



"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° 5330

BUENOS AIRES, 10 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-95-12-1, 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 de Genentech, Inc., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "ESTUDIO ALEATORIZADO DE FASE II, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE CARBOPLATINO/PACLITAXEL Y CARBOPLATINO/PACLITAXEL/BEVACIZUMAB CON GDC-0941 Y SIN ÉL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN ESTADIO AVANZADO O RECURRENTE SIN TRATAMIENTO PREVIO". Protocolo # GO27912: Protocolo que incluye enmienda 1 de fecha 06 de febrero de 2012. Carta



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

DISPOSICIÓN N° 5330

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

administrativa para Argentina de fecha 18 de mayo de 2012 y Sub-estudio Farmacogenético.

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

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el paciente versión general y para Investigación Opcional, 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.

Que a fojas 299 consta que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que a fojas 649-674 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



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

DISPOSICIÓN N° 5330

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

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.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PPD Argentina S.A. en representación de Genentech, Inc., a realizar el estudio clínico denominado: "ESTUDIO ALEATORIZADO DE FASE II, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE CARBOPLATINO/PACLITAXEL Y CARBOPLATINO/ PACLITAXEL/BEVACIZUMAB CON GDC-0941 Y SIN ÉL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE

8
[Firma manuscrita]



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

DISPOSICIÓN N° 5330

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

CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN ESTADIO AVANZADO O RECURRENTE SIN TRATAMIENTO PREVIO". Protocolo # GO27912: Protocolo que incluye enmienda 1 de fecha 06 de febrero de 2012. Carta administrativa para Argentina de fecha 18 de mayo de 2012 y Sub-estudio Farmacogenético, 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.- Apruébanse los modelos de consentimiento informado: Formulario de Consentimiento Informado, Versión 2.0 de fecha 17 de Febrero de 2012, obrante a fojas 497-524 y Formulario de Consentimiento Informado para Investigación Opcional, Versión 1.1 de fecha 29 de Marzo de 2012, obrante a fojas 570-584.

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



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

DISPOSICIÓN N° 5330

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

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.

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 PPD ARGENTINA S.A. quien conducirá el ensayo clínico en la República Argentina, quedará sujeta a la citada normativa, asumiendo todas las

9



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

DISPOSICIÓN N° 5330

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

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° 1-0047-1110-95-12-1.

DISPOSICION N° **5330**

rc

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

ANEXO I

1.- PATROCINADOR: PPD Argentina S.A., en representación de Genentech, Inc.

2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "ESTUDIO ALEATORIZADO DE FASE II, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE CARBOPLATINO/PACLITAXEL Y CARBOPLATINO/PACLITAXEL/BEVACIZUMAB CON GDC-0941 Y SIN ÉL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS EN ESTADIO AVANZADO O RECURRENTE SIN TRATAMIENTO PREVIO". Protocolo # GO27912: Protocolo que incluye enmienda 1 de fecha 06 de febrero de 2012. Carta administrativa para Argentina de fecha 18 de mayo de 2012 y Sub-estudio Farmacogenético.

3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II.

4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Nombre del Investigador	Dr. César Raúl Blajman
Nombre del centro	Isis Centro Especializado
Dirección del centro	Urquiza 3077 (S3000FFU), Santa Fe, Provincia de Santa Fe, Argentina
Teléfono/Fax	Tel: (0342) 4561669 / Fax: (0342) 4560389



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

5 3 3 0

Correo electrónico	cblajman@clinicaisis.com.ar
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica – Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos "Prof. Luis María Zieher (FEFyM)"
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 1º piso, (C1027AAP) Buenos Aires, Argentina.
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado, Versión 2.0 de fecha 17 de Febrero de 2012. Formulario de Consentimiento Informado para Investigación Opcional, Versión 1.1 de fecha 29 de Marzo de 2012.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio activo	Forma farmacéutica	Unidades	Concentración x unidad
GDC-0941	Comprimidos recubiertos de liberación inmediata para uso por vía oral. Cada comprimido consiste en GDC-0941 y los siguientes ingredientes: celulosa microcristalina, hidroxipropil celulosa, croscarmelosa de sodio, dióxido de silice sódica, estearato de magnesio (no bovino), y sistema de recubrimiento pelicular Opadry blanco.	1100 botellas con 30 comprimidos cada una	20 mg de GDC-0941
GDC-0941	Comprimidos recubiertos de liberación inmediata para uso por vía oral. Cada comprimido consiste en GDC-0941 y los siguientes ingredientes: celulosa	3100 botellas con 16 comprimidos cada una	100 mg de GDC-0941



