

SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 115-2012-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 25 ABR. 2012

VISTOS; el recurso de apelación interpuesto por la empresa Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. contra la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 30 de enero de 2012, emitida por la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica, Acta de Reunión, de fecha 12 de abril de 2012, de la Comisión Técnica designada por Resolución Jefatural N° 059-2012-J-OPE/INS, Informe N° 078-2012-DG-OGAJ-OPE/INS de fecha 23 de abril de 2012, emitido por la Oficina General de Asesoría Jurídica, oído el Informe Oral del Impugnante en la Audiencia llevada a cabo el 29 de marzo de 2012; y;

CONSIDERANDO:

Que, con fecha 13 de septiembre de 2011, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. presentó su solicitud de autorización para la realización del ensayo clínico titulado: "UNA EXTENSIÓN EN CIEGO A 5 AÑOS DE UNA PRUEBA CLÍNICA DE FASE III, RANDOMIZADA, CONTROLADA CON PLACEBO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ODANACATIB (MK-0822), PARA REDUCIR EL RIESGO DE FRACTURAS EN MUJERES POST MENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS TRATADAS CON VITAMINA D Y CALCIO";

Que, mediante Resolución Directoral N° 1037-2011-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 02 de diciembre de 2011, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica resolvió **NO AUTORIZAR** la realización del Proyecto de Investigación antes citado, en virtud a que la situación prevista en el artículo 9° del Reglamento de Ensayos Clínicos no ocurre, en el presente caso, pues los riesgos de la participación en el ensayo superan los beneficios de la población objeto de estudio, siendo los considerandos los siguientes:

- Que, el producto en investigación Odanacatib (MK-0822), es un inhibidor oralmente activo de la catepsina K, una proteasa de cisteína involucrada en la degradación del colágeno altamente expresada en los osteoclastos; su mecanismo de acción se presenta a nivel de la osteoclastogénesis y la función osteoclástica global, teniendo efecto reversible una vez discontinuado su tratamiento, por lo que su desarrollo se basa en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. El estudio base fue diseñado para demostrar que 50 mg de odanacatib una vez a la semana es por lo general seguro y bien tolerado, aumenta la densidad mineral ósea (BMD) y disminuye el riesgo de fractura en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que reciben tratamiento durante un promedio de entre 3 y 4 años.
- Que, los objetivos primarios del estudio consisten en (i) evaluar el efecto del tratamiento a 5 años con Odanacatib de 50mg una vez a la semana en la BMD de la columna lumbar, cadera total, cuello femoral y trocánter, en comparación con placebo, (ii) evaluar el efecto del tratamiento a 5 años con Odanacatib sobre el riesgo de todas las fracturas clínicas (vertebrales y no vertebrales) en



comparación con placebo; y, (iii) evaluar el efecto del tratamiento a 5 años con Odanacatib sobre el riesgo de fracturas clínicas no vertebrales en comparación con placebo.

- Que, en el tratamiento que se plantea en el estudio, las pacientes continuarán con sus regímenes de tratamiento en ciego del estudio base, ya sea Odanacatib (50 mg 1 vez/sem) o placebo hasta el mes 60 (en relación con la randomización en el estudio base) de acuerdo al grupo de tratamiento asignado. Todas las pacientes recibirán Vit D3 de etiqueta abierta (5600 UI 1 vez/sem); 2 tab de 2800 UI 1 v/sem.
- Que, entre los criterios de inclusión para el presente estudio, se establecen: (i) Paciente que completó el estudio base con terapia del estudio en ciego PNO18 (con una interrupción de hasta seis semanas al final del estudio base), (ii) La paciente tiene por lo menos una cadera (p ej. No tiene elementos de procedimientos ortopédicos) y una anatomía apropiada de la columna que se puede evaluar mediante Densitometría dual de rayos X (DXA); y, (iv) La paciente comprende los procedimientos del estudio, tratamientos alternativos disponibles y los riesgos que conlleva el estudio, y voluntariamente acepta participar mediante el otorgamiento de su consentimiento informado.
- Que, la presente extensión según el Protocolo del presente estudio, así como la respuesta de Merck Sharp & Dohme S.R.L., plantea continuar comparando 50 mg de Odanacatib contra placebo, lo que implica que las pacientes que vuelvan a ser enroladas en la presente extensión y que estaban en el grupo que recibía placebo, continúen recibiendo placebo; es decir, se estaría prolongando su exposición a mayores riesgos (hasta completar los 60 meses), situación que es reconocida en el propio Protocolo donde se afirma: "(...) *que si Ud recibe placebo + vit D +Ca, puede que su enfermedad se agrave (...)*", pese a existir terapias con eficacia demostrada contra la osteoporosis en el Perú y en el mundo. Lo cual es inaceptable desde el punto de vista ético, no justificándose la prolongación del uso de placebo desde ningún punto de vista.
- Que, en lo relativo a la evaluación de riesgos y beneficios, se estarían potenciando los riesgos más que los beneficios, al tratar de seguir comparando el producto en investigación con placebo.

