



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° 1-0047-0002-000152-14-2, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PPD Argentina S.A., en representación del Patrocinante Farmacéutico Puma Biotechnology, Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: PUMA-NER-1301 - UN ESTUDIO DE NERATINIB MÁS CAPECITABINA FRENTE A LAPATINIB MÁS CAPECITABINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO QUE RECIBIERON DOS O MÁS REGÍMENES PREVIOS DIRIGIDOS AL HER2 EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA (NALA) Protocolo PUMA-NER-1301 Enmienda 3 de fecha 13 de Febrero de 2014- Versión en Español revisada el 17-Nov-2014 con toma de muestras de tejidos para biopsia. Enmienda local nota al protocolo versión 2.0 de fecha 03 de Noviembre de 2014.

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



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

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 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 PPD Argentina S.A. en representación del Patrocinante Farmacéutico Puma Biotechnology, Inc., a realizar el estudio clínico



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

denominado: PUMA-NER-1301 - UN ESTUDIO DE NERATINIB MÁS CAPECITABINA FRENTE A LAPATINIB MÁS CAPECITABINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO QUE RECIBIERON DOS O MÁS REGÍMENES PREVIOS DIRIGIDOS AL HER2 EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA (NALA) Protocolo PUMA-NER-1301 Enmienda 3 de fecha 13 de Febrero de 2014- Versión en Español revisada el 17-Nov-2014. Enmienda local nota al protocolo versión 2.0 de fecha 03 de Noviembre de 2014 con toma de muestras de tejidos para biopsia, 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 consentimiento informado en español para Argentina versión 1.1 del 06-Nov-2014 e Información para el paciente y formulario de consentimiento informado para biopsia de tejidos en español para Argentina versión 1.1 del 06-Nov-2014, (obrantes en el documento adjunto del 03/12/2014 01:12:28 PM-Respuesta de objeción.pdf).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, 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 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



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

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 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.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo I de la Disposición ANMAT n° 6677/10, la firma Parexel International 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 no pudiendo eximirse de las mencionadas responsabilidades ni aun en el supuesto de haber transferido total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.



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

ARTICULO 8º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente
Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000152-14-2.

DISPOSICION N°



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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: PPD Argentina S.A., en representación de Patrocinante Farmacéutico Puma Biotechnology, Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: PUMA-NER-1301 - UN ESTUDIO DE NERATINIB MÁS CAPECITABINA FRENTE A LAPATINIB MÁS CAPECITABINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO QUE RECIBIERON DOS O MÁS REGÍMENES PREVIOS DIRIGIDOS AL HER2 EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA (NALA) Protocolo PUMA-NER-1301 Enmienda 3 de fecha 13 de Febrero de 2014- Versión en Español revisada el 17-Nov-2014. Enmienda local nota al protocolo versión 2.0 de fecha 03 de Noviembre de 2014 con toma de muestras de tejidos para biopsia.
- 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 Lerzo |
| Nombre del centro | Sanatorio de La Providencia |
| Dirección del centro | Tucumán 1863, Ciudad autónoma de Buenos Aires, C1050AAK, Argentina |
| Teléfono/Fax | 54 11 48652465 |
| Correo electrónico | guillermolerzo@gmail.com |
| Nombre del CEI | Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC) |
| Dirección del CEI | Larrea 1381 3º "A" - C1117ABK- CABA- Argentina |



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

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

- ✓ Neratinib: comprimidos recubiertos 40 mg (frascos conteniendo 210 comprimidos). Total: 196 frascos (41.160 comprimidos)
- ✓ Capecitabina 150 mg: comprimidos recubiertos 150 mg (blisteres conteniendo 30 comprimidos). Total: 462 blisteres (13.860 comprimidos)
- ✓ Capecitabina 500 mg: comprimidos recubiertos 500 mg (blisteres conteniendo 30 comprimidos). Total: 560 blisteres (16.800 comprimidos)
- ✓ Lapatinib: comprimidos 250 mg (frascos conteniendo 105 comprimidos). Total 196 frascos (20.580 comprimidos)

6.- INGRESO DE MATERIALES:

- ✓ Kits para envío de muestras FFPE Argentina-Alemania: 60
- ✓ Portaobjetos de microscopio Superfrost Plus: 600
- ✓ Tableta electrónica Acer Iconia Tab W500 (Trialslate) con accesorios (tarjeta SD, cable, adaptador USB ethernet, Manual y etiqueta del usuario): 8
- ✓ Tarjeta SD para Tableta electrónica Acer Iconia Tab W500: 12
- ✓ Router MiFi: 8
- ✓ Diario electrónico eDiary HTC HD2 con accesorios (tarjeta SD, cable, etiqueta, guía rápida de referencia): 8
- ✓ Tarjeta SD para Diario electrónico eDiary HTC HD2: 12
- ✓ Cámara Digital: (manual, cable, batería, cargador para batería, 2 tarjetas media) 7
- ✓ Equipo electrocardiograma (ECG) y manual con accesorios: 7
- ✓ Electrodo: 840 unidades
- ✓ Papel para EGC: 84 unidades

7.- INGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

- Muestras de tejido en bloque - serán exportadas de regreso a la Argentina (repatriadas) por: Targos Molecular Pathology, GmbH - Germaniastrasse 7 - 34119 Kassel - Germany/Alemania - Phone: +49-(0)561- 50045-348



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

8.-ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

- Muestras FFPE muestras de tejido, ya sea como bloques o en portaobjetos de microscopio. Declaradas como "UN3373 Biological Substance, Category B". Destino: Targos Molecular Pathology, Germaniastrasse 7 - 34119 Kassel, Germany/Alemania. Phone: +49-(0)561- 50045-348

Expediente N° 1-0047-0002-000152-14-2.

DISPOSICION N°



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