



2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813".

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

DISPOSICIÓN N° **0729**

BUENOS AIRES, 04 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-023331-11-0, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PSI-CRO-SRL en representación de Baxter Healthcare Corporation, solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: "BAX 326 (Factor IX Recombinante): Estudio de Fase 3, prospectivo, multicéntrico que evalúa la seguridad y eficacia en pacientes con hemofilia B severa (nivel de FIX < 1%) o moderadamente severa (nivel de FIX  $\leq$  2%) tratados previamente que se someten a una cirugía u otros procedimientos Invasivos". Protocolo Versión Original de fecha 21 de Marzo de 2011 y Sub-estudio Farmacogenético.

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

Que el protocolo y los modelos de consentimiento informado para el paciente versión general y para Sub-estudio Farmacogenético, han sido aprobados por el Comité de Ética detallado en el Anexo I de la presente Disposición.



2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813.

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

DISPOSICIÓN N°  
**0729**

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 365-383 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.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PSI-CRO-SRL. en representación de Baxter Healthcare Corporation, a realizar el estudio clínico denominado: "BAX 326

UN



2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813\*

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

**DISPOSICIÓN N° 0729**

(Factor IX Recombinante): Estudio de Fase 3, prospectivo, multicéntrico que evalúa la seguridad y eficacia en pacientes con hemofilia B severa (nivel de FIX < 1%) o moderadamente severa (nivel de FIX  $\leq$  2%) tratados previamente que se someten a una cirugía u otros procedimientos invasivos". Protocolo Versión Original de fecha 21 de Marzo de 2011 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.- Apruébase el modelo de consentimiento informado: Formulario de Consentimiento Informado Versión Maestra para Adultos 2.1, 12-Septiembre-2012, obrante a fojas 394-418.

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,

J,



2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813°.

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

DISPOSICIÓN N° **0729**

asumiendo el solicitante las responsabilidades emergentes de los posibles daños que pudieran haber por dicho transporte.

ARTICULO 6°.- 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 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 PSI-CRO-SRL., 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 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° 1-0047-0000-023331-11-0.

DISPOSICION N° **0729**

rc

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



0729

2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813.

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

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: PSI-CRO-SRL. en representación de Baxter Healthcare Corporation.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: "BAX 326 (Factor IX Recombinante): Estudio de Fase 3, prospectivo, multicéntrico que evalúa la seguridad y eficacia en pacientes con hemofilia B severa (nivel de FIX < 1%) o moderadamente severa (nivel de FIX ≤ 2%) tratados previamente que se someten a una cirugía u otros procedimientos invasivos". Protocolo Versión Original de fecha 21 de Marzo de 2011 y Sub-estudio Farmacogenético.
- 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. María Virginia Rescia
Nombre del centro	Instituto de Hematología y Medicina Clínica Dr Rubén A. Davoli
Dirección del centro	Laprida 1061 - Rosario, Provincia de Santa Fe - Argentina Código Postal: S2000CFK
Teléfono/Fax	341 421 9426
Correo electrónico	Virrescia@hotmail.com
Nombre del CEI	Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica Dr. Prof. Luis M. Zieher
Dirección del CEI	J. E Uriburu 774 1er piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina, Código Postal: C1027AAP
Nº de versión y fecha del consentimiento	Formulario de Consentimiento Informado Versión Maestra para Adultos 2.1, 12-Septiembre-2012.

1  
↓



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

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Existen 5 diferentes concentraciones de BAX 326 (Factor IX Recombinante) por lo que para cada una de ellas hay un kit,

Se importarán un total de 100 kits de medicación de acuerdo a la siguiente descripción:

Se importarán 20 kits de medicación (Concentración 250UI), cada uno conteniendo:

Drogas/Suministro	Forma Farmacéutica	Presentación	Ppio. activo y concentración	Cantidad
BAX326 (Factor IX Recombinante)	Polvo liofilizado para solución e infusión	Vial de uso único (para uso endovenoso únicamente)	BAX326 (Factor IX Recombinante) 250 UI	1
Vial de 5ml de agua estéril para inyección	Agua Estéril	Vial de 5ml	No Aplica	1
Dispositivo BAXJECT II de transferencia sin aguja.	No Aplica	No Aplica	No Aplica	1

Se importarán 20 kits de medicación (Concentración 500UI), cada uno conteniendo:

Drogas/Suministro	Forma Farmacéutica	Presentación	Ppio. activo y concentración	Cantidad
BAX326 (Factor IX	Polvo	Vial de uso	BAX326	1

Handwritten signature and mark.



