



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2017 - Año de las Energías Renovables

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-0002-000131-16-3

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000131-16-3, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma Array Biopharma Inc., representado en Argentina por PAREXEL International S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: ARRAY-818-302 de título: "Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 3 grupos, de fase 3, de encorafenib + cetuximab más o menos binimetinib en comparación con irinotecán/cetuximab o infusión de 5-fluorouracilo (5-FU)/ácido folínico (FA)/irinotecán (FOLFIRI)/cetuximab, con una fase de seguridad previa con encorafenib + binimetinib + cetuximab en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con mutación del gen BRAF V600E". Protocolo versión 2.0 de fecha 18 de Julio de 2016. Incluye Carta compromiso en relación a la exclusión del estudio de los pacientes con cáncer colorrectal con mutación RAS con subestudio Biomarcadores opcionales.

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

Que tomó intervención el Comité de Ética en Investigación (CEI), acreditado por la autoridad sanitaria jurisdiccional correspondiente, el cual ha aprobado el protocolo, el modelo de consentimiento informado para el paciente, como así también la participación del investigador principal y el centro propuesto.

Que el informe del Departamento de Farmacología, INAME, (obrante en el adjunto del [12/06/2017 02:55:06 P.M. - INFORME ACEPTACION INAME DIRECCION.PDF](#)), resulta favorable.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME) 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

ANMAT N° 6677/10, sus modificatorias y complementarias, 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 Decreto 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Array Biopharma Inc., representado en Argentina por PAREXEL International S.A., a realizar el estudio clínico denominado: ARRAY-818-302 de título: "Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 3 grupos, de fase 3, de encorafenib + cetuximab más o menos binimetinib en comparación con irinotecán/cetuximab o infusión de 5-fluorouracilo (5-FU)/ácido folínico (FA)/irinotecán (FOLFIRI)/cetuximab, con una fase de seguridad previa con encorafenib + binimetinib + cetuximab en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con mutación del gen BRAF V600E". Protocolo versión 2.0 de fecha 18 de Julio de 2016. Incluye Carta compromiso en relación a la exclusión del estudio de los pacientes con cáncer colorrectal con mutación RAS con subestudio Biomarcadores opcionales.

ARTICULO 2º.- El estudio clínico autorizado por el artículo 1º, se llevará a cabo en los centros, a cargo del investigador principal y con los modelos de consentimiento informado, aprobados por el Comité de Ética en Investigación, que se detallan a continuación:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Diego Luis Kaen
Nombre del centro	Centro Oncológico Riojano Integral CORI
Dirección del centro	Dorrego 269, La Rioja, F5300COE, La Rioja, Argentina
Teléfono/Fax	(0380) 4468 748
Correo electrónico	dikaen@hotmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Etica para ensayos en Farmacología Clínica "Prof. Dr. Luis Maria Zieher"
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774 1er piso (C1027AAP), Buenos Aires, Argentina

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Dr. Felipe Salvador Palazzo
Nombre del centro	CAIPO – Centro para la atención Integral del Paciente Oncológico
Dirección del centro	Av. Domingo F. Sarmiento 157 (T4000GTB) San Miguel de Tucumán-Tucumán-Argentina
Teléfono/Fax	0381- 4305518
Correo electrónico	fpalazzo@intramed.net.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Etica para ensayos en Farmacología Clínica "Prof. Dr. Luis Maria Zieher"
Dirección del CEI	J.E. Uriburu 774 1er piso, CABA, Buenos Aires, Argentina
	ARRAY-818-302 _ ARG _CIE _ FCI Principal _Versión 3.2 _ 25 Nov 2016, (obrante en el adjunto del <a href="#">08/05/2017 05:22:25 P.M. - RESPUESTA DE OBJECCION.PDF</a> ); ARRAY-818-302_ARG_CIE_FCI para biomarcadores opcionales_Versión

FCI	2.2_31Agosto2016; ARRAY-818-302_ARG_CIE_FCI para pruebas de BRAF discordantes_Versión 1.2_31Agosto2016; ARRAY-818-302_ARG_CIE_FCI para pruebas de BRAF locales_Versión 1.2_31Agosto 2016; ARRAY-818-302_ARG_CIE_FCI de seguimiento del embarazo_Versión 1.2_31Agosto2016 y ARRAY-818-302_ARG_CIE_FCI de preselección_Versión 1.2_31Agosto2016, (obrantes en el adjunto del <a href="#">04/10/2016 04:37:29 P.M. - PARTE A - MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.PDF</a> ).
-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ARTICULO 3°.- Autorízase el ingreso de:

