



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

DISPOSICIÓN N° 09495

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

BUENOS AIRES, **24 DE AGOSTO DE 2016.-**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0002-000249-15-0, del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Productos Roche S.A.Q. e I., en representación de F. Hoffmann-La Roche Ltd., solicita autorización para efectuar el Ensayo Clínico denominado: Protocolo WA29748: ESTUDIO ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO, DOBLE CIEGO, MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE OBINUTUZUMAB EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA DE CLASE III O IV SEGÚN ISN/RPS 2003. Protocolo WA29748 Versión 2 de fecha 24-Jul-2015 con Carta interpretativa respecto al Protocolo versión 2, de fecha 17May2016 Argentina; Carta interpretativa respecto al Protocolo versión 2, de fecha 19Jul2016 y subestudio de Muestras para el Depósito Clínico de Roche.

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

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° 09495

“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 de los centros donde se llevará a cabo, adjuntándose la nota compromiso de los investigadores y su equipo en los centros propuestos, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que el informe del Departamento de Farmacología, INAME, (obrante en el adjunto del 08/01/2016 03:33:41 P.M. - INFORME ACEPTACION INAME DIRECCION.PDF), resulta favorable.

Que el informe técnico de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, (DERM-INAME), (obrante en el adjunto del 02/08/2016-INFORME ACEPTACION DEM . PDF), 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 N° 101 de fecha 26 de diciembre de 2015.

Por ello;

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



DISPOSICIÓN N° 09495

"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.

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma Productos Roche S.A.Q. e I., en representación de F. Hoffmann-La Roche Ltd., a realizar el estudio clínico denominado: Protocolo WA29748: ESTUDIO ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO, DOBLE CIEGO, MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE OBINUTUZUMAB EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA DE CLASE III O IV SEGÚN ISN/RPS 2003. Protocolo WA29748 Versión 2 de fecha 24-Jul-2015 con Carta interpretativa respecto al Protocolo versión 2, de fecha 17May 2016 Argentina; Carta interpretativa respecto al Protocolo versión 2, de fecha 19Jul2016 y subestudio de Muestras para el Depósito Clínico de Roche, que se llevará a cabo en los centros 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 Consentimiento Informado Principal Versión local 3.0 del 03/May/2016, adaptado de la versión en inglés 3.0 de 01/jul/2015; Formulario para la autorización de información médica en el embarazo versión en español 2.0 del 03/May/2016, adaptado de la versión en inglés 1.0 del 06/May/2015 y Formulario de Consentimiento para el RCR versión local 3.0 del 03/May/2016, adaptado de la versión en inglés 4.0 de 02/Feb/2016, (obrantes en el adjunto 23/05/2016 10:50:41 A.M. - RESPUESTA DE OBJECION.PDF).



DISPOSICIÓN N° 09495

"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.

ARTICULO 3º.- Autorízase el ingreso de la medicación, materiales y material biológico que se detalla 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.

ARTICULO 7º.- 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 Productos Roche S.A.Q. e



DISPOSICIÓN N° 09495

"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.

I., 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 8º: Establécese como criterio de exclusión la "Intolerancia conocida a MMF o tratamiento con MMF durante > 12 semanas antes del inicio del estudio.

ARTICULO 9º: Establécese que el Patrocinador deberá proveer durante el estudio micofenolato de mofetilo (MMF) en forma gratuita.

ARTICULO 10º: Establécese que el Patrocinador y los investigadores principales deberán realizar la prueba de la tuberculina o PPD durante la selección, y si un paciente tuviera un resultado compatible con tuberculosis latente, antes de poder ingresar al estudio deberá recibir un tratamiento profiláctico de 4 semanas.

ARTICULO 11: Establécese que el Patrocinador y los investigadores principales, respecto a las exacerbaciones renales, deberán discontinuar al paciente del tratamiento del estudio con el fin de iniciar una terapia alternativa en o a partir de la semana 12, ante el empeoramiento de la función renal a pesar del tratamiento, el aumento o no haber presentado mejoría de la proteinuria durante esas 12 semanas y/o cualquier situación clínica que se considere incompatible con la continuidad en el estudio.

ARTICULO 12º: En el caso del artículo precedente, si el investigador principal decide iniciar una terapia alternativa, deberá informar al Monitor Médico del estudio, y el



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

DISPOSICIÓN N° 09495

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

paciente, de acuerdo al protocolo, deberá permanecer en el estudio y seguir asistiendo a todas las visitas planificadas.

ARTICULO 13º: Establécese que el Patrocinador y los investigadores principales, respecto a la disminución gradual de corticoesteroides, deberán discontinuar del tratamiento del estudio (aunque continuarán asistiendo a las visitas planificadas del protocolo) a los pacientes que requirieran utilizar dosis más altas de corticoesteroides y que podrían verse beneficiados al recibir un tratamiento alternativo, como ser ciclofosfamida, , y aquellos pacientes que no tengan la posibilidad de recibir un tratamiento alternativo por haber ya estado expuestos al mismo anteriormente (y por lo tanto sus opciones de tratamiento alternativo son limitadas), podrán permanecer en el estudio luego del análisis beneficio-riesgo del Investigador Principal.

ARTICULO 14º.- Regístrese; notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0002-000249-15-0.

DISPOSICION N°



DISPOSICIÓN N° 09495

“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.

