



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° **6752**

BUENOS AIRES, 19 NOV 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007201-12-5, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Bayer HealthCare AG, representado por Bayer S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: “Estudio Fase II/III, multicéntrico, abierto, parcialmente randomizado para investigar la seguridad y eficacia del tratamiento a demanda y profiláctico con BAY 94-9027 en Hemofilia A severa”. Protocolo integrado (Incluye enmienda 1) versión 2.0 27-Abril-2012 traducción al español v1.0 21 mayo 2012.

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

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente versión general y específica para cada centro, 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,

Mdu



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° **6752**

adjuntándose la nota compromiso del investigador y su equipo en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 374-375 obra el Informe del INAME.

Que a fojas 413-433 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 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.

①

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Bayer HealthCare AG, representado por Bayer S.A., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio Fase II/III, multicéntrico, abierto, parcialmente randomizado para investigar la seguridad y eficacia del

M&W
/



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° 6752

tratamiento a demanda y profiláctico con BAY 94-9027 en Hemofilia A severa.”. Protocolo Integrado (Incluye enmienda 1) versión 2.0 27-Abril-2012 traducción al español v1.0 21 mayo 2012, 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: Hoja de Información al Paciente y Consentimiento informado Parte A (versión 2.0/ 03-May-2012), obrante a fojas 295-314; Hoja de Información al Paciente y Consentimiento informado Parte B (versión 2.0/ 04-May-2012), obrante a fojas 336-350 y Hoja de Información a la pareja para recolección de datos y Consentimiento Informado (Versión 1.0 - 04-May-2012), obrante a fojas 367-371.

ARTICULO 3º.- Autorízase el Ingreso de la droga 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

MW



“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° **6752**

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 Bayer 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; 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 N° 1-0047-0000-007201-12-5.

DISPOSICION N° **6752**

rc

MSU

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



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

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

6752

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Bayer HealthCare AG, representado por Bayer S.A.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio Fase II/III, multicéntrico, abierto, parcialmente randomizado para investigar la seguridad y eficacia del tratamiento a demanda y profiláctico con BAY 94-9027 en Hemofilia A severa.". Protocolo integrado (Incluye enmienda 1) versión 2.0 27-Abril-2012 traducción al español v1.0 21 mayo 2012.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II/III.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del Investigador y del centro de Investigación	
Nombre del investigador	Emilio A Lanari Zubiar
Nombre del centro	Hospital "José Ramón Vidal"
Dirección del centro	Necochea 1050 -Corrientes
Teléfono/Fax	0379 421225 int 404
Correo electrónico	Hematovidal@hotmail.com
Nombre del CEI	Comité de ética Independiente para ensayos en Farmacología Clínica de la Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos. " Prof. Luis M. Zieher"
Dirección del CEI	Uriburu 774 Piso 1°. CABA
Nº de versión y fecha del consentimiento	-Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado Parte A (V 2.0 3 Mayo 2012) -Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado Parte B (V 2.0 4 Mayo 2012)

J,

MSU
[Handwritten signature]



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

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

6752

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

CÓDIGO/ NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN	CANTIDAD
BAY 94- 9027/13024	Factor VIII recombinante (rFVIII), libre de proteínas plasmáticas, PEGilada con dominio B eliminado (BDD).	Polvo sólido liofilizado, blanco, a ligeramente amarillo reconstituido con 2.5 ml de agua estéril para ser inyectado	3000UI	580 KITS
BAY 94- 9027/13024	Factor VIII recombinante (rFVIII), libre de proteínas plasmáticas, PEGilada con dominio B eliminado (BDD).	Polvo sólido liofilizado, blanco, a ligeramente amarillo reconstituido con 2.5 ml de agua estéril para ser inyectado	1000UI	1700 KITS
BAY 94- 9027/13024	Factor VIII recombinante (rFVIII), libre de proteínas plasmáticas, PEGilada con dominio B eliminado (BDD).	Polvo sólido liofilizado, blanco, a ligeramente amarillo reconstituido con 2.5 ml de agua estéril para ser inyectado	500UI	3400 KITS

Dicha medicación es fabricada en Bayer HealthCare LLC – Biological Products, 800 Dwight Way, Berkeley, CA 94701-1986, USA y será enviado a la Argentina por Catalent Pharma Solutions Inchwood, Bathgate, West Lothian EH48 2EH, United Kingdom.

