



"2016 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA DECLARACIÓN DE LA INDEPENDENCIA NACIONAL"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 10749

BUENOS AIRES, 30 SET. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013858-15-8, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Clinipace S.A, en representación de XBiotech USA, Inc, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio de fase III, doble ciego, controlado con placebo, de XilonixTM para mejorar la tasa de supervivencia en pacientes con cáncer colo-rectal metastásico". Protocolo 2012-PT023 versión 3.4 .1- 26 de febrero de 2016 con Carta Compromiso para Argentina, sobre uso previo con regorafenib.

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

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

[Handwritten signatures and initials]



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

DISPOSICIÓN N° 10749

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 del centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 475-480 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto N°1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello;

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



"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.*

DISPOSICIÓN N° 10749

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Clinipace S.A, en representación de XBiotech USA, Inc, a realizar el estudio clínico denominado: "Estudio de fase III, doble ciego, controlado con placebo, de Xilonix™ para mejorar la tasa de sobrevida en pacientes con cáncer colo-rectal metastásico". Protocolo 2012-PT023 versión 3.4 .1- 26 de febrero de 2016 con Carta Compromiso para Argentina, sobre uso previo con regorafenib, 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.- Apruébase el modelo de consentimiento informado: Información y Consentimiento Informado del Paciente de Investigación, versión Arg 2.2 10 de agosto de 2016 (corresponde a V2.6 Master - Enmienda 3.4.1 26 de Febrero de 2016 Argentina. Dra. Mirta Varela - Centro de Oncología e Investigación Buenos Aires), obrante a foja 507-529.

ARTICULO 3º.- El patrocinador y los investigadores principales deberán enrolar pacientes que hayan sido tratados previamente con regorafenib, además de las otras líneas de tratamiento standard, siendo la única excepción la contraindicación en el uso de regorafenib, que tiene que quedar debidamente documentada en la historia clínica del paciente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 10749

ARTICULO 4º.- 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 5º.- 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 6º.- 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 7º.- 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.

OAM



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

DISPOSICIÓN N° 10749

ARTICULO 8º.- 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 Clinipace 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 9º.- 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.

Expediente N° 1-0047-0000-013858-15-8.

DISPOSICION N° 10749

Js

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

10749

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Clinipace S.A, en representación de XBiotech USA, Inc.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "Estudio de fase III, doble ciego, controlado con placebo, de XilonixTM para mejorar la tasa de sobrevida en pacientes con cáncer colo-rectal metastásico". Protocolo 2012-PT023 versión 3.4 .1- 26 de febrero de 2016 con Carta Compromiso para Argentina, sobre uso previo con regorafenib.
- 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	Dra. Mirta Susana Varela
Nombre del centro	Centro de Oncología e Investigación Buenos Aires (COIBA)
Dirección del centro	Calle 12 N°4756, Berazategui, Buenos Aires.
Teléfono/Fax	(011) 4226-2013 / 4226-2013
Correo electrónico	msvarela@fibertel.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética Centro de Oncología e Investigación Buenos Aires (CECOIBA)
Dirección del CEI	Calle 12 N°4756, Berazategui, Buenos Aires.

5.- INGRESO DE MEDICAMENTOS:

Producto en Investigación	Principio Activo	Concentración	Nro. de Viales por Kit (caja)	Nro. total de Kits a Importar



"2016 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA DECLARACIÓN DE LA INDEPENDENCIA NACIONAL"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

10749

Xilonix™	Anticuerpo MABp1	50 mg/mL	10 viales	100
Placebo para Xilonix®	NA	NA	10 viales	100

6.- INGRESO DE MATERIALES:

TIPO KITS	Cantidad de Kits para importar
Kit tipo A	40
Kit tipo B	250
Kit tipo PK1	250
Kit tipo PK2	50
Kit tipo UV	80

Referencia	Descripción	Unidades	Cantidad de Kits a Importar
Kits Tipo A			40
BD-363083	CITRATO -2.7 ML Sodio 3.2 % (plástico) tapa color celeste	1	
366524	Criovial 3.6 ml	1	
BD- 367841	EDTA -2 ml. Tapa color Violeta	1	
BD-368650	Aguja -21G c/soposte	1	
4140004-014	Pipeta graduada	3	
RF-Primary	Formularios de Solicitud-Primario	1	
BD-367983	SST-3.5 ML. Tapa color amarillo	1	
BD- 366668	Tubo para suero- 3 ML. Tapa color rojo	1	
366-124-04-3	Vial para envío de orina	1	
60.612.018	Vial para envío - 5 ML	1	

[Handwritten signature]



"2016 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA DECLARACIÓN DE LA INDEPENDENCIA NACIONAL"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

10749

B-1	Bolsa tamaño aplicable	1	
PPD-VIAL650V2	Bolsa-Celda única c/absorbente	1	
PPD-AS	Caja envió ambiente	1	
PPD SEAL	Etiqueta autoadhesiva-Sello seguridad	1	
Kit Tipo B	Kit Tipo B		250
BD-367841	EDTA - 2 ML. Tapa color violeta	1	
BD-368650	Aguja- 21 G c/ soporte	1	
414004-014	Pipeta graduada	1	
RF-Primary	Formularios de Solicitud- Primario	1	
BD- 366668	Tubo para suero- 3 ML. Tapa color rojo	1	
366-124-04-3	Vial para envío de orina	1	
60.612.018	Vial para envío - 5 ML	1	
B-1	Bolsa tamaño aplicable	1	
PPD-VIAL650V2	Bolsa-Celda única c/absorbente	1	
PPD-AS	Caja envió ambiente	1	
PPD SEAL	Etiqueta autoadhesiva-Sello seguridad	1	

Kit Tipo PK1	Kit Tipo PK1		250
BD-367878	HEPARINA - 6 ML	2	
BD- 368650	Aguja -21G	2	
RF-Primary	Formularios Solicitud Primario	1	
B-1	Bolsa - tamaño aplicable	1	
PPD-VIAL 650V2	Bolsa- celda única	1	
PPD -As	Caja	1	
PPD Seal	Etiqueta autoadhesiva	1	
Kit Tipo PK2	KIT TIPO PK2		50
BD-367878	HEPARINA - 6 ML	1	



"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.

