



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-0002-000276-18-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000276-18-9, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Pfizer SRL, representada por la firma PAREXEL INTERNATIONAL S.A., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Estudio comparativo de fase 3, prospectivo, aleatorizado, multicentrico, abierto, en ciego para el evaluador central y de grupo paralelo para determinar la eficacia, seguridad y torelabilidad de Aztreonam Avibactam (ATM AVI) + Metronidazol (MTZ) en comparación a Menopenem+ Colistina (MER COL) para el tratamiento de infecciones graves provocadas por bacterias gramnegativas, como patógenas resistentes a múltiples fármacos productores de metalo B lactamasa (MBL), para los cuales las opciones de tratamiento son limitadas o nulas, Protocolo V Final del 20/10/2017 Carta compromiso con fecha 18 de Julio 2018 Versión 1. Con subestudio para muestras de sangre no utilizadas para investigación adicional..

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

Que la firma Pfizer SRL manifiesta que la conducción general y realización general del estudio será llevada a cabo por la Organización de Investigación por Contrato PAREXEL INTERNATIONAL S.A..

Que a ese respecto el punto 3.9 de la Sección C del anexo I de la Disposición ANMAT N° 6677/10 establece que "El patrocinador podrá transferir algunas o todas sus funciones relacionadas con el estudio a una organización de investigación por contrato (OIC), siempre y cuando ésta se encuentre legalmente constituida en el país, y sin perjuicio de la responsabilidad legal que compete al patrocinador por el cuidado de los participantes y la integridad de los datos."

Que en el mismo sentido el punto 3.10 de la citada normativa reza: "Las tareas y funciones transferidas y asumidas por la OIC deben ser establecidas en un acuerdo escrito y firmado por las partes. Las funciones no especificadas en el acuerdo deberán ser ejercidas por el patrocinador. La OIC debe cumplir con todas las obligaciones establecidas en esta normativa para el patrocinador."

Que tomó intervención el Comité de Ética en Investigación (CEI), acreditado por la Autoridad Sanitaria jurisdiccional correspondiente, el cual ha aprobado el protocolo, el modelo de consentimiento informado para el paciente, como así también la participación del investigador principal y el centro propuesto.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME) 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 ANMAT N° 6677/10, sus modificatorias y complementarias, 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° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma Pfizer SRL a realizar el estudio clínico denominado: Estudio comparativo de fase 3, prospectivo, aleatorizado, multicentrico, abierto, en ciego para el evaluador central y de grupo paralelo para determinar la eficacia, seguridad y torelabilidad de Aztreonam Avibactam (ATM AVI) + Metronidazol (MTZ) en comparación a Menopenem+ Colistina (MER COL) para el tratamiento de infecciones graves provocadas por bacterias gramnegativas, como patógenas resistentes a múltiples fármacos productores de metalo B lactamase (MBL), para los cuales las opciones de tratamiento son limitadas o nulas, Protocolo V Final del 20/10/2017 Carta compromiso con fecha 18 de Julio 2018 Versión 1. Con subestudio para muestras de sangre no utilizadas para investigación adicional..

ARTÍCULO 2°.- Autorízase a la firma Pfizer SRL a delegar a la firma PAREXEL INTERNATIONAL S.A., la conducción local del estudio de farmacología clínica referido en el artículo anterior.

ARTÍCULO 3°.- El estudio clínico autorizado por el artículo 1° se llevará a cabo en el centro, a cargo del investigador principal y con el/los modelos/s de consentimiento/s, aprobados por el Comité de Ética en Investigación, que se detallan a continuación:

Información del investigador, del centro de investigación, del Comité de Ética en Investigación (CEI) y del consentimiento informado	
Nombre del investigador	Esteban Carlos Nannini
Nombre del centro	Sanatorio Británico S. A.
Dirección del centro	Paraguay 40, Rosario CP 2000, Santa Fé.
Teléfono/Fax	0341 420 5500 Ext 206
Correo electrónico	esteban.nannini@sanbritanico.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética del Sanatorio Británico
Dirección del CEI	Paraguay 40, Rosario CP 2000, Santa Fé.
	Formulario de Divulgación de información de la pareja embarazada para Argentina Dr. Nannini Versión 1.2 de fecha 16 de Julio de 2018 : V 1.2 (16/07/2018)

N° de versión y fecha del consentimiento	Consentimiento Informado de estudio clínico Fase 3 versión 1.3 del 24AGO2018: V 1.3 (24/08/2018) Documento de respaldo para el consentimiento informado del estudio clínico de Fase 3. Versión 1.1 del 12 de Abr2018 re validado el 24Ago2018 : V 1.1 (24/08/2018)
--	---

