



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

BUENOS AIRES, 06 DE MARZO DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000141-14-4, 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: BI 1199.52: "Un estudio doble ciego fase III, randomizado, controlado con placebo, de nintedanib más el mejor tratamiento de soporte (BSC) versus placebo más BSC en pacientes con cáncer colorrectal refractario a terapias estándar. Protocolo final versión 1.0 del 11 de Abril de 2014. Enmienda Local "Carta de fecha 23/10/2014" con Sub-estudios Farmacogenético y biomarcadores.

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

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 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.



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

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 16/12/2014), resulta favorable.

Que la Dirección General 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° 1886/14.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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: BI 1199.52:Un estudio doble ciego fase III, randomizado, controlado con placebo, de nintedanib más el mejor tratamiento de soporte (BSC) versus placebo más BSC en pacientes con cáncer colorrectal refractario a terapias estándar. Protocolo final versión 1.0 del 11 de Abril de 2014. Enmienda Local "Carta de fecha 23/10/2014" con Sub-estudios Farmacogenético y biomarcadores, que se



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

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-Estudio principal _Versión 2.01.0_ Argentina_29 de Octubre de 2014, (obrante en el adjunto del 14/11/2014 11:53:18 AM- Respuesta de objeción.pdf) y Formulario de Información para el Paciente y consentimiento informado para el paciente para el análisis farmacogenético opcional _Versión 1.01.0_Argentina_22 de Mayo de 2014, (obrante en el adjunto del 04/12/2014 08:32:37 AM- Respuesta de objeción.pdf).

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 N° 6677/10.

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de materiales y 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.



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

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 N° 16.463 y la Disposición N° 6677/10.

ARTICULO 7º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-0000141-14-4.

DISPOSICION N°



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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Boehringer Ingelheim S.A.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: BI 1199.52:Un estudio doble ciego fase III, randomizado, controlado con placebo, de nintedanib más el mejor tratamiento de soporte (BSC) versus placebo más BSC en pacientes con cáncer colorrectal refractario a terapias estándar. Protocolo final versión 1.0 del 11 de Abril de 2014. Enmienda Local "Carta de fecha 23/10/2014" con Sub-estudios Farmacogenético y biomarcadores.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Guillermo Ariel Méndez
Nombre del centro	Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular- Fundación Favalaro para la Docencia e Investigación Médica
Dirección del centro	Av. Belgrano 1746, 7mo piso, Servicio de Oncología, (C1093AAS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Teléfono/Fax	4378-1200 Int. 1701
Correo electrónico	gmendez@ffavaloro.org
Nombre del CEI	Comité de Bioética de Fundación Favalaro , Hospital Universitario
Dirección del CEI	Av. Belgrano 1746, 7mo piso, Servicio de Oncología, (C1093AAS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.



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

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Nintedanib (BIBF 1120) de 100 mg o placebo. Kit de 200 mg Nintedanib (BIBF 1120) o placebo que contiene: 64 cápsulas blandas de gelatina Nintedanib (BIBF 1120) de 100 mg o placebo. Total: 273 kits

Nintedanib (BIBF 1120) de 150 mg o placebo. Kit de 150 mg Nintedanib (BIBF 1120) o placebo que contiene: 32 cápsulas blandas de gelatina Nintedanib (BIBF 1120) de 150 mg o placebo. Total: 273 kits

Nintedanib (BIBF 1120) de 100 mg o placebo. Kit de 100 mg Nintedanib (BIBF 1120) o placebo que contiene: 32 cápsulas blandas de gelatina Nintedanib (BIBF 1120) de 100 mg o placebo. Total: 273 kits

Fabricados por:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach an der Riss
Alemania

Importados por:

Almac Clinical Services Limited
9 Charlestown Road
Seagoe Industrial Estate
Craigavon BT63 5PW
Reino Unido

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Visita	Etiqueta	Cantidad
Visita 1 Ciclo 1	1199.52 C1V1 - PGX DNA BANKING	60
Visita 1 Ciclo 1	1199.52 C1V1 - PGX PRE CFDNA	60
Visita 1 Ciclo 1	1199.52 C1V1 - PGX PRE GERMLINE	60
Visita 1 Ciclo 1	1199.52 C1V1 - BM PL ALI 1	60
Visita 1 Ciclo 1	1199.52 C1V1 - BM PL BACKUP	60
Visita 1 Ciclo 2	1199.52 C2V2 -BM PL ALI 1	60
Visita 1 Ciclo 2	1199.52 C2V1 - BM PL BACKUP	60
Visita 1 Ciclo 2	1199.52 -PK PL ALI1	60
Visita 1 Ciclo 2	1199.52 -PK PL ALI1	60
Visita 2 Ciclo 1	1199.52 C1V2 -PK PL ALI1	60



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

Visita 2 Ciclo 1	1199.52 C1V2 -PK PL BACKUP	60
Retesteo	1199.52 - PGX DNA BANKING	60
Retesteo	1199.52 - PGX PRE CFDNA	60
Retesteo	1199.52 - PGX PRE GERMLINE	60
Retesteo	1199.52 -BM PL ALI 1	60
Retesteo	1199.52 -BM PL BACKUP	60
Retesteo	1199.52 -PK PL ALI1	60
Retesteo	1199.52 -PK PL BACKUP	60
Fin de tratamiento	1199.52 EOT -PGX PRE CFDNA	60
Fin de tratamiento	1199.52 EOT -BM PL ALI 1	60
Fin de tratamiento	1199.52 EOT -BM PL BACKUP	60
Kit de archivo de tumor o Ciclo 1 Visita 1	1199.52 C1V1 -BIOPSY BLOCK	60
Kit de archivo de tumor o Ciclo 1 Visita 1	1199.52 C1V1 -BIOPSY SLIDES	60

