



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

## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

BUENOS AIRES, 14 DE SEPTIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000035-16-2, 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: BI 1199.93: Estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, de Fase II/III de nintedanib en combinación con pemetrexed/ cisplatino seguido de monoterapia continua con nintedanib frente a placebo en combinación con pemetrexed/ cisplatino seguido de monoterapia continua con placebo para el tratamiento de pacientes con mesotelioma pleural maligno no extirpable. Protocolo versión 2.0 de fecha 21 de Septiembre de 2015 con subestudios Biomarcadores y farmacogenómica.

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

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.



## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

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 de conformidad con lo informado por el Patrocinador en la reunión circular 001 de fecha 27/01/16 y en lo indicado en el documento 28/06/2016 04:37:06 PM Respuesta de Objeción.pdf, en Argentina se realizará exclusivamente la fase 3 en razón de que la Fase 2 se encuentra cerrada y los datos preliminares de dicha fase ya fueron analizados, justificando la realización de la Fase 3.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 05/09/2016), 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 Decreto 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.



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

## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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: BI 1199.93: Estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, de Fase II/III de nintedanib en combinación con pemetrexed/ cisplatino seguido de monoterapia continua con nintedanib frente a placebo en combinación con pemetrexed/ cisplatino seguido de monoterapia continua con placebo para el tratamiento de pacientes con mesotelioma pleural maligno no extirpable. Protocolo versión 2.0 de fecha 21 de Septiembre de 2015 con subestudios Biomarcadores y farmacogenómica, 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 Información para el paciente y Consentimiento Informado del estudio Principal, versión 3.0.0 de fecha 09 de Agosto de 2016; Formulario de Información y Consentimiento Informado para el Paciente para Análisis de Biomarcadores, versión 3.0 de fecha 09 de Agosto de 2016, (obrantes en el adjunto del 22/08/2016 11:30:04 AM Respuesta de objeción.pdf) y Formulario de Información para el paciente y Consentimiento Informado para Pruebas Farmacogenómicas, versión



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

## DISPOSICIÓN N° 10291

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

2.01.0 de fecha 06 de Junio de 2016, (obrante en el adjunto del 28/06/2016 04:37:06 PM- Respuesta de objeción.pdf).

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación 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, 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.



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

## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

### ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Boehringer Ingelheim S.A.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: BI 1199.93: Estudio doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, de Fase II/III de nintedanib en combinación con pemetrexed/ cisplatino seguido de monoterapia continua con nintedanib frente a placebo en combinación con pemetrexed/ cisplatino seguido de monoterapia continua con placebo para el tratamiento de pacientes con mesotelioma pleural maligno no extirpable. Protocolo versión 2.0 de fecha 21 de Septiembre de 2015 con subestudios Biomarcadores y farmacogenómica.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II/III.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Claudio Marcelo Martin
Nombre del centro	Instituto Médico Especializado Alexander Fleming
Dirección del centro	Cramer 1180, 1426, Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Teléfono/Fax	(011) 6323-2900
Correo electrónico	martin@fibertel.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación del Instituto Médico Especializado Alexander Fleming
Dirección del CEI	Cramer 1180, 1426, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

- 5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:



## DISPOSICIÓN N° 10291

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

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

Principio Activo	Forma Farmacéutica	Concentración por Unidad	Unidades
Nintedanib (BIBF 1120) de 100 mg o placebo	Cápsulas blandas	Kit de 100 mg Nintedanib (BIBF 1120) o placebo que contiene: 112 cápsulas blandas de gelatina	187 kits conteniendo cada uno 112 cápsulas blandas de gelatina Nintedanib (BIBF 1120) de 100 mg o placebo
Nintedanib (BIBF 1120) de 150 mg o placebo	Cápsulas blandas	Kit de 150 mg Nintedanib (BIBF 1120) o placebo que contiene: 56 cápsulas blandas de gelatina	94 kits conteniendo cada uno 56 cápsulas blandas de gelatina Nintedanib (BIBF 1120) de 150 mg o placebo

Fabricados por:  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Birkendorfer Strasse 173  
55216 Biberach an der Riss  
Alemania

Catalent Germany Eberbach GmbH  
Gammelsbacher Str. 2  
DE-69412 Eberbach  
Germany

Importados por:  
Almac Clinical Services Limited  
9 Charlestown Road  
Seagoe Industrial Estate  
Craigavon, Co. Armagh  
BT63 5PW  
Reino Unido

### 6.- INGRESO DE MATERIALES:

- Kits de laboratorio:

Visita de Fin de tratamiento que contiene:

- 2 Tubos de 1.8 ml
- 1 Aguja
- 1 Requisición de laboratorio

18



## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

- 1 Pipeta plástica de 3.1 ml
- 2 Bolsas de plástico
- 1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)
- 2 Etiquetas de papel
- 1 Tubo de 4 ml con EDTA

Selección Fase III 18

- 2 Estuches con 5 laminillas
- 1 Requisición de laboratorio
- 1 Bolsa de plástico con sobre de gel
- 1 Etiqueta de código de barra
- 2 Etiquetas de papel

Ciclo 2, Visita 2, Fase III 18

- 2 Tubos de 1.8 ml
- 1 Aguja
- 1 Requisición de laboratorio
- 1 Pipeta plástica de 3.1 ml
- 2 Bolsas de plástico
- 1 Tubo de 3 ml con EDTA
- 1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)
- 2 Etiquetas de papel