ANEXO I

- 1.- PATROCINANTE: Productos Roche S.A.Q. e I., en representación de F. Hoffmann-La Roche Ltd.
- 2.- TÍTULO DEL PROTOCOLO: Protocolo WA29748: ESTUDIO ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO, DOBLE CIEGO, MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE OBINUTUZUMAB EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA DE CLASE III O IV SEGÚN ISN/RPS 2003. Protocolo WA29748 Versión 2 de fecha 24-Jul-2015 con Carta interpretativa respecto al Protocolo versión 2, de fecha 17May 2016 Argentina; Carta interpretativa respecto al Protocolo versión 2, de fecha 19Jul2016 y subestudio de Muestras para el Depósito Clínico de Roche.
- 3.- FASE DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA: II.
- 4.- CENTROS PARTICIPANTES, INVESTIGADORES, COMITÉS DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTOS INFORMADOS ESPECÍFICOS:

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	José Luis Cristian Moreno
Nombre del centro	CER San Juan – Centro Polivalente de Asistencia e Investigación Clínica
Dirección del centro	Laprida 532 (Este), San Juan
Teléfono/Fax	(0264) 4211086/(0264) 4229936
Correo electrónico	cristianmoreno@cersanjuan.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381. Piso 3, depto. A (1117). Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Información del investigador y del centro de investigación	
Nombre del investigador	Ana Malvar Perrín



DISPOSICIÓN N° 09495

"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.

Nombre del centro	Organización Médica de Investigación (OMI)
Dirección del centro	Uruguay 725 PB, CABA
Teléfono/Fax	(011) 4372-0308
Correo electrónico	avmperrin@yahoo.com.ar
Nombre del CEI	Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)
Dirección del CEI	Larrea 1381. Piso 3, depto. A (1117). Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

5.- INGRESO DE MEDICACIÓN:

Droga	Cantidad	Forma Farmacéutica	Ppio activo y Concentración x Unidad
Obinutuzumab	90 cajas con 1 vial cada una	Concentrado líquido para solución para infusión IV. Viales de 1000 mg/40 ml de Obinutuzumab	Obinutuzumab 1000mg/40ml
Obinutuzumab o Placebo	90 cajas con 1 vial cada una	Concentrado líquido para solución para infusión IV. Viales de 1000 mg/40 ml de Obinutuzumab o Placebo	Obinutuzumab 1000mg/40ml o Placebo
Placebo de Obinutuzumab	90 cajas con 1 vial cada una	Concentrado líquido para solución para infusión IV. Viales de 1000 mg/40 ml de Placebo de Obinutuzumab	Placebo de Obinutuzumab 1000mg/40ml

6.- INGRESO DE MATERIALES:

Hasta 365 cajas conteniendo kits para pruebas de laboratorio (Tipo 2i):
Biopsia Renal Fresca/Archivo
SAE Infeccioso
Citometria de Flujo
Calificación de Selección
Hasta 25 cajas conteniendo kits para pruebas de laboratorio (Tipo 3i):
Semana 26
Hasta 285 cajas conteniendo kits para pruebas de laboratorio (Tipo 4i):
Semana 52 o Retiro prematuro



DISPOSICIÓN N° 09495

"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.

Semana 4
Semana 24
Semana 76 de seguimiento
Semana 104 de seguimiento
Semana 12
Semana 36
Semana 2
Semana 1
Visita no programada
Prueba de Selección
Materiales extras:
Hasta 280 unidades de:
Pruebas de embarazo de orina
Envoltorio de plástico de burbujas
Caja de laminillas, microscopico, vacia
Contenedor para materia fecal y orina
Etiqueta de papel
Hoja laminada
Hoja de esponja insulada
Bolsa de plástico
Embudo de plástico
Contenedor de orina de 24 hrs.
Vaso de recolección de orina
Cilindro graduado
Contenedor de orina para hombre

Serán importados desde:
Covance CLS - Covance Central Labs,
8211 SciCor Drive,
Indianápolis, IN 46214, Estados Unidos.

7.- ENVIO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras de plasma, suero, sangre entera y orina se enviarán a:

Covance Central Laboratory Services
8211 SciCor Drive
Indianápolis, IN
46214-2985



DISPOSICIÓN N° 09495

“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.

Estados Unidos
Tel (317) 271 1200 (local calls)
Fax (317) 273 4030

Covance Central Laboratory Services
Rue Moise-Marcinhes 7
CH - 1217 Meyrin/Genève
Suiza
Tel +41 58 822 7901
Fax +41 58 822 7521

Roche Clinical Repository
F. Hoffmann-La Roche Ltd
Building 93 Grenzacherstrasse 124 CH-4070, Basel
Suiza
Telephone: +41616872325

Genentech Sample Management
550 Grandview Drive
Building 47 Lab 1230
South San Francisco, CA
94080
Estados Unidos
Ph: 650-225-2034

PK and ADA Sample Analysis
PPD, Inc.
2244 Dabney Road
Richmond, VA 23230
Estados Unidos

Muestras tumorales para enviar a:
Covance CLS – Covance Central Labs
8211 SciCor Drive
Indianapolis, IN 46214
Estados Unidos.-

8.-INGRESO DE MATERIAL BIOLÓGICO:

Muestras tumorales procedencia:



DISPOSICIÓN N° 09495

"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.

Covance CLS – Covance Central Labs
8211 SciCor Drive
Indianapolis, IN 46214
Estados Unidos.

Expediente N° 1-0047-0002-000249-15-0.

DISPOSICION N°



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113