



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

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

DISPOSICIÓN Nº **5 6 3 3**

BUENOS AIRES, **27 SEP 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-006062-12-9, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Boehringer Ingelheim S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio aleatorizado, doble ciego, con 5 brazos de tratamiento, de 4 períodos, con cruzamiento incompleto para determinar el efecto de 6 semanas de tratamiento con la combinación de dosis fijas (fixed dose combination, FDC) inhaladas por vía oral de tiotropio + olodaterol (2,5/5 µg y 5/5 µg) (administrados mediante el inhalador Respimat®) en comparación con tiotropio (5 µg), olodaterol (5 µg) y placebo (administrados mediante el inhalador Respimat®) en la hiperinsuflación pulmonar y el tiempo de tolerancia al ejercicio durante una cicloergometría a una carga de trabajo constante en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [MORACTO™2]". Protocolo BI 1237.14. Versión 2.0 de fecha 9 de abril 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° **5 6 3 3**

(incorpora Enmienda Global 1). Con Subestudio de Farmacogenética.

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 y Alemania.

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 1129-1164 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.



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

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

**5 6 3 3<sup>1</sup>**

DISPOSICIÓN Nº

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Boehringer Ingelheim S.A., a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio aleatorizado, doble ciego, con 5 brazos de tratamiento, de 4 períodos, con cruzamiento Incompleto para determinar el efecto de 6 semanas de tratamiento con la combinación de dosis fijas (fixed dose combination, FDC) inhaladas por vía oral de tiotropio + olodaterol (2,5/5 µg y 5/5 µg) (administrados mediante el Inhalador Respimat®) en comparación con tiotropio (5 µg), olodaterol (5 µg) y placebo (administrados mediante el inhalador Respimat®) en la hiperinsuflación pulmonar y el tiempo de tolerancia al ejercicio durante una cicloergometría a una carga de trabajo constante en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [MORACTO™2]". Protocolo BI 1237.14. Versión 2.0 de fecha 9 de abril de 2012 (incorpora Enmienda Global 1). Con Subestudio de Farmacogenética, que se llevará a cabo en el centro y a cargo del investigador que se detalla en el Anexo I de la presente Disposición.



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° **5 6 3 3**

ARTICULO 2º.- Apruébase el modelo de Consentimiento Informado: Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado Versión 2.0.0 – Argentina – 5 de junio de 2012, obrante a fojas 962-984; Formulario de Consentimiento Informado para Pruebas Farmacogenéticas Versión 2.0.0 – 5 de junio de 2012 obrante a fojas 1009-1022; Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado, Versión 2.01.1, INSARES, Dr. Pedro Carlos Elías, Argentina, 6 de junio de 2012, obrante a fojas 1071-1094.

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,



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 6 3 3**

asumiendo el solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran caber 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.- 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° 1-0047-0000-006062-12-9

DISPOSICION N°

EG.-

**5 6 3 3**

  
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"

**5 6 3 3**

## ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Boehringer Ingelheim S.A.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio aleatorizado, doble ciego, con 5 brazos de tratamiento, de 4 períodos, con cruzamiento incompleto para determinar el efecto de 6 semanas de tratamiento con la combinación de dosis fijas (fixed dose combination, FDC) inhaladas por vía oral de tiotropio + olodaterol (2,5/5 µg y 5/5 µg) (administrados mediante el inhalador Respimat®) en comparación con tiotropio (5 µg), olodaterol (5 µg) y placebo (administrados mediante el Inhalador Respimat®) en la hiperinsuflación pulmonar y el tiempo de tolerancia al ejercicio durante una cicloergometría a una carga de trabajo constante en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) [MORACTO™ 2]". Protocolo BI 1237.14. Versión 2.0 de fecha 9 de abril de 2012 (incorpora Enmienda Global 1). Con Subestudio de Farmacogenética.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: III
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:



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

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

**5633**

Nombre del investigador	Dr. Pedro Carlos Elías
Nombre del centro	INSARES - Instituto de Salud Respiratoria
Dirección del centro	Rondeau 335, Mendoza, Provincia de Mendoza (5500)
Teléfono/Fax	+54 11 261-429-0628
Correo electrónico	<a href="mailto:carloselias@insares.com">carloselias@insares.com</a>
Nombre del CEI	Comité Independiente de Etica para Ensayos en Farmacología Clínica, F.E.F.Y.M. "Luis M. Zieher"
Dirección del CEI	J. E. Uriburu 774 piso 1° (C1027AAP) - C.A.B.A.
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado Versión 2.0.0 - Argentina - 5 de junio de 2012. Formulario de Consentimiento Informado para Pruebas Farmacogenéticas Versión 2.0.0 - 5 de junio de 2012. Formulario de Información para el Paciente y Consentimiento Informado, Versión 2.01.1, INSARES, Dr. Pedro Carlos Elías, Argentina, 6 de junio de 2012.