6.- INGRESO DE MATERIALES:

HSU



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

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

6752

50 Kits tipo 1 (Visita 1-Screening):

Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio
Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo con pastilla preservativa
Tubo de 2 ml
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Estuche con laminilla de laboratorio
Tubo de 3 ml
Tubo de 5 ml
Tubo de 5 ml

50 Kits tipo 2 (Visita 2 - Basal):

Tubo de 2 ml
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo con litio heparina, Monovette
Tubo de 5ml vacío
Tapón para tubo de 3ml

50 Kits tipo 3 (Visita 2 A - Inhibidor):

Tubo de 2 ml
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo de 3ml de plástico

50 Kits tipo 4 (Visita PK):

Tubo de 2 ml
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo con litio heparina, Monovette
Tubo de 5ml vacío
Tapón para tubo de 3ml

50 Kits tipo 5 (Visita 3):

Tubo de 2 ml
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo de 3ml de plástico

8
MSU
—
/



“2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO”

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

6752

50 Kits tipo 6 (Visita 4):

Tubo con pastilla preservativa
Tubo de 2 ml
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo con litio heparina, Monovette
Estuche con laminilla de laboratorio
Tubo de 5 ml
Tubo de 5ml vacío
Tapón para tubo de 3ml

50 Kits tipo 7 (Visita 6):

Tubo de 2 ml
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo con litio heparina, Monovette
Tubo de 5ml vacío
Tapón para tubo de 3ml

50 Kits tipo 8 (Visita End of Treatment):

Tubo con pastilla preservativa
Tubo de 2 ml
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo con litio heparina, Monovette
Estuche con laminilla de laboratorio
Tubo de 5 ml
Tubo de 5ml vacío
Tapón para tubo de 3ml

PARTE B

50 Kits tipo 9 (Visita 1):

Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio

5.
MSUB
/



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

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

6752

Tubo CYTO Chex con aditivo
Tubo con pastilla preservativa
Tubo de 2 ml
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo de 3ml de plástico
Estuche con laminilla de laboratorio
Tubo de 3 ml
Tubo de 5 ml
Tubo de 5 ml

50 Kits tipo 10 (Visita 2):

Tubo de 2 ml
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo de 3ml de plástico

50 Kits tipo 11 (Cirugía):

Tubo de 2 ml
Tubo para suero, 4.7ml, Monovette
Tubo de 3ml de plástico

50 Kits tipo 12 (Visita post-operatoria):

Tubo con pastilla preservativa
Tubo de 2 ml
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Tubo de citrato de sodio, 3.0 mL
Estuche con laminilla de laboratorio
Tubo de 5 ml

50 Kits tipo U (Re-test):

Tubo con pastilla preservativa
Tubo de 2.5 ml con gel separador
Tubo de 2 ml con EDTA
Estuche con laminilla de laboratorio
Tubo de 5 ml

Handwritten signature/initials

Handwritten signature/initials



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

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

Los kits serán acompañados y provistos de aguja de 21g, dispensador de sangre, pipeta plástica de 3.5ml, contenedor para aguja y requisiciones de laboratorio.

Además se importará 12 diarios electrónicos para el pacientes (1 para cada paciente y 2 de reserva por eventuales fallas técnicas) modelo Acer S200 que constan de aparato Acer S200 (Smartphone), cargador y adaptador de enchufe. Los equipos serán fabricados por Acer Incorporated, 8F, No. 88, Sec. 1, Hsin Tai Wu Rd., Hsichih, Taipei Hsien 221, Taiwán. R.O.C. y exportados por Bracket, 1120 South Capital of Texas Hwy, Building 1, Suite 100, Austin, TX 78746 USA

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Muestras de sangre	Covance CLS 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 - USA.

Expediente Nº 1-0047-0000-007201-12-5.

DISPOSICION Nº **6752**

rc
MSW

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