Que, mediante escrito de fecha 19 de diciembre de 2011, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. interpuso recurso de reconsideración contra la Resolución Directoral N° 1037-2011-DG-OGITT-OPE/INS, proporcionando información adicional;

Que, mediante Oficio N° 2268-2011-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 22 de diciembre de 2011, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica otorgó tres (3) días hábiles, a efectos que Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. cumpliera con adjuntar los estudios y referencias bibliográficas citadas en su recurso de reconsideración;

Que, mediante escrito de fecha 09 de enero de 2012, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. adjuntó la nueva bibliografía;

Que, mediante Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 30 de enero de 2012, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica resolvió declarar INFUNDADO el recurso de reconsideración puesto que las nuevas pruebas aportadas por la empresa no desvirtúan los considerandos de la resolución recurrida. En la mencionada resolución, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica concluyó lo siguiente:



SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 115-2012-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 25 ABR. 2012

- (i) El uso de placebo no se justifica aplicar en este ensayo clínico ya que el grupo poblacional objeto de estudio son pacientes con diagnóstico establecido y con indicación de tratamiento farmacológico;
- (ii) La presente extensión plantea continuar comparando 50 mg. De odacanatib contra placebo, lo que implica que las pacientes que vuelvan a ser enroladas en la presente extensión y que estaban en el grupo que recibía placebo, continúen recibiéndolo; es decir, se estaría prolongando su exposición a mayores riesgos (hasta completar los 60 meses). Situación que es inaceptable éticamente, (iii) De acuerdo a la regulación vigente, todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los sujetos en investigación, se debe salvaguardar su integridad física. Situación última que no se estaría observando en el presente estudio;



Que, el 03 de febrero de 2012, se notificó a la empresa la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS;

Que, mediante escrito de fecha 23 de febrero de 2012, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. interpone recurso de apelación contra la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS sustentado en la causal de diferente interpretación de las pruebas producidas;

Que, mediante escrito de fecha 06 de marzo de 2012, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. solicitó el uso de la palabra, a efectos de sustentar los argumentos de su recurso de apelación;



Que, mediante Resolución Jefatural N° 059-2012-J-OPE/INS de fecha 13 de marzo de 2012, por el cual se conforma una Comisión Técnica encargada de evaluar técnicamente la controversia planteada en el recurso de apelación interpuesto Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. contra la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS que declaró infundado su recurso de reconsideración contra la Resolución Directoral N° 1037-2011-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 02 de diciembre de 2011, respecto del Ensayo Clínico titulado: "UNA EXTENSIÓN EN CIEGO A 5 AÑOS DE UNA PRUEBA CLÍNICA DE FASE III, RANDOMIZADA, CONTROLADA CON PLACEBO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ODANACATIB (MK-0822), PARA REDUCIR EL RIESGO DE FRACTURAS EN MUJERES POST MENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS TRATADAS CON VITAMINA D Y CALCIO";

Que, el 29 de marzo de 2012, se llevó a cabo la diligencia de audiencia, en el cual Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. ejerció su derecho al uso de la palabra. En dicho acto, la Jefatura Institucional concedió a la empresa recurrente, un plazo de tres (3) días hábiles, a efectos que formulara por escrito sus descargos;



Que, el 03 de abril de 2012, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. formuló sus descargos;

Que, mediante Acta de Reunión de la Comisión Técnica de fecha 12 de abril de 2012, por la cual desestiman los argumentos formulados por la empresa recurrente en su recurso de apelación;

Que, de acuerdo a los términos del recurso interpuesto por Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L., el petitorio es que se declare FUNDADA la apelación, y, en consecuencia, se autorice el Proyecto de Investigación, Ensayo Clínico titulado "UNA EXTENSIÓN EN CIEGO A 5 AÑOS DE UNA PRUEBA CLÍNICA DE FASE III, RANDOMIZADA, CONTROLADA CON PLACEBO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ODANACATIB (MK-0822), PARA REDUCIR EL RIESGO DE FRACTURAS EN MUJERES POST MENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS TRATADAS CON VITAMINA D Y CALCIO".

Que, los argumentos que sustentan el recurso de apelación, son los siguientes:

- i) Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. señala que el uso de placebo no significa que la paciente no reciba tratamiento contra la osteoporosis, toda vez que los pacientes reciben combinación de Vitamina D, calcio y placebo, además, de un constante monitoreo y vigilancia por parte del equipo de investigación, de acuerdo a las Guías Internacionales actuales (Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. National Osteoporosis Foundation. Revisión Enero 2010, pág. 19).

De otro lado, indicó que tal como se detalla en el protocolo, en cuanto se identifica disminución en la densidad mineral ósea, se retira al paciente del estudio y recibe tratamiento por el plazo de un año.

- ii) Asimismo, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. ha indicado que sólo la comparación con placebo, durante una exposición prolongada, estimada en cinco (5) años, permitirá conocer el perfil de seguridad íntegro para odanacatib y responderá las interrogantes que actualmente existen sobre el uso de agentes antiresortivos por un largo plazo en la terapia de osteoporosis.

Adicionalmente, precisó que la Declaración de Helsinki constituye un punto principal para realizar la investigación clínica, puesto que indica que se permiten las pruebas de placebo si no se espera un daño serio o irreversible debido a la participación en la prueba como resultado de retrasar el tratamiento.

