"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° 1591

BUENOS AIRES, 19 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017334-11-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUINTILES ARGENTINA S.A en representación de RADIUS HEALTH Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio comparativo randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de Fase 3, para evaluar la seguridad y la eficacia de BA058 inyectable para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas ambulatorias con osteoporosis severa y con riesgo de sufrir fracturas" - Protocolo BA058-05-003 versión 1.0 de fecha 2 de Diciembre de 2010- y Sub estudio opcional de Biopsia Ósea.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la droga necesaria, materiales y material biológico asi como enviar material

biológico a Dinamarca.

Que el envío de muestras biológicas deberá efectuarse bajo el estricto cumplimiento de las normas IATA correspondientes.

Que el protocolo y sub-estudio opcional, 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 durante la evaluación del protocolo en la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM) se presentó el Suplemento para Argentina, "Anexo I al Protocolo BA058-05-003- Comunicación para los Investigadores", Versión 1.0, de fecha 02 de Febrero de 2012, obrante a fojas 607-609, entre cuyos términos son de especial mención: a) los referentes a los tratamientos que recibirán las pacientes en caso de pérdida de masa ósea y/o fractura osteoporótica durante el estudio, b) el tratamiento que recibirán una vez concluido el mismo, en relación a que está planificado un Estudio de Extensión, con la potencial participación de nuestro país; a tal efecto, oportunamente el Patrocinador lo presentará ante esta

Administración para ser sometido a la correspondiente evaluación y aprobación, por lo que el tratamiento que reciban las potenciales pacientes participantes, lo recibirán eventualmente en dicho contexto, y c) otros aspectos adicionales relacionados con la protección de los derechos, seguridad, bienestar e integridad de las pacientes participantes.

Que en tal sentido se han presentado nuevos modelos de consentimiento informado, obrantes a fojas 612-625, que difieren de los presentados originalmente y reflejan los términos del Suplemento para Argentina, "Anexo I al Protocolo BA058-05-003- Comunicación para los Investigadores", Versión 1.0, de fecha 02 de Febrero de 2012.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos ha efectuado observaciones a la solicitud de aprobación del ensayo clínico, con relación a los aspectos relativos al diseño del estudio y a la protección de las pacientes - entre otras cuestiones - las que fueran respondidas satisfactoriamente por el Investigador Principal; sin perjuicio de la respuesta del Patrocinador. Igual requisito deberá cumplimentarse en ocasión de las futuras incorporaciones de Centros e Investigadores.

Que en tal sentido, el protocolo presentado se acompaña de un documento referido a Consideraciones para Investigadores Principales y

futuras Incorporaciones de Centros: Documento "Complemento Requisitos para Investigadores Principales y futuras Incorporaciones de Centros"- ANMAT, de fecha 14 de febrero de 2012, obrante a fojas 720-721.

Que el informe técnico de la DEM concluye asimismo que, en las condiciones arriba descriptas, se da cumplimiento en términos generales a lo estipulado por las Guías de Evaluación de Protocolos en Osteoporosis Postmenopáusica- Versión Final ANMAT 1- Abril de 2010- en lo concerniente al uso de placebo en estudios clínicos en Osteoporosis Postmenopáusica y que existe una aceptable coexistencia entre la validez científica del estudio y la minimización de los riesgos para las sujetos participantes por lo que, desde el punto de vista ético y científico- metodológico, se encuentra justificado el diseño del estudio en general y la utilización de placebo como rama control, en particular.

Que, de modo excepcional a la normativa vigente, y en vistas a la complejidad del estudio, resulta necesario que todos los Investigadores Principales participantes presenten un Informe a la Dirección de Evaluación de Medicamentos al finalizar el Reclutamiento en su centro con el total de pacientes reclutadas, y sus condiciones, a los fines de verificar su correcta elegibilidad.

DISPOSICIÓN N° 1591

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

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

Que a fojas 722-761 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos el que se acompaña de los Documentos arribas citados: "Anexo I al Protocolo BA058-05-003-Comunicación para los Investigadores- Versión 1.0, de fecha 02 de Febrero de 2012", obrante a fojas 607-609 y "Complemento Requisitos para Investigadores Principales y futuras Incorporaciones de Centros"- ANMAT, de fecha 14 de febrero de 2012, obrante a fojas 720-721.

