. en representación de ABBVIE INC., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: ESTUDIO RANDOMIZADO, ABIERTO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ABT-450/RITONAVIR/ ABT-267 Y ABT-333 COADMINISTRADOS CON RIBAVIRINA EN COMPARACIÓN CON TELAPREVIR COADMINISTRADO CON INTERFERÓN ALFA-2A PEGILADO Y RIBAVIRINA EN ADULTOS INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C CRÓNICA GENOTIPO 1 QUE RECIBIERON TRATAMIENTO PREVIO (MALACHITE II) ENMIENDA 1. Protocolo M13-862, Enmienda 1 28 de diciembre de 2012, con Sub-estudio Farmacogenético y Farmacogenómico.

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



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, 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 los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación de Medicamentos (obrando en el adjunto del 02 de julio de 2013), resulta favorable.

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.

Por ello;



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

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Abbvie S.A. en representación de ABBVIE INC., a realizar el estudio clínico denominado: ESTUDIO RANDOMIZADO, ABIERTO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ABT-450/RITONAVIR/ ABT-267 Y ABT-333 COADMINISTRADOS CON RIBAVIRINA EN COMPARACIÓN CON TELAPREVIR COADMINISTRADO CON INTERFERÓN ALFA-2A PEGILADO Y RIBAVIRINA EN ADULTOS INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C CRÓNICA GENOTIPO 1 QUE RECIBIERON TRATAMIENTO PREVIO (MALACHITE II) ENMIENDA 1. Protocolo M13-862, Enmienda 1 28 de diciembre de 2012, con Sub-estudio Farmacogenético y Farmacogenómico, que se llevará a cabo en los centros y a cargo de los investigadores que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Información y Formulario de Consentimiento para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión de País 30 May 2013 AR para la Dra. Vujacich; Información y Formulario de Consentimiento para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión de País 30 May 2013 AR para el Dr. Martins; Información y Formulario de Consentimiento del Estudio Farmacogenético opcional para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión



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

de País 30 May 2013 AR para la Dra. Vujacich y Información y Formulario de Consentimiento para el Estudio Farmacogenómico para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión de País 30 May 2013 AR para la Dra. Vujacich, (obrantes en el adjunto del 18/06/2013 08:10:30 P.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF).

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 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



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

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 Abbvie 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; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0002-000046-13-5.

DISPOSICION Nº



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

## ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Abbvie S.A. en representación de ABBVIE INC.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: ESTUDIO RANDOMIZADO, ABIERTO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE ABT-450/RITONAVIR/ ABT-267 Y ABT-333 COADMINISTRADOS CON RIBAVIRINA EN COMPARACIÓN CON TELAPREVIR COADMINISTRADO CON INTERFERÓN ALFA-2A PEGILADO Y RIBAVIRINA EN ADULTOS INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C CRÓNICA GENOTIPO 1 QUE RECIBIERON TRATAMIENTO PREVIO (MALACHITE II) ENMIENDA 1. Protocolo M13-862, Enmienda 1 28 de diciembre de 2012, con Sub-estudio Farmacogenético y Farmacogenómico.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III/b.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dra. Claudia Vujacich
Nombre del centro	Centro de Estudios Infectológicos
Dirección del centro	French 3085, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Teléfono/Fax	(011) 4515-3000 ó 4809-4219
Correo electrónico	cvujacich@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética Independiente en Investigación Clínica Dr. Carlos Barclay
Dirección del CEI	Larrea 1381 Piso 3 Dto. A, Ciudad Autónoma de



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

	Buenos Aires, Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	<p>Información y Formulario de Consentimiento para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión de País 30 May 2013 AR para la Dra. Vujacich</p> <p>Información y Formulario de Consentimiento del Estudio Farmacogenético opcional para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión de País 30 May 2013 AR para la Dra. Vujacich</p> <p>Información y Formulario de Consentimiento para el Estudio Farmacogenómico para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión de País 30 May 2013 AR para la Dra. Vujacich</p>

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Marcelo Martins
Nombre del centro	Instituto Oulton
Dirección del centro	Av. Vélez Sarsfield 562, Córdoba, Argentina
Teléfono/Fax	(0351) 426-7791
Correo electrónico	mmartins@infovia.com.ar
Nombre del CEI	Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud Oulton Romagosa
Dirección del CEI	Av. Vélez Sarsfield 562, Córdoba, Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	Información y Formulario de Consentimiento para el Sujeto de Investigación Versión 7 Jun 2013, basada en la Versión de País 30 May 2013 AR para el Dr. Martins

#### 5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio activo	Forma farmacéutica	Principio activo y concentración por unidad	Cantidad
ABT-450/Ritonavir/ABT-267	Comprimidos	ABT-450/Ritonavir/ABT-267 75 mg/50 mg/12.5 mg	115 botellas con 64 comp. cada una (7360 comp. en total)
ABT-333	Comprimidos	ABT-333 250 mg	115 botellas con 64



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

			comp. cada una (7360 comp. en total)
Ribavirina	Comprimidos	Ribavirina 200 mg	405 botellas con 168 comp. cada una (68040 comp. en total)
Telaprevir	Comprimidos	Telaprevir 375 mg	300 botellas con 42 comp. cada una (12600 comp. en total)
Interferón- $\alpha$ 2a Pegilado	Jeringa para inyección subcutánea	Interferón- $\alpha$ 2a Pegilado 180 $\mu$ g/ 0,5 mL	810 cajas con 1 jeringa cada una (810 jeringas)

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cant.
Visita: Screening	30
Visita: Baseline Day 1	20
Visita: Week 1	20
Visita: Week 2	20
Visita: Week 4	20
Visita: Week 6	20
Visita: Week 8	20
Visita: Week 10	20
Visita: Week 12	20
Visita: Week 16	20
Visita: Week 20	20
Visita: Week 24	20
Visita: Week 28	20
Visita: Week 32	20
Visita: Week 36	20
Visita: Week 40	20
Visita: Week 44	20
Visita: Week 48	20
Visita: Treatment Discontinuation	20
Visita: Post-Treatment Week 2	20
Visita: Post-Treatment Week 4	20
Visita: Post-Treatment Week 8	20
Visita: Post-Treatment Week 12	20





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

Visita: Post-Treatment Week 24	20
Visita: Post-Treatment Week 36	20
Visita: Post-Treatment Week 48	20
Visita: Post-Treatment Discontinuation	20
Visita: Retest	42

Descripción	Cant.
Bolso de mano	75
Bolso térmico	75
Bolso con gel refrigerante	150
Termómetro	15
Lector de código de barras	10
Tapa MEMS	100

#### 7.- INGRESO DE DOCUMENTACION:

Material impreso necesario para llevar a cabo el estudio clínico (por ejemplo, 100 formularios de reporte de Eventos Adversos Serios, 100 tarjetas para el paciente, 100 cuestionarios de pacientes, etc).

#### 8.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Muestras biológicas de suero, plasma, sangre entera y orina, congeladas y a temperatura ambiente	Covance Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 United States

Expediente N° 1-0047-0002-000046-13-5.

DISPOSICION N°