0729

2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813\*

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

Recombinante)	liofilizado para solución e infusión	único (para uso endovenoso únicamente)	(Factor IX Recombinante) 500 UI	
Vial de 5ml de agua estéril para inyección	Agua Estéril	Vial de 5ml	No Aplica	1
Dispositivo BAXJECT II de transferencia sin aguja.	No Aplica	No Aplica	No Aplica	1

Se importarán 20 kits de medicación (Concentración 1000UI), cada uno conteniendo:

Drogas/Suministro	Forma Farmacéutica	Presentación	Ppio. activo y concentración	Cantidad
BAX326 (Factor IX Recombinante)	Polvo liofilizado para solución e infusión	Vial de uso único (para uso endovenoso únicamente)	BAX326 (Factor IX Recombinante) 1000 UI	1
Vial de 5ml de agua estéril para inyección	Agua Estéril	Vial de 5ml	No Aplica	1
Dispositivo BAXJECT II de transferencia sin aguja.	No Aplica	No Aplica	No Aplica	1

Se importarán 20 kits de medicación (Concentración 2000UI), cada uno conteniendo:

S.



0729

2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813<sup>ra</sup>.

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

Drogas/Suministro	Forma Farmacéutica	Presentación	Ppio. activo y concentración	Cantidad
BAX326 (Factor IX Recombinante)	Polvo liofilizado para solución e infusión	Vial de uso único (para uso endovenoso únicamente)	BAX326 (Factor IX Recombinante) 2000 UI	1
Vial de 5ml de agua estéril para inyección	Agua Estéril	Vial de 5ml	No Aplica	1
Dispositivo BAXJECT II de transferencia sin aguja.	No Aplica	No Aplica	No Aplica	1

Se importarán 20 kits de medicación (Concentración 3000UI), cada uno conteniendo:

Drogas/Suministro	Forma Farmacéutica	Presentación	Ppio. activo y concentración	Cantidad
BAX326 (Factor IX Recombinante)	Polvo liofilizado para solución e infusión	Vial de uso único (para uso endovenoso únicamente)	BAX326 (Factor IX Recombinante) 3000 UI	1
Vial de 5ml de agua estéril para inyección	Agua Estéril	Vial de 5ml	No Aplica	1
Dispositivo BAXJECT II de transferencia sin aguja.	No Aplica	No Aplica	No Aplica	1

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Cada Paciente recibirá un kit de infusión por cada kit de medicación entregado.



0729

2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813.

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

Se importarán 100 kits de infusión, cada uno conteniendo:
- Conjunto de Dispositivos para BAX326 (Factor IX Recombinante):
o Una jeringa descartable estéril de 10 mL
o Una jeringa descartable estéril de 20 mL
o Una jeringa descartable estéril de 30 mL
o Un mini conjunto de infusión estéril

Asimismo, como suministros adicionales para uso exclusivo en el ensayo clínico, se importarán:

1200 kits de laboratorio de acuerdo a la siguiente descripción:

Kit Type: 1 / Visit: Screening: Se importarán 100 Kits, cada uno conteniendo:

Contenido	Código	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	2
Tubo con pastilla preservativa	CO10	1
Tubo de 2 ml	CV2L	18
Tubo de 2.5 ml con gel separador	GD25	3
Tubo de 3 ml con EDTA	LD03	1
Tubo de 4 ml con EDTA	LD04	1
Tubo de 6 ml con EDTA	LD06	1
Estuche con laminilla de laboratorio	S2SM	1
Tubo de 3 ml	SV03	1
Tubo de 5 ml	SV05	3
Tubo de 5 ml	SV5C	5
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	4
Tubo de 5 ml con gel separador	YG05	2
Tubo de 3.5 ml con gel separador	YG35	1
Dispensador de sangre	DSAF	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	1
Aguja	N21G	1
Bolsa de plástico	PZ06	2

Handwritten signature and scribbles.



0729

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

Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	17
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: 2 / Visit: PK Assessment: Se importarán 100 Kits, cada uno  
conteniendo:

Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	6
Tubo de 2 ml	CV2L	18
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	6
Aguja	N21G	6
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	12
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: 3 / Visit: Preop Procedure: Se importarán 100 Kits, cada uno  
conteniendo:

Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	BGP2	1
Tubo de 2 ml	CV2L	5
Tubo de 3 ml	SV03	1
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	3
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	2
Aguja	N21G	2
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	7
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

S.



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

Kit Type: 4 / Visit: Intraop Procedure: Se importarán 100 Kits, cada uno  
conteniendo:

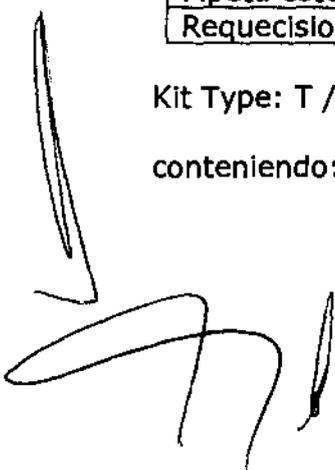
Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	1
Tubo de 2 ml	CV2L	8
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	2
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	1
Aguja	N21G	1
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	6
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: 5 / Visit: Postop Procedure: Se Importarán 100 Kits, cada uno  
conteniendo:

5

Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	1
Tubo de 2 ml	CV2L	8
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	2
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	1
Aguja	N21G	1
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	6
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: T / Visit: EOS Discharge: Se importarán 100 Kits, cada uno  
conteniendo:





0729

2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813°.