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

5 3 3 0

	microcristalina, hidroxipropil celulosa, croscarmelosa de sodio, dióxido de silicio sódico, estearato de magnesio (no bovino), y sistema de recubrimiento pelicular Opadry blanco.		
Placebo	Comprimidos semejantes en forma, peso y tamaño al comprimido con sustancia activa compuesto de lactosa, celulosa microcristalina, estearato de magnesio (no bovino) y sistema de recubrimiento pelicular Opadry blanco.	1100 botellas con 30 comprimidos cada una	Placebo (semejantes en forma, peso y tamaño al comprimido de GDC-0941 de 20 mg)
Placebo	Comprimidos semejantes en forma, peso y tamaño al comprimido con sustancia activa compuesto de lactosa, celulosa microcristalina, estearato de magnesio (no bovino) y sistema de recubrimiento pelicular Opadry blanco.	3100 botellas con 16 comprimidos cada una	Placebo (semejantes en forma, peso y tamaño al comprimido de GDC-0941 de 100 mg)
Bevacizumab (Avastin)	Solución estéril, translúcida a ligeramente opalescente, sin color a un marrón claro, pH 6.2 en vial de uso único sin preservantes para infusión intravenosa conteniendo bevacizumab 400 mg en 16 ml. Los 400 mg de producto está formulado en 960 mg α, α -trehalosa dihidratada, 92,8 mg	714 viales	Cada vial de 16 ml contiene: 400 mg de Bevacizumab (25 mg/ml).

10



5330

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

	de fosfato de sodio (monobásico, monohidratado), 19,2 mg de fosfato de sodio (dibásico, anhídrido), 6,4 mg polisorbato 20, y agua.		
Paclitaxel	Solución estéril clara, incolora a ligeramente amarillenta, viscosa, de consistencia no acuosa para diluir en fluidos de administración parenteral previa a la administración endovenosa. Cada mililitro de solución no pirogénica contiene 6 mg de paclitaxel, 527 mg de Cremophor® EL (aceite de castor polioxietilado y 49,7% de alcohol dehidratado.	400 viales	Cada vial de 50 ml contiene 300 mg de Paclitaxel (6mg/ml)
Carboplatino	Solución estéril, no pirogénica, acuosa pre-mezclada conteniendo 10 mg/ml de Carboplatino. Cada mL contiene 10 mg de Carboplatino, 10 mg de manitol y agua para inyección endovenosa.	400 viales	Cada vial de 45 ml contiene 450mg de Carboplatino (10mg/ml)

6.- INGRESO DE DOCUMENTACIÓN:

Documentos impresos	Cantidad
Requisitorias de laboratorio	70

7.- INGRESO DE MATERIALES:



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

5330

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

Descripción	Cant.
Kit Type: 1 /	120
Kit Type: 2 /	24
Kit Type: 3 /	24
Kit Type: T-1/	24
Kit Type: T-2 /	24
Kit Type: T-3 /	24
Kit Type: U-1 /	24
Contenedor de 60 ml para muestras YC60	24
Kit de biopsia: Screening (conteniendo: Porta laminas de biopsia con capacidad para 25 láminas y accesorios para el envío tales como bolsas plásticas y material plástico anti impacto.	120
Kit de biopsia: Retest (conteniendo: Porta laminas de biopsia con capacidad para 25 láminas y accesorios para el envío tales como bolsas plásticas y material plástico anti impacto.	24
Kit de biopsia: Tejido Opcional (conteniendo: Porta laminas de biopsia con capacidad para 25 láminas y accesorios para el envío tales como bolsas plásticas y material plástico anti impacto.	24
Bolsas antipacto (bolsas de burbujas) de 8" X 11.5"	120
Bolsas para contener material biológico	120
Cajas para envío con espuma aislante	60
Aguja	70
Tubo de 2 ml	70
Tubo de polypropylene, 4ml	70
Tubo de 6 ml con heparina	70
Pipeta plastica de 3.5 ml	70
Tubo con EDTA de 10 ml	70
Tubo de 10ml con conservante CellSave	70
Tubo de 6 ml con EDTA	70
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	70
Aguja	70
Bolsa de plastico	70

0



5 3 3 0

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

8.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Suero para farmacocinética de GDC-0941	Covance Central Laboratory Services 3301 Kinsman Blvd Madison, WI 53704 Estados Unidos
Suero para farmacocinética de Carboplatino	
Suero para farmacocinética de Paclitaxel	
Plasma para proteínas asociadas al cáncer (CAP)	
Suero para proteínas asociadas al cáncer (CAP)	
Suero para biomarcadores	
Plasma para biomarcadores	
Sangre entera para determinar células tumorales circulantes	Genentech Samples Management - Clinical Sample Management 550 Grandview Drive BLDG 47, RM 471230 South San Francisco, CA 94080 Estados Unidos
Plasma para determinar farmacogenética	
Plasma para determinar la actividad del GDC-0941	Covance 3635 Concorde Parkway, Suite 100 Chantilly, VA 20151 Estados Unidos
Orina para determinar DNA tumoral	Exosome Diagnostics 3960 Broadway, Suite 620, New York, NY 10032 Estados Unidos

8,



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

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

Muestra de Tumor (bloque) o láminas de Tumor ó bloques de células tumorales	Esoterix Clinical Trials Services 1904 Alexander Drive RTP, NC 27709.- ESTADOS UNIDOS.
---	--

Expediente N° 1-0047-1110-95-12-1.

DISPOSICION N° **5330**

rc

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