Fabricados/Importados por:

Covance Inc.
8211 SciCor Drive
Indianapolis, IN 46214
Estados Unidos

3-Otros materiales:

Dispositivo Acer W510P-1406 TrialMax Slate™ con el software CRF Health™ TrialCollector®. Dimensiones: 10.2"x 6.6"x0.7". Peso: 2.78lbs con teclado, batería, cables y manual de instrucciones (nuevo) (Motivo: Para que los pacientes completen los cuestionarios de calidad de vida en los centros). Total 7

Origen:

CRF Health Logistics
5185 Campus Drive Suite 350
Plymouth Meeting, PA 19462.
Estados Unidos de América.

Fabricante:

Acer, Inc.
18 Zongbao Rd
Shapingba District
Xiyong Comprehensive Bonded Zone
Chongqing, China

Importador:

Boehringer Ingelheim S.A.
Complejo Empresarial Urbana



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

Cazadores de Coquimbo 2841-Piso 2°. B1605AZE. Munro, Partido de Vicente López,
Buenos Aires, Argentina

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

1-Muestras de plasma para farmacocinética

Destino:

Covance Central Laboratory Services SA
7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc.
8211 SciCor Drive
Indianapolis, IN 46214
Estados Unidos

Destino final:

René Baier
Nuvisan GmbH
Bioanalytics
Wegenerstr. 13
89231 Neu-Ulm, Alemania
Tel +49-731-9840-426
Fax +49-731-9840-226
Correo electrónico: rene.baier@nuvisan.com

2-Muestras de sangre para Farmacogenómico (PGx genética de línea germinal)

Destino:

Covance Central Laboratory Services SA
7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc.
8211 SciCor Drive
Indianapolis, IN 46214
Estados Unidos

Destino Final:

BI Pharma GmbH & Co. KG
c/o Dr. Thomas Gerloff
DMPK Alemania (G144/EG)
Zentrale Logistik Biberach E147
Hubertus-Liebrecht-Str. 32
88400 Biberach a. d. Riss, Alemania
Correo electrónico: Thomas.Gerloff@boehringer-ingenelheim.com

3-Muestras de sangre para Farmacogenómico (PGx, mutaciones somáticas)

Destino:

Covance Central Laboratory Services SA
7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc.



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

8211 SciCor Drive
Indianapolis, IN 46214
Estados Unidos
Destino Final:

El análisis será realizado en un Laboratorio Central autorizado por Boehringer Ingelheim.

Contacto:

Susanne Huss

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Birkendorfer Strasse 65

88397 Biberach an der Riss

Alemania.

tel: +49 7351 54 94598

Fax: +49 7351 83 94598

Correo electrónico: susanne.huss@boehringer-ingelheim.com

4-Muestras de sangre para farmacogenómico para Banco de ADN (OPCIONAL)

Destino:

Covance Central Laboratory Services SA

7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc.

8211 SciCor Drive

Indianapolis, IN 46214

Estados Unidos

Destino Final:

BI Pharma GmbH & Co. KG

c/o Dr. Michael Geng

DMPK, Alemania (G144/EG)

Zentrale Logistik Biberach E147

Hubertus-Liebrecht-Str. 32

88400 Biberach a. d. Riss, Alemania

Correo electrónico: Michael.geng@boehringer-ingelheim.com;

DNA-Banking.bib@boehringer-ingelheim.com

5-Muestras de tumor archivado (bloque o portaobjetos) para Biomarcadores

Destino:

Covance Central Laboratory Services SA

7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc.

8211 SciCor Drive

Indianapolis, IN 46214

Estados Unidos

Destino Final:



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

Christian Schmauch
Director Project Management
Targos Molecular Pathology GmbH
Germaniastrasse 7
34119 Kassel
Alemania
Tel: +49-561-50045-304
Fax: +49-561-50045-355
Correo electrónico: christian.schmauch@targos-gmbh.de

6-Muestras de plasma para Biomarcadores

Destino:
Covance Central Laboratory Services SA
7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc.
8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos
Destino Final:
Bobby Gonzalez
Myriad RBM Inc.
3300 Duval Road, Ste 110 Austin, Texas 78759 Estados Unidos
Tel: (512)275-2610x610 Correo electrónico: bgonzalez@myriadrbm.com

8.- ENVIO DE MATERIALES:

Dispositivo Acer W510P-1406 TrialMax Slate™ con el software CRF Health™ TrialCollector®. Dimensiones: 10.2"x 6.6"x0.7". Peso: 2.78lbs con teclado, batería, cables y manual de instrucciones (nuevo) (Motivo: Para que los pacientes completen los cuestionarios de calidad de vida en los centros). Total 7.
Destino: CRF Health Logistics. 5185 Campus Drive Suite 350. Plymouth Meeting, PA 19462. Estados Unidos.

Expediente N° 1-0047-0002-000141-14-4.

DISPOSICION N°



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.
Ministerio de Salud