a) Medicación

Nombre	Forma Farmacéutica	Concentración	Cantidad
Encorafenib (LGX818) 75 mg	Cápsulas	Botella de Encorafenib (LGX818) 75 mg que contiene: 70 capsulas	415 Botellas conteniendo cada una 70 cápsulas de Encorafenib (LGX818) de 75 mg. Solo para uso oral
Binimetinib (MEK162) 15 mg	Comprimidos	Botella de Binimetinib (MEK162) 15 mg que contiene: 70 tabletas	340 Botellas conteniendo cada una 70 comprimidos recubiertos de 15 mg de Binimetinib (MEK162). Solo para uso oral
Cetuximab 5 mg/ml	Viales	Kit de 100 mg / 20 ml Cetuximab que contiene: 1 vial	960 Kits conteniendo 1 vial de un solo uso, 20 ml que contiene 100 mg de Cetuximab. Para infusión intravenosa.
Cetuximab 5mg/ml	Viales	Kit de 500 mg / 100 ml Cetuximab que contiene: 1 vial	960 Kits conteniendo 1 vial de un solo uso, 100 ml que contiene 500 mg de Cetuximab. Para infusión intravenosa
Irinotecan 20 mg/ml	Viales	Kit de 100 mg / 5 ml Irinotecan que contiene: 1 vial	200 kits conteniendo cada uno, 1 vial de 5 ml que contiene 100 mg Irinotecan para infusión intravenosa
Irinotecan 20 mg/ml	Viales	Kit de 300 mg / 15 ml Irinotecan que contiene: 1 vial	200 kits conteniendo cada uno, 1 vial de 15 ml que contiene 300 mg Irinotecan para infusión intravenosa
Folinato Cálculo 5 mg/ml	Viales	Kit de 100 mg / 20 ml Folinato Calcico que contiene: 1 vial	270 kits conteniendo cada uno, 1 vial de un solo uso de 20 ml que contiene 100 mg de Folinato Cálculo para inyección o infusión
Folinato Calcico 5 mg/ml	Viales	Kit de 300 mg / 60 ml Folinato Calcico que contiene: 1 vial	270 kits conteniendo cada uno, 1 vial de un solo uso de 60 ml que contiene 300 mg de Folinato Cálculo para inyección o infusión
Folinato Calcico 10 mg/ml	Viales	Kit de 300 mg / 30 ml Folinato Calcico que contiene: 1 vial	285 kits conteniendo cada uno, 1 vial de un solo uso de 30 ml que contiene 300 mg de Folinato Calcico para inyección o infusión
Fluorouracilo 50 mg/ml	Viales	Kit de 250 mg/ 5 ml Fluorouracilo) que contiene: 1 vial	600 kits conteniendo cada uno, 1 vial de 5 ml que contiene 250 mg de Fluorouracilo. Solución para inyección o infusión.
Fluorouracilo 50 mg/ml	Viales	Kit de 100 mg / 20 ml Fluorouracilo que contiene: 1 vial	600 kits conteniendo cada uno, 1 vial de 20 ml que contiene 1000 mg de Fluorouracilo. Solución para inyección o infusión

b) Materiales:

Kits de Laboratorio: Cantidad :

Screening tissue que contiene: 30

Estuche con 25 laminillas

Etiqueta de código de barra

2 Etiqueta de papel

Estuche para muestras de biopsia

Requisición de laboratorio

Tapa amarilla, 60 ml spec

Contenedor de 60 ml con 30 ml de formalina

Bolsa de plástico con sobre de gel

Ciclo 1 día 15: 30

Tubo de 5 ml

Bolsa de plástico

Tubo de 5 ml

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

Pipeta plástica de 3.1 ml

Aguja

Requisición de laboratorio

Tubo de 2.5 ml

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Bolsa de plástico con sobre de gel

Ciclos posteriores, Día 15 de control: 45

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

Aguja

Requisición de laboratorio

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Bolsa de plástico con sobre de gel

Ciclo 1, Día 22: 30

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

Aguja

Requisición de laboratorio

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Bolsa de plástico con sobre de gel

Progresión de Biopsia opcional: 05

Etiqueta de código de barra

2 Etiqueta de papel

Estuche para muestras de biopsia

Requisición de laboratorio

Estuche con laminillas

Contenedor de 60 ml con 30 ml de formalina

Bolsa de plástico con sobre de gel

CK elevado: 30

Bolsa de plástico  
Tubo de 5 ml  
2 Tubo de 5 ml  
Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Etiqueta de papel  
2 Pipeta plástica de 3.1 ml  
Aguja  
Requisición de laboratorio  
Tubo de 2.5 ml  
Tubo de 3.5 ml con gel separador  
Bolsa de plástico con sobre de gel

Día 30, seguimiento:

30

Tubo de 5 ml  
Bolsa de plástico  
Tubo de 5 ml  
Contenedor para aguja (no contiene aguja)  
2 Etiqueta de papel  
2 Pipeta plástica de 3.1 ml  
Aguja  
Requisición de laboratorio  
Tubo de 2.5 ml  
Tubo de 3.5 ml  
Tubo con pastilla preservativa  
Dispensador de sangre  
Tubo de 2 ml con EDTA  
Estuche con laminillas  
Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio  
Bolsa de plástico con sobre de gel