5.- INGRESO DE MEDICACION:

Principio Activo	Forma Farmacéutica	Concentración por Unidad	Unidades
Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 1,25/2,5 µg / Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 2,5/2,5 µg /	Solución para inhalación mediante el inhalador RESPIMAT	Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 1,25/2,5 µg por descarga / Combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol 2,5/2,5 µg por descarga / Tiotropio 2,5 µg por descarga / Olodaterol 2,5 µg por descarga / Placebo.	384



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

5633

Tiotropio / Olodaterol / Placebo equivalente a la combinación de dosis fija de tiotropio + olodaterol, tiotropio y Olodaterol			
Boquillas descartables para entrenamiento con el inhalador Respimat ®			30 paquetes con 10 boquillas
Kit de entrenamiento: - 1 Inhalador de Respimat ®, - 1 cartucho con placebo	Solución para Inhalación mediante el inhalador RESPIMAT	placebo	30

Inhalador Respimat

384

**Fabricados por:****Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG**

Binger Straße 173  
 55216 Ingelheim am Rhein  
 Germany

y/o

**Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG**

Birkendorfer Straße 65  
 88397 Biberach an der Riß  
 Germany





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

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

5 6 3 3

y/o

**ALMAC Clinical Services Limited**

9 Charlestown Road  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon BT63 5PW  
Northern Ireland, UK

y/o

**Clinical Trial Services Limited**

9 Charlestown Road  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon BT63 5PW  
Northern Ireland, UK

y/o

**Aptuit (Edinburgh) Ltd.**

Inchwood, Bathgate  
West Lothian  
EH48 2EH Scotland

y/o

**Aptuit (Deeside) Ltd.**

Unit 107, Tenth Avenue  
Deeside Industrial Park, Deeside  
Flintshire, CH5 2UA  
United Kingdom

y/o

**Aptuit (Deeside) Ltd.**

Unit 103, Parkway,  
Deeside Industrial Park, Deeside  
Flintshire, CH5 2NS  
United Kingdom

y/o

**Labor L + S AG**

Mangelsfeld 4  
99708 Bad Bocklet-Großenbrach  
Alemania

y/o

**Covance Laboratories Limited (Pharmaceutical Analysis Department)**

Otley Road

5,



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

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

5633

Harrogate, North Yorkshire  
HG3 1PY  
United Kingdom

y/o

**Catalent germany Schorndorf GmbH**  
Steinbeisstrasse 1 and 2  
73614 Schorndorf  
Germany

**Importadas desde:**

**Catalent CTS (Edinburgh) Limited**  
Deeside Industrial Park  
Unit 107 Tenth Avenue  
Deeside, Flintshire CH5 2UA  
United Kingdom

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cantidad	Origen	Importador
Visita 1	50	Quest Diagnostics Clinical Trials 27027 Tourney Road, Suit 2E, Valencia CA 91355 USA	Boehringer Ingelheim SA Av Del Libertador 7208,C1429BMS, Buenos Aires, Argentina
Visitas 4, 6, 8, 10, 11, Seguimiento (Follow-up) y Retiro temprano (Early Withdrawal)	262		
Farmacogenómico	50		
Visitas No Programadas (unscheduled)	200		
Tapa de Recipiente para colectar orina	250		

5



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

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

**5633**

Copas para recolectar orina	250		
Pruebas de embarazo			
Bolsitas aislantes con gel para protección	450		
Cajas QUEST para transporte a temperatura ambiente	450		
Pruebas de embarazo	150		

Fabricados por:

✱ Capitol Vial, Inc.  
2039 MacMillan Street  
Auburn, AL 36832  
USA

y/o

**BD (Becton Dickinson)**

1 Becton Drive  
Franklin Lakes, N07417  
USA

y/o

**Thermo Fisher Scientific Inc.**

81 Wyman Street  
Waltham MA 02454  
USA

y/o

**Quest Diagnostics Clinical Trials**

27027 Tourney Road, Suite2E  
Valencia, CA 91355  
USA

y/o

**Inmark, Inc.**

675 Hartman Road, Suite 100  
Austell, GA 31068  
USA

5



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

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

y/o

**Jant Pharmlical Corporation**

# 198, 12th Street East  
Hangzhou, PR 310018  
China

**7.- ENVIO DE MUESTRAS:**

Descripción	Destino	Destino final
Muestras de sangre para las evaluaciones de seguridad en el laboratorio (Hematología, Bioquímica, coagulación, análisis de orina y test de embarazo).	Quest Diagnostics Clinical Laboratories Inc. 27027 Tourney Road, Valencia CA, 92690 USA	Quest Diagnostics Clinical Laboratories Inc. 27027 Tourney Road, Valencia CA, 92690 USA
Muestras de sangre para evaluación farmacogenómica.	Quest Diagnostics Clinical Laboratories Inc. 27027 Tourney Road, Valencia CA, 92690 USA	Boehringer Ingelheim GmbH & Co. KG BI DNA Banking Facility Birkendorfer Str. 65 88397 Biberach an der Riss Germany

Expediente N° 1-0047-0000-006062-12-9

DISPOSICION N°

EG.-

**5633**

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