



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° 5459

BUENOS AIRES, 12 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006555-12-2, 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 de AstraZeneca AB, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de fase III comparativo, de grupos paralelos, de doble simulación, doble ciego, multicéntrico, aleatorizado, para determinar la tolerabilidad, seguridad y eficacia de ceftazidima/Avibactam (CAZ-AVI, anteriormente CAZ104) en comparación con doripenem seguido de una medicación adecuada por vía oral en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas, incluida la pielonefritis aguda, con un patógeno gramnegativo en adultos hospitalizados". Protocolo D4280C00002. Edición 1 del 14 de febrero de 2012.



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° 5459

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el voluntario, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.

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

Que asimismo el presente protocolo de investigación clínica fue autorizado por la Autoridad Máxima de los centros donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso de los investigadores y sus equipos en los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 355-374 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

S

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.



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° 5459

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 AstraZeneca AB, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de fase III comparativo, de grupos paralelos, de doble simulación, doble ciego, multicéntrico, aleatorizado, para determinar la tolerabilidad, seguridad y eficacia de ceftazidima/Avibactam (CAZ-AVI, anteriormente CAZ104) en comparación con doripenem seguido de una medicación adecuada por vía oral en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas, incluida la pielonefritis aguda, con un patógeno gramnegativo en adultos hospitalizados". Protocolo D4280C00002. Edición 1 del 14 de febrero de 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: Formulario de Consentimiento para el paciente adulto del estudio para Argentina. Versión 2.1.0 de fecha 28 de mayo de 2012, en formato general, obrante a fojas 229-247; Formulario de Consentimiento para el paciente adulto



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° 5 4 5 9

del estudio para Argentina. Versión 2.1.1 de fecha 28 de mayo de 2012, en formato personalizado para el Dr. Martín Hojman, obrante a fojas 336-354.

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.

5.-
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



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° 5 4 5 9

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 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 PPD Argentina S.A. que 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°.- 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° 1-0047-0000-006555-12-2

DISPOSICION N° **5 4 5 9**

EG.-

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.

5 4 5 9

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: PPD Argentina S.A. en representación de AstraZeneca AB
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase III comparativo, de grupos paralelos, de doble simulación, doble ciego, multicéntrico, aleatorizado, para determinar la tolerabilidad, seguridad y eficacia de ceftazidima/Avibactam (CAZ-AVI, anteriormente CAZ104) en comparación con doripenem seguido de una medicación adecuada por vía oral en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas, incluida la pielonefritis aguda, con un patógeno gramnegativo en adultos hospitalizados". Protocolo D4280C00002. Edición 1 del 14 de febrero de 2012.
- 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. Martín Andrés Hojman
Nombre del centro	Clínica de los Virreyes
Dirección del centro	Ciudad de la Paz 1157, (C1426AGU), C.A.B.A, Argentina
Teléfono/Fax	(011) 4511-23978 interno 22 / (011) 4785-0992
Correo electrónico	martin_hojman@hotmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica – Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos "Prof. Luis

[Firma manuscrita]



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

5 4 5 9

	María Zieher" (FEFyM)
Dirección del CEI	Uriburu 774 1° piso, C.A.B.A, Argentina
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento para el paciente adulto del estudio para Argentina. Versión 2.1.0 de fecha 28 de mayo de 2012, en formato general. Formulario de Consentimiento para el paciente adulto del estudio para Argentina. Versión 2.1.1 de fecha 28 de mayo de 2012, en formato personalizado para el Dr. Martín Hojman.