ARTICULO 4°.- Autorízase el ingreso de:

a) Medicación:

INGRESO DE MEDICACIÓN						
Principio activo, concentración y presentación	Forma farmacéutica	Unidad	Cantidad administrada por dosis	Numero total dosis por paciente	Cantidad Total de kits y/o envases	Presentación
Avibactam	Liofilizado para concentrado	miligramos	600	56	338	Avibactam liofilizado 600 mg /vial concentrado para solución para infusión (cada kit contiene 8 viales)
Azactam (aztreonam)	Polvo para solución	gramos	2	56	338	Azactam (Aztreonam) 2g/vial polvo para solución para infusión (cada kit contiene 8 viales)
Metronidazol	Solución para infusión	miligramos	500 mg cada 8 horas	42	325	Metronidazol 500 mg / 100 mL solución para infusión (Cada kit contiene 6 bolsas)
Meropenem	Polvo para solución	gramos	1	42	325	Meropenem 1g polvo para solución para infusión (cada kit contiene 6 viales)
Colistimetato de sodio	Polvo para solución inyectable	Unidades Internacionales	2 Millones de Unidades Internacionales	126	325	Colistimetato de sodio 2 millones de unidades internacionales polvo para solución inyectable (Cada kit contiene 10 viales)

b) Materiales:

MATERIALES PARA IMPORTAR	
Detalle	Importar
Preparativo de E. Coli ATCC35218, KWIK-STIK	40
Prueba de sensibilidad de Azitromicina	65
Etiqueta de papel	150
Preparativo de K. Pneumoniae ATCC 700603	65
Hoja laminada	12
Prueba de sensibilidad de Meropenem	65
Preparativo de E. Coli ATCC25922, KWIK-STIK	40
Sistema GasPak EZ con sobres de papel con carbono, bolsas	10
Pruebas de embarazo de orina	10
Manual para el investigador	6
Electrocardiógrafo	6

Papel para electrocardiógrafo	100
Electrodos para electrocardiógrafo	25000
Incubación e indicadores secos	40
Termómetro	4
Bolsas de infusión	420
UNPLANNED PK 9001 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 2 tubo de 2 ml; 1 aguja; 1 bolsa de plástico; 1 tubo de 2 ml con oxalato de potasio; 1 tubo de 5 ml	15
V11 DAY 10 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 estuche con laminillas; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 aguja; 1 tubo de 3.5 ml; 1 bolsa de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	20
ANAEROBIC CULTURE que contiene: 1 tubo de transporte de 11 ml; 2 etiqueta de papel; 1 envoltorio de plástico de burbujas; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 hisopo con punta Dacron	39
UNPLANNED PK 9003 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 2 tubo de 2 ml; 1 aguja; 1 bolsa de plástico; 1 tubo de 2 ml con oxalato de potasio; 1 tubo de 5 ml	15
V8 DAY 7 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 1 estuche con laminillas; 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 requisición de laboratorio; 1 aguja; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 tubo de 3.5 ml; 1 bolsa de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio; 1 tubo de 5 ml;	20
V17 TOC que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 estuche con laminillas; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 aguja; 1 tubo de 3.5 ml; 1 bolsa de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	20
V16 EOT que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 1 estuche con laminillas; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 aguja; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 bolsa de plástico; 1 tubo de 3.5 ml; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	20
UNPLANNED PK 9002 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 1 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 2 tubo de 2 ml; 1 aguja; 1 bolsa de plástico; 1 tubo de 2 ml con oxalato de potasio; 1 tubo de 5 ml	15
INFECTION ISOLATE que contiene: 1 tubo de transporte de 11 ml; 2 Solución de Trypticase con 20% glicerol, 1 mL; 2 etiqueta de papel; 1 envoltorio de plástico de burbujas; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 hisopo con punta Dacron	98
GRAM STAIN que contiene: 2 etiqueta de papel; 1 requisición de laboratorio; 1 estuche con laminilla; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 hisopo con punta Dacron	39
UNPLANNED PK 9001 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 2 tubo de 2 ml; 1 aguja; 1 bolsa de plástico; 1 tubo de 2 ml con oxalato de potasio; 1 tubo de 5 ml	30
RETEST que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 estuche con laminillas; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 aguja; 1 tubo de 3.5 ml; 1 bolsa	15

