



"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 Nº **0778**

BUENOS AIRES, **05 FEB 2013**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012169-12-6 y expediente agregado Nº 1-47-1884-13-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A. solicita autorización para realizar el Ensayo Clínico denominado: "Estudio aleatorizado, doble-ciego, fase III para comparar rituximab biosimilar (rtxm83) más la quimioterapia chop con rituximab de referencia más chop en pacientes con linfoma difuso de células b grandes (dlbcl) administrado como primera línea". Código RTX83-AC-01-11, versión 1.0 de fecha 5 de marzo de 2012.

Que a tal efecto solicita autorización para ingresar al país la medicación y materiales y enviar materiales y muestras biológicas a Reino Unido.

U)



“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° 0778

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

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 427-428 obra el informe del INAME.

Que a fojas 524-544 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.

5. 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.

✓



"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° **0778**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A. a efectuar el Ensayo Clínico denominado Estudio aleatorizado, doble-ciego, fase III para comparar rituximab biosimilar (rtxm83) más la quimioterapia chop con rituximab de referencia más chop en pacientes con linfoma difuso de células b grandes (dlbcl) administrado como primera línea. Código RTX83-AC-01-11, Versión 1.0, fecha 5 de marzo 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.- Apruébase el modelo de consentimiento informado: Versión 1.4, 08 DE ENERO DE 2013, obrante a fojas 50-61 del expediente N° 1-47-1884-13-9 obrante a fojas 523.

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



"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° 0770

destino a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición N° 6677/10.

ARTICULO 4º.- Autorízase el envío de materiales y 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 caer 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.

51



"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° **0778**

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° 1-0047-0000-012169-12-6 y expediente agregado N° 1-47-1884-13-9.

DISPOSICION N°

**0778**

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



"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.

**0778**

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Estudio aleatorizado, doble-ciego, fase III para comparar rituximab biosimilar (rtxm83) más la quimioterapia chop con rituximab de referencia más chop en pacientes con linfoma difuso de células b grandes (dlbcl) administrado como primera línea. Código RTX83-AC-01-11, Versión 1.0, fecha 5 de marzo 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. EDUARDO OSCAR BULLORSKY
Nombre del centro	HOSPITAL BRITANICO DE BUENOS AIRES
Dirección del centro	SOLIS 2171, CABA
Teléfono/Fax	4309 6400 (EXT. 2560)
Correo electrónico	eduardo.bullorsky@fibertel.com.ar
Nombre del CEI	COMITÉ DE REVISIÓN INSTITUCIONAL DEL HOSPITAL BRITÁNICO DE BUENOS AIRES
Dirección del CEI	PERDRIEL 74, CABA
Nº de versión y fecha del consentimiento	1.4, 08 DE ENERO DE 2013



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

0778

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Principio activo	Forma farmacéutica	Unidades	Concentración x unidad
Rituximab	Concentrado para solución para inyección	1000 kits (paquetes de 6 viales cada uno)	100 mg/10 ml
Rituximab	Concentrado para solución para inyección	1500 kits (paquetes de 1 vial cada uno)	100 mg/10ml
Ciclofosfamida	Polvo para solución inyectable	1000 viales	1 gr
Ciclofosfamida	Polvo para solución inyectable	2000 viales	200 mg
Doxorrubicina	Polvo liofilizado para inyección	2000 viales	50 mg
Vincristina	Solución inyectable	3000 viales	1 mg
Prednisona	Comprimidos	1300 blíster cada uno con 20 comprimidos de 20 mg	20 mg por comprimido

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Descripción	Cant.
Kits para toma de muestra de sangre (compuesto por 2 tubos, 1 pipeta y 1 aguja)	5000 kits
Ciclo 1 día 1: se extraerán 3 muestras de sangre para PK y 1 muestra de sangre para inmunogenicidad: 4 tubos de 5 ml con gel separador, 4 pipetas plásticas de 3.5 ml, 3 agujas, 3 contenedores para agujas, 8 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 1 formulario de laboratorio y 2 bolsas plásticas	
Ciclo 1 día 8 y 15: en cada visita se extraerá 1 muestra de sangre para PK: 2 tubos de 5 ml con gel separador, 2 pipetas plásticas de 3.5 ml, 2 agujas, 2 contenedores para agujas, 4 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 2 formularios de laboratorio y 4 bolsas plásticas.	