10749

BD- 368650	Aguja -21G	1	
RF-Primary	Formularios Solicitud Primario	1	
B-1	Bolsa - tamaño aplicable	1	
PPD-VIAL 650V2	Bolsa- celda única	1	
PPD -As	Caja	1	
PPD Seal	Etiqueta autoadhesiva	1	
KIT TIPO UV	KIT TIPO UV		80
BD-363083	CITRATO -2.7 ML	1	
366524	Criovial - 3.6 ml	1	
BD - 367841	EDTA - 2 ml	1	
BD-368650	Aguja- 21 G c/ soporte	2	
414004-014	Pipeta graduada	3	
RF-Primary	Formularios de Solicitud- Primario	1	
454236	Tubo para suero 2 ML	1	
BD - 366668	Tubo para suero 3 ML	1	
366-12-04-3	Vial para envío de orina	1	
60.612018	Vial para envío - 5 ML	2	
B-1	Bolsa - tamaño aplicable	1	
PPD-VIAL 650V2	Bolsa- celda única	1	
PPD -As	Caja	1	
PPD Seal	Etiqueta autoadhesiva	1	

DESCRIPCIÓN		Cantidad
Esquena de flujo de recolección	C/U	20
Información de contacto del courier	C/U	20
Manual de laboratorio	C/U	20
Etiquetas de los pacientes	C/U	400
Formularios de solicitud	C/U	200
Etiquetas autoadhesivas	Paquete de 12	70

[Handwritten signature]



"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.

10749

Descripción del Item	Código	Nombre del Fabricante	Dirección del Fabricante	
Bolsa-Celda Unica C/Absorbente (para hasta 25 muestras)	PPD-VIAL650V2	Tennant Packaging	225 Osborne Drive Fairfiled, OH 45014	USA
Caja de Envío a Ambiente	PPD-AS	Tennant Packaging	225 Osborne Drive Fairfiled, OH 45014	USA
Bolsa-Celda Unica C/Absorbente (para hasta 25 muestras)	PPD-DI-5/PPD-VIAL650V2	Tennant Packaging	225 Osborne Drive Fairfiled, OH 45014	USA
CITRATO-2.7ML Sodio 3.2% (Plastico) Tapa Color Celeste	BD-363083	Becton-Dickinson	1 Becton Drive Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880	USA
Criovial-3.6ML C/ Tapa y fondo redondo	366524	Thermo Scientific	81 Wyman Street Waltham, MA 02454	USA
EDTA-2ML K2 3.6mg (Plastico) Tapa Color Violeta	BD-367841	Becton-Dickinson	1 Becton Drive Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880	USA
Gel Pack-Ambient Shipper Gel Wrap White/Clear	PPD-GEL	Tennant Packaging	225 Osborne Drive Fairfiled, OH 45014	USA
HEPARINA-6ML Sodica (Plastico) Tapa Color Verde	BD-367878	Becton-Dickinson	1 Becton Drive Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880	USA
Aguja-21G C/Soporte	BD-368650	Becton-Dickinson	1 Becton Drive Franklin Lakes, New Jersey	USA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

10749

			07417-1880		
Pipeta Graduada (No-Esteril)	414004-014	VWR	3850 North Wilke Road Arlington Heights, IL 60004	USA	
Tubo para Suero- 2ML Revestido con Silicona/ Activador de Coagulacion (Plastico) Tapa Color Naranja	454236	Greiner Vacuette	4238 Capital Drive Monroe, NC 28110	USA	
Tubo para Suero- 3ML Revestido con Silicona/ Activador de Coagulacion (Plastico) tapa Color Rojo	BD-366668	Becton- Dickinson	1 Becton Drive Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880	USA	
SST-3.5ML (Plastico)	BD-367983	Becton- Dickinson	1 Becton Drive Franklin Lakes, New Jersey 07417-1880	USA	
Etiqueta autoadhesiva-Sello Seguridad PPD	PPD-SEAL	M Rosenthal Company	3125 Exon Avenue Cincinnati OH 45241	USA	
Vial para Envio de Orina -10ML Urine C/Preservante	366-124-04-03	Novo Century	5022 Saurth Service Road Burlington, ON L7L 5Y7	Canada	
Vial para Envio - 5ML Falso Fondo C/Tapa	60.612.018	Sarstedt	1025 St. James Church Rd Newton NC 28658	USA	

Handwritten signature and initials



"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.*

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Las muestras extraídas durante la conducción de este estudio se enviarán al siguiente laboratorio Central:

PPD Central Labs (US):

2 Tesseneer Drive

Highland Heights, KY 41076, USA

Email: siteservices.us@ppdi.com

Phone: +1 800 323 2996 or

+1 859 781 8877, extension 696

Fax: +1 859 781 9310

Expediente Nº 1-0047-0000-013858-15-8

DISPOSICION Nº **10749**

Js

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
ANMAT