Ciclo 1, Visita 1, Fase III 18

- 2 Tubos de 1.8 ml
- 1 Requisición de laboratorio
- 1 Pipeta plástica de 3.1 ml
- 1 Tubo de PAXgene
- 1 Aguja
- 2 Bolsas de plástico
- 1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)
- 2 Etiquetas de papel
- 1 Tubo de 4 ml con EDTA



## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

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

Ciclo 1, Visita 3, Fase III	18
• 2 Tubos de 1.8 ml	
• 1 Aguja	
• 1 Requisición de laboratorio	
• 1 Pipeta plástica de 3.1 ml	
• 2 Bolsas de plástico	
• 1 Tubos de 3 ml con EDTA	
• 1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)	
• 2 Etiquetas de papel	
Visita Monoterapia, Fase III	18
• 2 Tubos de 1.8 ml	
• 1 Aguja	
• 1 Requisición de laboratorio	
• 1 Pipeta plástica de 3.1 ml	
• 2 Bolsas de plástico	
• 1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)	
• 2 Etiquetas de papel	
• 1 Tubo de 4 ml con EDTA	
Visita no programada, Fase III	18
• 4 Tubos de 1.8 ml	
• 1 Aguja	
• 1 Requisición de laboratorio	
• 1 Pipeta plástica de 3.1 ml	
• 1 Bolsa de plástico con sobre de gel	
• 2 Bolsas de plástico	
• 1 Tubo de 3 ml con EDTA	
• 1 Contenedor para aguja (no contiene aguja)	
• 2 Bolsas de plástico	
• 2 Etiquetas de papel	
• 1 Tubo de 4 ml con EDTA	
• 2 Etiquetas de papel	
Material Extra	
• Estuche con laminillas	100
• Etiqueta de papel	100
• Manual para el investigador	20
• Bolsa insulada, 2"x2"	100





## DISPOSICIÓN N° 10291

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional".

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

- Tubo de 60 ml para muestras 100

Fabricados/Importados por:  
NALGENE/NUNC  
75 Panorama Creek Drive, Rochester, NY 14625, USA

BD MEDICAL  
1575 Airport Road, Sumter, SC 29153, USA

COVANCE  
8211 SciCor Drive, Indianapolis, IN 46214, USA

SAMCO SCIENTIFIC  
1050 Arroyo Ave., San Fernando, CA 91340, USA

GOODWILL  
413 N. Tremont Street, Indianapolis, IN 46222, USA

BD MEDICAL  
150 S 1st Avenue, Broken Bow, NE 68822, USA

BD MEDICAL  
1575 Airport Road, Sumter, SC 29153, USA

BD  
Belliver Industrial Estate, Belliver Way, Plymouth Devon, UK 7417, UK

NIPRO  
2-19-64 Matsubara, Tatebayashi, Gunma, 0 374-8518, Japan

King Lun (MaAnShan) Plastics Co. Ltd.  
No. 717 Huashan Industrial Zone, MaAnShan, Anhui 0, China

THERMO  
PO BOX 98810, CHICAGO, IL 60693, USA

ULINE  
2200 S Lakeside Drive, Waukegan, IL 60085, USA

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:



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

## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

Descripción	Destino	Destino Final
Muestras de plasma para farmacocinética	Covance Central Laboratory Services SA 7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc. 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos de America	Nuvisan GmbH Bioanalytics Wegenerstr. 13 89231 Neu-Ulm, Alemania Contacto: René Baier Tel +49-731-9840-426 Fax +49-731-9840-226 Correo electrónico: rene.baier@nuvisan.com
Muestras de sangre para Farmacogenómico	Covance Central Laboratory Services SA 7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc. 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos de America Para extracción de ADN: Eurofins Medigenomix GmbH Anzinger Strasse 7a, 85560 Ebersberg, Alemania Contacto: Mrs. Ester Piravandi Technical Project Manager Pharmacogenomics Tel.: +49 8092 8289 133 Correo electrónico: EsterPiravandi@eurofins.com	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG TMCP Germany/ G144 / EG Birkendorferstr. 65, 88397 Biberach a.d. Riss, Alemania Contacto: Dr. Michael Geng Tel.: +49 (7351) 54-94815 michael.geng@boehringer- ingelheim.com DNA- Banking.bib@boehringer- ingelheim.com
Muestras de tejido archivado	Covance Central Laboratory Services SA 7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc. 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos de America	Boehringer Ingelheim GmbH und Co. KG Dept. Transl. Medicine and Clin. Pharmacology Birkendorfer Str. 65 D-88397 Biberach Alemania Contacto: Dr. Andreas Ackermann



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

## DISPOSICIÓN N° 10291

“2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional”.

Muestras de plasma para Biomarcadores (Primeros 100 pacientes incluyendo pacientes de Fase II + Fase III)	Covance Central Laboratory Services SA 7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc. 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos de America	Myriad SRBM, Inc. 3300 Duval Rd. Austin, Texas 78759, Estados Unidos de America. Contacto: Kirsten Coolahan, PMP Project Manager T: (512) 275-2629 kcoolahan@myriadrbm.com
Muestras de plasma para Biomarcadores (Basal para todos los pacientes posteriores de Fase III)	Covance Central Laboratory Services SA 7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc. 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos de America	Covance Central Laboratory Services SA 7 rue Moïse-Marcinhes, 1217 Geneva, Meyrin, Suiza / Covance Inc. 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 Estados Unidos de America

Expediente N° 1-0047-0002-000035-16-2.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113