de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	
V14 DAY 13 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 estuche con laminillas; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 aguja; 1 tubo de 3.5 ml; 1 bolsa de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	20
V1 SCREENING que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 estuche con laminillas; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 aguja; 1 tubo de 3.5 ml; 1 bolsa de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	30
V5 DAY 4 que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 estuche con laminillas; 1 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 2 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 1 aguja; 1 tubo de 3.5 ml; 1 bolsa de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 1 dispensador de sangre; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 ml con citrato de sodio	20
V2 BASELINE que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 1 estuche con laminillas; 3 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 6 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 1 etiqueta de papel; 1 tubo de 2 ml con EDTA; 8 tubo de 2 ml; 3 aguja; 1 tubo de 3.5 ml; 2 bolsa de plástico; 1 tubo con pastilla preservativa; 4 tubo de 2 ml con oxalato de potasio; 1 dispensador de sangre; 1 bolsa de plástico; 1 tubo de 5 ml; 1 tubo de 1.8 con citrato de sodio	20
V5 DAY 4 PK que contiene: 1 tubo de 2.5 ml; 3 contenedor para aguja (no contiene aguja); 2 etiqueta de papel; 5 pipeta plástica de 3.1 ml; 1 requisición de laboratorio; 1 bolsa de plástico con sobre de gel; 2 etiqueta de papel; 8 tubo de 2 ml; 3 aguja; 1 bolsa de plástico; 4 tubo de 2 ml con oxalato de potasio; 2 bolsa de plástico; 1 tubo de 5 ml	8

El ingreso de la medicación y materiales detallados en el presente artículo se realiza al sólo efecto de la investigación que se autoriza en el Artículo 1° quedando prohibido dar otro destino a la misma, bajo penalidad establecida por la Disposición ANMAT N° 6677/10.

ARTÍCULO 5°.- Autorízase el envío de muestras biológicas de acuerdo al siguiente detalle:

MUESTRAS BIOLÓGICAS			
Tipo de Muestra	Destino	Origen	País
Suero	Covance Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 United States of America Tel (317) 271-1200	Argentina	Estados Unidos
sangre	Covance Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 United States of America Tel (317) 271-1200 Fax (317) 273 4030	Argentina	Estados Unidos
orina	Covance Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 United States of America Tel (317) 271-1200 Fax (317) 273 4030	Argentina	Estados Unidos
Aislamiento Bacteriano	JMI Laboratories 345 Beaver Kreek Centre, Suite A North Liberty, IA 52317 Leah Woosley Clinical Trial Manager Phone: 319-665-3370 Email: Leah-woosley@jmilabs.com	Argentina	Estados Unidos
Plasma	Covance Central Laboratory Services 8211 SciCor Drive Indianapolis, IN 46214-2985 United States of America Tel (317) 271-1200 Fax (317) 273 4030	argentina	Estados Unidos
	Covance Bioanalytical Services, LLC 8211 SciCor Drive, Suite B		

Plasma y Suero PK	Indianapolis, Indiana 46214 Bob Twieg Senior Lead Scientist, Bioanalytical Chemistry Phone: (317) 715-3964 Fax: (317) 616-2301 E-mail: robert.twieg@covance.com	argentina	Estados Unidos
-------------------	---	-----------	----------------

A los fines establecidos en el presente artículo deberá recabar el solicitante la previa intervención del Servicio de Comercio Exterior de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 6°.- 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.

ARTÍCULO 7°.- 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 ANMAT N° 6677/10.

ARTÍCULO 8°.- Establécese que de acuerdo a lo dispuesto en el punto 3.11, Sección C, Anexo de la Disposición ANMAT N° 6677/10, la firma PAREXEL INTERNATIONAL 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 no pudiendo eximirse de las mencionadas responsabilidades ni aun en el supuesto de haber transferido total o parcialmente la realización de las funciones que le corresponden en tal carácter.

ARTICULO 9.- Establécese que forma parte de la presente autorización el compromiso del Investigador Principal y del Patrocinador de cumplir con Carta compromiso con fecha 18 de Julio 2018 Versión 1 donde de acuerdo con la ley local, los pacientes temporalmente inconscientes, no cuentan con un representante legal, por tal razón no pueden dar su consentimiento para participar en este ensayo clínico. Estos pacientes serán excluidos del estudio. Y que durante la visita 1 (visita de screening) se realizará un test de embarazo en sangre en las pacientes de edad fértil.

ARTÍCULO 10°.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N°: 1-0047-0002-000276-18-9.