



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

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000111-13-9, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Janssen-Cilag Farmacéutica S.A. en representación de Janssen Research & Development, LLC., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 3 de PCI-32765 (Ibrutinib), un inhibidor de la tirosina kinasa de Bruton (BTK), en combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) en sujetos con linfoma difuso de células B grandes de subtipo no centro germinal recientemente diagnosticado; Protocolo PCI32765DBL3001 - 1 de mayo de 2013.

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

Que el protocolo y el modelo 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,



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

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 de Medicamentos (obrante en el adjunto del 07 de Noviembre de 2013), 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° 1271/13.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Janssen-Cilag Farmacéutica S.A. en representación de Janssen Research & Development, LLC., a realizar el estudio clínico denominado: Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 3 de PCI-32765 (Ibrutinib), un inhibidor de la tirosina kinasa de Bruton (BTK), en combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y



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

prednisona (R-CHOP) en sujetos con linfoma difuso de células B grandes de subtipo no centro germinal recientemente diagnosticado; Protocolo PCI32765DBL3001 - 1 de mayo de 2013, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Apruébase el modelo de consentimiento informado: Formulario de Información y Consentimiento Informado para Pacientes 2.0 en español de fecha 4 de junio de 2013, (obrante en el documento adjunto del 05/07/2013 10:03:53 A.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.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 Nº 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 caber 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 Nº 16.463 y la Disposición Nº 6677/10.

ARTICULO 7º.- Establécese que forma parte de la presente autorización la carta aclaratoria con fecha 12 de Agosto por la cual el patrocinador se compromete a realizar el test de VIH en Argentina así como también a entrenar a los centros para que a las pacientes en edad fértil se les haga un seguimiento especial y se les realice test de embarazo en orina adicionales de acuerdo a la evaluación del investigador.

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

Expediente Nº 1-0047-0002-000111-13-9.

DISPOSICION Nº



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

## ANEXO I

- 1.-PATROCINADOR: Janssen-Cilag Farmacéutica S.A. en representación de Janssen Research & Development, LLC.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 3 de PCI-32765 (Ibrutinib), un inhibidor de la tirosina kinasa de Bruton (BTK), en combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) en sujetos con linfoma difuso de células B grandes de subtipo no centro germinal recientemente diagnosticado; Protocolo PCI32765DBL3001 - 1 de mayo de 2013.
- 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	Mauricio Leonardo Kotliar
Nombre del centro	Sanatorio Güemes
Dirección del centro	Francisco Acuña de Figueroa 1240 CABA (C1180AAX)
Teléfono/Fax	11-4959-8200 ext 8657 FAX:4959-8392
Correo electrónico	maulekot@gmail.com
Nombre del CEI	Comité de ética e Investigación Fundación Sanatorio Güemes
Dirección del CEI	Francisco Acuña de Figueroa 1228 CABA (C1180AAX)



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

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Droga	Forma farmacéutica	Principio activo	Cantidad
Ibrutinib	cápsulas	Ibrutinib 140 mg	37000 cápsulas
Placebo de ibrutinib	cápsulas	-----	37000 cápsulas
Rituximab	Vial conteniendo concentrado para solución para infusión IV	Rituximab 100 mg	1000 viales
Rituximab	Vial conteniendo concentrado para solución para infusión IV	Rituximab 500 mg	600 viales
Ciclofosfamida	Vial conteniendo polvo para solución para inyección IV	Ciclofosfamida 1 g.	670 viales
Vincristina	Vial conteniendo solución para inyección IV	Vincristina 2 mg	400 viales
Prednisona	Comprimidos para uso oral	Prednisona 5 mg	6700 comprimidos
Prednisona	Comprimidos para uso oral	Prednisona 20 mg	10800 comprimidos
Doxorrubicina	Vial conteniendo concentrado para solución para infusión IV	Doxorrubicina 50 mg	670 viales

6.- INGRESO DE MATERIALES:

12 Tablets PC con cables de alimentación y accesorios para cada equipo, con sistema operativo Windows  
 12 módems con cables de alimentación y accesorios  
 24 adaptadores de enchufes  
 12 convertidores de voltaje  
 20 manuales de laboratorio (lab manuals) y láminas  
 1000 kits de laboratorio para toma y envío de muestras  
 400 pruebas de embarazo en orina  
 500 Vasos de colección de orina de 4 Oz.  
 20 Tiras reactivas para urianalisis, botella por 100  
 100 Rejillas para tubos  
 300 Tubos de 6 ml con EDTA  
 300 tubos de 2 ml con EDTA  
 50 contenedores de agujas  
 150 kits para recolección de Biomarcadores (Biomarker kits)  
 150 kits para recolección de muestras para evaluar enfermedad mínima residual (MRD kits)



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

200 tubos tapa roja SST de 10 mL  
40 kits para recolección de muestras de biopsia de nódulo linfático (Fresh Lymph node biopsy kits)  
200 tubos de 5mL conteniendo RNA later  
40 kits para envío de muestras/tacos de biopsia (Tumor tissue kits)  
500 contenedores para lámina portaobjeto

#### 7.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

50 Protocolos de bolsillo en inglés (Mini Protocols)  
50 Tarjetas especificando el cronograma de procedimientos por visita (Time & Event Schedule)  
40 Tarjetas especificando los criterios de inclusión/exclusión (Inclusion/Exclusion Card)  
500 Tarjetas para pacientes recordatorias de la fecha y hora de próxima visita: (Appointment Card)  
500 Guías del participante (Study guide)  
500 Guías de procedimiento de farmacocinética y biomarcadores (PK and Biomarkers Guide)  
500 Diarios del estudio (Study diary)  
100 Manuales y sobres de IVRS/IWRS (IVRS/IWRS manuals and envelopes)

#### 8.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de suero, Muestras de plasma, Muestras de orina, Muestras de sangre entera,

Muestras y tacos de biopsia (\*)

Las muestras biológicas serán exportadas hacia:

- Covance Central Laboratory Services, 8211 Scicor Drive, Indianapolis, IN 46214 USA

- Quintiles Laboratories Americas, 1600 Terrell Mill Road, Marietta, GA 30067 USA

- Hospital Universitario de Salamanca, Paseo de San Vicente 58-182, Salamanca, 37007 España

(\*) las Muestras y tacos de biopsia serán reimportados

Expediente N° 1-0047-0002-000111-13-9.

DISPOSICION N°