Ciclo 2, Día 1:

Tubo de 5 ml

Bolsa de plástico

3 Tubo de 5 ml

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

3 Pipeta plástica de 3.1 ml

Aguja

2 Tubo de 2.5 ml

Requisición de laboratorio

Tubo de 3.5 ml

Tubo con pastilla preservativa

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio

Bolsa de plástico con sobre de gel

Ciclo 1, Día 1:

30

Tubo de 5 ml

Bolsa de plástico

3 Tubo de 5 ml

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

2 Tubo con EDTA de 10 ml

5 Pipeta plástica de 3.1 ml

Aguja

Requisición de laboratorio

2 Tubo de 2.5 ml

Tubo de 6 ml con EDTA

4 Tubo de polipropileno, 4 ml

Tubo de 3.5 ml

Tubo con pastilla preservativa

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio

Bolsa de plástico con sobre de gel

Final del tratamiento:

30

Tubo de 5 ml

Bolsa de plástico

3 Tubo de 5 ml

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

Tubo con EDTA de 10 ml

5 Pipeta plástica de 3.1 ml

Aguja

Requisición de laboratorio

3 Tubo de 2.5 ml

2 Tubo de polipropileno, 4 ml

Tubo de 3.5 ml

Tubo con pastilla preservativa

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas



Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio

Bolsa de plástico con sobre de gel

Ciclos posteriores, Día 1: 140

Tubo de 5 ml

Bolsa de plástico

3 Tubo de 5 ml

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

3 Pipeta plástica de 3.1 ml

Aguja

Requisición de laboratorio

2 Tubo de 2.5 ml

Tubo de 3.5 ml

Tubo con pastilla preservativa

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio

Bolsa de plástico con sobre de gel

Selección: 30

Tubo de 5 ml

Bolsa de plástico

6 Tubo de 5 ml

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

6 Pipeta plástica de 3.1 ml

Aguja

Requisición de laboratorio

5 Tubo de 2.5 ml

Tubo de 3.5 ml

Tubo con pastilla preservativa

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio

Bolsa de plástico con sobre de gel

PK:

85

2 Bolsa de plástico

6 Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

11 Pipeta plástica de 3.1 ml

6 Aguja

Requisición de laboratorio

11 Etiqueta de papel

24 Tubo de 2 ml

6 Tubo de plástico tapa dorada de 4 ml

11 Bolsa de plástico

6 Tubo de 4 ml con EDTA

Retest

10

Tubo de 5 ml

Bolsa de plástico

8 Tubo de 5 ml

Contenedor para aguja (no contiene aguja)

2 Etiqueta de papel

7 Pipeta plástica de 3.1 ml

Aguja

Requisición de laboratorio

5 Tubo de 2.5 ml

Tubo de 3.5 ml

Tubo con pastilla preservativa

Dispensador de sangre

Tubo de 2 ml con EDTA

Estuche con laminillas

Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio

Tubo de 3.5 ml con gel separador

Bolsa de plástico con sobre de gel

Material Extra:

Etiqueta de papel 450

Sobre blanco 55

Manual para el investigador 20

Hoja laminada 20

Hoja laminada 20

Estuche con 25 laminillas 55

Contenedor de 60 ml con 30 ml de formalina 35

Importación de aparatos médicos:

Electrocardiógrafo / Cantidad 10 unidades

Papel para electrocardiógrafo / Cantidad 100 unidades

Electrodos para electrocardiografo/ Cantidad 25000 unidades

Termómetro digital / Cantidad: 05 unidades

Centrifuga / Cantidad: 05 unidades

Bomba de Infusión / Cantidad: 10 unidades

El ingreso de la medicación y materiales detallados en el presente artículo se realiza al sólo efecto de la investigación que se autoriza en el Artículo 1° quedando prohibido dar otro destino a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTICULO 4°.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al siguiente detalle:

Muestras Biológicas de diagnóstico

Suero

Sangre

Orina

Muestras de tejido (Tumor Slides)

Muestras de tejido

Muestras de tejido (Tumor Block)

Informe de patología

Plasma

Plasma y Suero PK

Con destino a:

Covance Central Laboratory Services

8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 United States of America.-

A los fines establecidos en el presente artículo deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTICULO 5°.- 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 caer por dicho transporte.

ARTICULO 6°.- 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 ANMAT N° 6677/10.

ARTICULO 7°.- 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 INTERNACIONAL 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 8°.- Establécese que el Patrocinador y los Investigadores Principales deberán excluir del estudio a los pacientes con cáncer colorrectal que tengan mutación RAS, de conformidad con la carta compromiso.

ARTICULO 9°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000131-16-3.