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 la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

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:

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

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma QUINTILES ARGENTINA S.A en representación de RADIUS HEALTH Inc. a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio comparativo randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de Fase 3, para evaluar la seguridad y la eficacia de BA058 inyectable para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas ambulatorias con osteoporosis severa y con riesgo de sufrir fracturas" - Protocolo BA058-05-003 versión 1.0 de fecha 2 de Diciembre de 2010-, con "Anexo I al Protocolo BA058-05-003- Comunicación para los Investigadores"- Versión 1.0, de fecha 02 de Febrero de 2012-, de fojas 607-609 y condiciones obrantes en "Complemento Requisitos para Investigadores Principales y futuras Incorporaciones de Centros"- ANMAT, de fecha 14 de febrero de 2012, de fojas 720-721 y Sub-estudio Opcional de Biopsia Ósea, 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.- Estabécese que la firma QUINTILES ARGENTINA S.A en representación de RADIUS HEALTH Inc. y los Investigadores Principales propuestos para el estudio, deberán dar cumplimiento a la totalidad de los términos y consideraciones de los documentos acompañados al protocolo a saber: Suplemento para Argentina, "Anexo I al Protocolo BA058-05-003-

Comunicación para los Investigadores"- Versión 1.0, de fecha 02 de Febrero de 2012-, obrante a fojas 607-609, y "Complemento Requisitos para Investigadores Principales y futuras Incorporaciones de Centros"- ANMAT, de fecha 14 de febrero de 2012-, de fojas 720-721.

ARTICULO 3º.- Establécese que todos los Investigadores Principales participantes deberán presentar un Informe ante la Dirección de Evaluación de Medicamentos al finalizar el Reclutamiento en su centro con el total de pacientes reclutadas, y sus condiciones, a los fines de verificar su correcta elegibilidad. En caso de incumplimiento de la presente obligación, esta Administración Nacional podrá suspender el curso del ensayo clínico.

ARTICULO 4º.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Información para el paciente y Formulario de Consentimiento Informado- General- Versión 2.0, Final, de fecha 10 de febrero de 2012, que obra a fojas 612-625 y la Información para el paciente y Formulario de Consentimiento Informado- Sub-estudio opcional de Biopsia Ósea, Versión 1.1, Final, de fecha 05 de Octubre de 2011, obrante a fojas 497-504.

ARTICULO 5º.- Autorízase el ingreso de la droga, materiales y material biológico 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 6º.- 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 7º.- 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 8º.- 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 9º.- 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 QUINTILES

ARGENTINA S.A. quien conducirá el ensayo clínico en la República Argentina en representación de RADIUS HEALTH Inc., quedará sujeta a la citada normativa, asumiendo todas las responsabilidades que corresponden al patrocinador en materia administrativa, contravencional y civil.

ARTICULO 10º.- Regístrese; gírese al departamento de Registro a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese a la firma QUINTILES ARGENTINA S.A en representación de RADIUS HEALTH Inc y al Investigador Principal propuesto, y hágaseles entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-017334-11-5.

DISPOSICION Nº 1591

rc

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: QUINTILES ARGENTINA S.A., en representación de RADIUS HEALTH Inc.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio comparativo randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de Fase 3, para evaluar la seguridad y la eficacia de BA058 inyectable para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas ambulatorias con osteoporosis severa y con riesgo de sufrir fracturas"- Protocolo BA058-05-003, versión 1.0 de fecha 2 de Diciembre de 2010-, con "Anexo I al Protocolo BA058-05-003-Comunicación para los Investigadores"- Versión 1.0, de fecha 02 de Febrero de 2012-, de fojas 607-609 y condiciones obrantes en "Complemento Requisitos para Investigadores Principales y futuras Incorporaciones de Centros"- ANMAT, de fecha 14 de febrero de 2012, de fojas 720-721 y Sub-estudio Opcional de Biopsia Ósea.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.