5.- INGRESO DE MEDICACION

Drogas	Forma Farmacéutica	Concentración	Cantidad
Ceftazidima/avibactam (CAZAVI)	Polvo concentrado para solución de infusión	2000 mg/500 mg	470 (Vial CAZ104, rotulado, 6 en una bandeja PET para 6 viales de CAZ104) 470 x 6 = 2820 viales
Doripenem	Polvo para solución de infusión	500 mg	470 (Vial Doripenem, rotulado, 6 en una bandeja PET para 6 viales de Doripenem) 470 x 6 = 2820 viales
Ciprofloxacina	Comprimidos	500 mg	67 kits (2 blisters con 10 comprimidos de Ciprofloxacina en cada) 67 x 20 = 1340 comprimidos
Sulfametoxazol/trimetoprima (Septrin Forte)	Comprimidos	800 mg sulfametoxazol y 160 mg trimetoprima	67 kits (2 blisters con 10 comprimidos de Sulfametoxazol/trimetoprima en cada)



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

5 4 5 9

			67 x 20 = 1340 comprimidos
--	--	--	--------------------------------------

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Detalle	Cantidad
Kits de recolección de muestras - Covance CLS	3920
ACTD - Tubo para cultivo ACT1 11mL - Remel	800
Hisopos con punta de Dacron, esteril - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	1600
Solución de Trypticase con 20% glicerol, 1.5mL- - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	16000
Prueba de sensibilidad de Ceftazidima/NXL ASTRAZENECA (para Novoxel SA)	360
Kits para pruebas de embarazo - SA SCIENTIFIC	400
Preparativo de K. Pneumoniae ATCC 70060 - MICROBIOLOGICS	32
Contenedor de orina de 4oz - Samco Scientific Corp.	400
Sistema GasPak EZ con sobres de papel con carbono, bolsas de incubación e indicadores secos - BD DIAGNOSTIC SYSTEMS	360
Discos de sensibilidad de Doripenem DOR-10, contenido 50	360
Discos de sensibilidad de Ceftazidima, contenido 50	360
PI1 - LOOP, INOCULATING, 1uL, 25/BAG, STERILE - Alambre de inoculación/asa bacteriológica, bolsa de 25	80
LPI2 - LOOP, INOCULATING, 10uL, 25/BAG, STERILE - Alambre de inoculación/asa bacteriológica, bolsa de 25	80
Hojas de instrucción laminadas - Covance CLS	40
CD interactivo para entrenamiento del investigador - Covance CLS	40
Manual de microbiología de AstraZeneca	40

Detalle	Cantidad
---------	----------



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

5 4 5 9

Bolsas con carátula del ciego x 12 (Ceftazidima avibactam)	470 kits con 12 bolsas (5640 bolsas en total)
Bolsas con carátula del ciego x 12 (Doripenem)	470 kits con 12 bolsas (5640 bolsas en total)
Electrocardiógrafo Mortara ELI-150 con el software incorporado: ELI-150 v1.41	12
Electrodos para el ECG Snap Mortara	3024 (270 por centro) + margen de seguridad
Papel para el ECG ELI-150	12
Adaptador de teléfono	12
Enchufes eRT	12
Cables de teléfono eRT	12
CD ELI150 eRT	12
Material de referencia - de eRT	12
iPad com capacidad de memoria de 16GB Apple	12
Enchufes para iPad - Firecrest Clinical	12
Material de referencia - Firecrest Clinical	12
Centrífuga refrigerada (220V) - 521-0909	04
Rotor - HETT1015	04
Certificado de calibración de Centrífuga	04
NIST Dispositivo de validación de la temperatura - calibración estándar trazable - VWR 620-2042	04
NIST Certificado de calibración	04
Registrador de datos calibrado USB PDF EBI300 - Ebro 620-1815	04
Termómetros calibrados Min/Max - VWR 620-2042	04
Computadora portátil Lenovo T420 con 3 años de garantía	04

7.- EGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:



2012- "Año de Homenaje al doctor D. Manuel Belgrano"

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

Tipo de Muestra	Destino
Muestras biológicas refrigeradas y a temperatura ambiente (sangre, plasma, suero, orina)	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos
Muestras congeladas a -20°C (plasma y suero)	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos
Aislados micro	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos
Muestras de sangre y orina para cultivo	Covance 8211 SciCor Dr Indianapolis, IN 46214 / Estados Unidos

Expediente Nº 1-0047-0000-006555-12-2

DISPOSICION Nº **5 4 5 9**

EG.-

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