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

Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	1
Tubo con pastilla preservativa	CO10	1
Tubo de 2 ml	CV2L	5
Tubo de 2.5 ml con gel separador	GD25	1
Tubo de 2 ml con EDTA	LD02	1
Estuche con laminilla de laboratorio	S2SM	1
Tubo de 5 ml	SV05	1
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	1
Dispensador de sangre	DSAF	1
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	1
Aguja	N21G	1
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	5
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: T-1 / Visit: Postop FIX Activity Timed: Se importarán 100 Kits, cada uno conteniendo:

Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 2 ml	CV2L	5
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	3
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	2
Aguja	N21G	2
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	6
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: T-2 / Visit: Fix Inhib Confirmation: Se importarán 100 Kits, cada uno conteniendo:



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

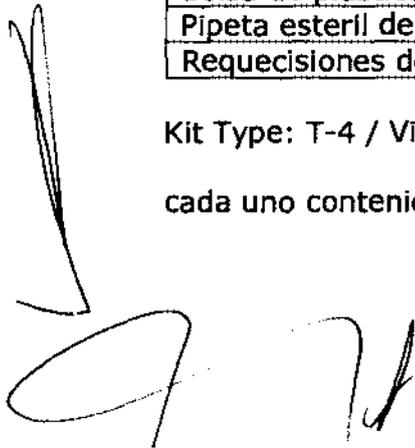
Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	2
Tubo de 2 ml	CV2L	12
Tubo de 2.5 ml con gel separador	GD25	1
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	3
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	1
Aguja	N21G	1
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	9
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: T-3 / Visit: Allergic reaction: Se importarán 100 Kits, cada uno conteniendo:

5.

Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 2 ml	CV2L	6
Tubo de 2.5 ml con gel separador	GD25	4
Tubo de 2 ml con EDTA	LD02	2
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	2
Aguja	N21G	2
Bolsa de plastico	PZ06	1
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	6
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: T-4 / Visit: 72Hr Post BAX326 Allergic reaction: Se importarán 100 Kits, cada uno conteniendo:





0729

2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813<sup>ra</sup>.

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

Contenido	Código	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	1
Tubo de 2 ml	CV2L	6
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	2
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	1
Aguja	N21G	1
Bolsa de plástico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	6
Requeciciones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: U / Visit: Safety Retest 1: Se importarán 100 Kits, cada uno  
conteniendo:

Contenido	Código	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	1
Tubo con pastilla preservativa	CO10	1
Tubo de 2 ml	CV2L	4
Tubo de 2.5 ml con gel separador	GD25	2
Tubo de 3 ml con EDTA	LD03	1
Tubo de 4 ml con EDTA	LD04	1
Tubo de 6 ml con EDTA	LD06	1
Estuche con laminilla de laboratorio	S2SM	1
Tubo de 3 ml	SV03	1
Tubo de 5 ml	SV05	3
Tubo de 5 ml	SV5C	5
Tubo de 5 ml con gel separador	YG05	2
Tubo de 3.5 ml con gel separador	YG35	1
Dispensador de sangre	DSAF	1
Contenedor para aguja (no	LGVH	1



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

0729

contiene aguja)		
Aguja	N21G	1
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	8
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

Kit Type: U-1 / Visit: Safety Retest 2: Se importarán 100 Kits, cada uno  
 conteniendo:

Contenido	Codigo	Cantidad
Tubo de 4.5 ml con citrato de sodio	BC45	8
Tubo de 2 ml	CV2L	47
Tubo de 2.5 ml con gel separador	GD25	6
Tubo de 2 ml con EDTA	LD02	2
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio	TSC3	8
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	LGVH	9
Aguja	N21G	9
Etiqueta de papel	NOGZ	1
Bolsa de plastico	PZ06	2
Pipeta esteril de 3 ml	SP3G	36
Requecisiones de laboratorio	REQ	1

También se importarán por separados los siguientes elementos:

SV07 - TUBE, 8ML PLASTIC, CLEAR		1000
Tubo de 8 ml		
TSC3 - TUBE, SODIUM CITRATE 3.2%, 2.7ML		1000
Tubo de 2.7ml con citrato de sodio		
CV40 - TUBE, CRYOVIAL, PP, 4ML STERILE		1000
Tubo de polypropylene, 4ml		
UDS4 - TEST STRIPS, URINE, 100/BTL, (PS		30 botellas
Tiras reactivas para orinalisis, URS-10,		



2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813<sup>o</sup>.

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

botella de 100	
B21G - NEEDLE, BUTTERFLY, 21 G	200
Aguja mariposa de 21G	
B23G - NEEDLE, BUTTERFLY, 23 G	200
Aguja mariposa de 23G	
LGVH - HOLDER, TUBE, SINGLE USE, NON-ST	400
Contenedor para aguja (no contiene aguja)	

7.- ENVÍO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Descripción	Destino
Sangre, suero, orina y plasma	Covance CLS 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214 - USA.- 1-317-271-1200.-

Expediente N° 1-0047-0000-023331-11-0.

DISPOSICION N° **0729**

rc

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