4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y

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

CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del patrocinador y del estudio	
Nombre o razón social	Radius Health Inc.
Nombre del apoderado	Quintiles Argentina S.A.
Dirección	Ing. Butty 275, Piso 9 (C1001AFA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Teléfono/Fax	Tel: + 54 11 4132-6500 / Fax: + 54 11 4132-6798
Correo electrónico	jose.carbajales@quintiles.com
Título del estudio	"Estudio comparativo randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de Fase 3, para evaluar la seguridad y la eficacia de BA058 inyectable para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas ambulatorias con osteoporosis severa y con riesgo de sufrir fracturas"- Protocolo BA058-05-003, versión 1.0 de fecha 2 de Diciembre de 2010-, con "Anexo I al Protocolo BA058-05-003- Comunicación para los Investigadores"- Versión 1.0, de fecha 02 de Febrero de 2012-y condiciones obrantes en "Complemento Requisitos para Investigadores Principales y futuras Incorporaciones de Centros"- ANMAT, de fecha 14 de febrero de 2012, y Sub-estudio Opcional de Biopsia Ósea.
Nº Disposición autorizante	N/A
Nº expediente original	1-47-17334-11-5

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

Tipo de solicitud	Justificación de la baja de investigador o centro
X Solicitud de alta X Solicitud de baja	Cambio de Investigador Principal
Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. José Rubén Zanchetta
Nombre del centro	Instituto de Investigaciones Metabólicas –IDIM
Dirección del centro	Libertad 836, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (C1012AAR)
Teléfono/Fax	(011) 5031 9711
Correo electrónico	jrz@idim.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774, Piso 1, C1027AAP, Buenos Aires
Nº de versión y fecha del consentimiento	- Información para el paciente y Formulario de Consentimiento Informado- Sub-estudio opcional de Biopsia Ósea, Versión 1.1, Final, de fecha 05 de Octubre de 2011. - Información para el paciente y Formulario de Consentimiento Informado- General, Versión 2.0, de fecha 10 de febrero de 2012. Consta: Información para el paciente y Formulario de Consentimiento Informado versión 1.0, Final, 26 de Agosto de 2011, el que fue reemplazado.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

- 1.000 kits conteniendo: 1 inyector y 3 cartuchos de 1.5ml conteniendo BA058 (2mg/ml) o placebo; o 3 inyectores conteniendo Teriparatida (FORSTEO) x 250mcg/ml rDNA origin para inyección subcutánea.
- 6.000 cartuchos de 1.5ml conteniendo BA058 (2mg/ml) o placebo.
- 3.000 inyectores conteniendo 2.4ml de Teriparatida (FORSTEO) x 250mcg/ml rDNA origin para inyección subcutánea.

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

6.- INGRESO DE MATERIALES:

• 5000 kits de Laboratorio
• 3.000 recipientes para recolección de orina
• 5.000 recipientes estériles para recolección de muestras
• 3.000 tabletas conservantes para transporte de orina
• 10.000 tubos
• 3.000 tubos con gel separador
• 3.000 tubos con EDTA
• 3.000 tubos con citrato
• 3.000 tubos para estabilización del perfil de ADN
• 3.000 tubos para estabilización del perfil de ARN
• 3.000 pipetas
• 5.000 agujas
• 5.000 agujas para inyectores tipo "lapicera"
• 500 reglas
• 1.000 Pads
Observaciones: Se solicitaron originalmente, por un error involuntario, 2000 tests de embarazo, prueba que no se considera factible desde el punto de vista biológico para la población en estudio (osteoporosis postmenopáusica- 5 años de postmenopausia), por lo que no se han incluido entre los productos a autorizar para importar.

7.- INGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de plasma, suero y sangre entera serán importadas para ser analizadas en:
CentraLab Cnel. Niceto Vega 5651 C1414BFE – C.A.B.A. Argentina.-

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

8.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de plasma, suero y sangre entera
Destino Synarc Research Laboratory Glerupvej 2 DK-2610 Roedovre Denmark.-

Expediente Nº 1-0047-0000-017334-11-5.

DISPOSICION Nº **1591**

rc

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