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

**0778**

Ciclos 2, 3 y 4 día 1: en cada visita se extraerán 2 muestras de sangre para PK: 6 tubos de 5 ml con gel separador, 6 pipetas plásticas de 3.5 ml, 6 agujas, 6 contenedores para agujas, 12 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 3 formularios de laboratorio y 6 bolsas plásticas.

Ciclos 2 y 4 días 8 y 15: en cada visita se extraerá una muestra de sangre para PK: 4 tubos de 5 ml con gel separador, 4 pipetas plásticas de 3.5 ml, 4 agujas, 4 contenedores para agujas, 8 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 4 formularios de laboratorio y 8 bolsas plásticas.

Ciclo 5 día 1: se extraerán 2 muestras de sangre para PK y 1 muestra de sangre para inmunogenicidad: 3 tubos de 5 ml con gel separador, 3 pipetas plásticas de 3.5 ml, 2 agujas, 2 contenedores para agujas, 6 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 1 formulario de laboratorio y 2 bolsas plásticas.

Ciclo 6 día 1: Se extraerán 2 muestras de sangre para PK: 2 tubos de 5 ml con gel separador, 2 pipetas plásticas de 3.5 ml, 2 agujas, 2 contenedores para agujas, 4 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 1 formulario de laboratorio, 2 bolsas plásticas.

Ciclo 6 día 8 y 15: en cada visita se extraerá 1 muestra de sangre para PK: 2 tubos de 5 ml con gel separador, 2 pipetas plásticas de 3.5 ml, 2 agujas, 2 contenedores para agujas, 4 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 2 formularios de laboratorio y 4 bolsas plásticas.

Ciclo 6 día 21: se extraerá 1 muestra de sangre para PK y 1 muestra de sangre para inmunogenicidad: 2 tubos de 5 ml con gel separador, 2 pipetas plásticas de 3.5 ml, 1 aguja, 1 contenedor para aguja, 4 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 1 formulario de laboratorio y 2 bolsas plásticas.

Seguimiento 1 y 3: en cada visita se extraerá 1 muestra de sangre para PK y 1 muestra de sangre para inmunogenicidad: 4 tubos de 5 ml con gel separador, 4 pipetas plásticas de 3.5 ml, 2 agujas, 2 contenedores para agujas, 8 tubos de





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

077

transporte de 2 ml, etiquetas extra, 2 formularios de laboratorio y 4 bolsas plásticas.

Seguimiento 2: se extraerá 1 muestra de sangre para PK: 1 tubo de 5 ml con gel separador, 1 pipeta plástica de 3.5 ml, 1 aguja, 1 contenedor para aguja, 2 tubos de transporte de 2 ml, etiquetas extra, 1 formulario de laboratorio y 2 bolsas plásticas.

7.- ENVIO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS:

Descripción	Destino
Muestras de plasma obtenidas para los estudios de farmacocinética poblacional e inmunogenicidad (Se extraerá un total de 30 muestras por paciente, 25 muestras PK y 5 muestras de inmunogenicidad, a lo largo de todo el estudio clínico. El plasma de cada muestra obtenido será distribuido en 2 tubos de 2 ml que serán exportados al laboratorio donde se procesará y analizará)	COVANCE  Otley Road, Harrogate, North Yorkshire, HG3 1PY Reino Unido

8.- ENVÍO DE MATERIALES:

Descripción	Cant.	Destino
Kits para exportación de muestras de plasma (compuesto por 1 tubo)	5000 kits	COVANCE Otley Road, Harrogate, North Yorkshire, HG3 1PY Reino Unido

Expediente N° 1-0047-0000-012169-12-6 y expediente agregado N° 1-47-1884-13-9.

DISPOSICION N°

0778

DR. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.