Que, de conformidad con lo establecido en el artículo 209° de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, el recurso de apelación debe sustentarse en una diferente interpretación de las pruebas producidas o en cuestiones de puro derecho, debiendo dirigirse a la misma autoridad que expidió el acto que se impugna para que eleve lo actuado al superior jerárquico;

Que, de otro lado, el artículo 207° de la norma mencionada, establece que el recurso de apelación deberá interponerse dentro del plazo de quince (15) días hábiles de notificado el acto materia de impugnación;

Que, más la normativa especial, bajo el cual se regula el presente procedimiento – Reglamento de Ensayos Clínicos, aprobado por Decreto Supremo N° 017-2006-SA – establece en su artículo 72° que el recurso de apelación se presentará ante la Jefatura del INS como segunda instancia;

Que, en el presente caso, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. fue notificado con la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS con fecha 03 de febrero de 2012, presentando su recurso de apelación ante la Jefatura Institucional, dentro del término de ley, y sustentándolo de conformidad con lo dispuesto en el artículo 209° de la Ley N° 27444;



SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 15 -2012-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 25 ABR. 2012

Que, la Comisión Técnica conformada por Resolución Jefatural N° 059-2012-J-OPE/INS, ante la situación controversial generada por los argumentos de la empresa recurrente vertidos tanto en su recurso de apelación, en el acta de uso de la palabra y en sus alegatos, reunidos que fueron, llegaron a los acuerdos siguientes que fueron plasmados en el Acta de fecha 12.04.2012:

1. Opina que no procede el uso solo de placebo, cuando existe un tratamiento aceptado internacionalmente.
2. El ensayo clínico vulnera el derecho del participante a no ser sometido a riesgos innecesarios y/o efectos adversos graves o daños irreversibles.
3. Ratifica la decisión contenida en la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 30 de enero de 2012.
4. Ratifica la decisión contenida en la Resolución Directoral N° 1037-2011-DG - OGITT-OPE/INS de fecha 02 de diciembre de 2011.

Que, acto seguido, se procederá a analizar los argumentos esgrimidos por la empresa recurrente en su recurso de apelación, previa reseña del marco legal en el que se desenvuelve la presente controversia:

- El inciso 1.1 del Artículo IV del Título Preliminar de la Ley del Procedimiento Administrativo General, Ley N° 27444, establece que en virtud del **Principio de Legalidad**, las autoridades administrativas deberán actuar con respeto a la NORMA, dentro de las FACULTADES que le han sido atribuidas.
- El artículo 1º de la Constitución Política establece que *"La defensa de la persona humana y el respeto de su dignidad son el fin supremo de la sociedad y del Estado"*.
- La Norma II del Título Preliminar de la Ley General de Salud N° 26842 establece que la protección de la salud es de interés público, y es responsabilidad del Estado, regularla, vigilarla y promoverla;
- A su vez, el Artículo 28º de la Ley General de Salud establece que la investigación experimental con personas debe ceñirse a la legislación especial sobre la materia y a los postulados éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sucesivas declaraciones que actualicen los referidos postulados.
- Sobre el particular, el Decreto Supremo N° 017-2006-SA aprueba el Reglamento de Ensayos Clínicos, norma que brinda el marco jurídico para la autorización, ejecución y supervisión de los ensayos clínicos que se lleven a cabo a nivel nacional.



- El artículo 3º de la norma antes mencionada recoge lo dispuesto por la Ley General de Salud integrando los postulados éticos de La Declaración de Helsinki (31) de la AMM y sus modificatorias, a nuestro ordenamiento como estándares generales a los que deben ceñirse los ensayos clínicos.
- El artículo 8º del Reglamento establece que: **"Todos los ensayos clínicos deben realizarse en condiciones de respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de los sujetos en investigación; se debe salvaguardar su integridad física y mental, así como su intimidad y la protección de sus datos"**
- El artículo 9º del citado Reglamento establece que "Sólo se podrá iniciar un ensayo clínico cuando el Comité Institucional de Ética en Investigación que corresponda y el Instituto Nacional de Salud, hayan considerado que los beneficios esperados para el sujeto en investigación y/o para la sociedad justifican los riesgos".
- La Declaración de Helsinki indica en su artículo 6º lo siguiente: **"En investigación médica en seres humanos el bienestar de la personal que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses"**.
- La Declaración de Helsinki en su Artículo 10 señala que los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.



Que, Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. señala que el uso de placebo no significa que la paciente no reciba tratamiento contra la osteoporosis, toda vez que los pacientes reciben combinación de Vitamina D, calcio y placebo, además, de un constante monitoreo y vigilancia por parte del equipo de investigación, de acuerdo a las Guías Internacionales actuales (Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. National Osteoporosis Foundation. Revisión Enero 2010, pág. 19). De otro lado, indicó que tal como se detalla en el protocolo, en cuanto se identifica disminución en la densidad mineral ósea, se retira al paciente del estudio y recibe tratamiento por el plazo de un año;



Que, sobre el particular, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica argumentó que la empresa recurrente pretende continuar utilizando placebo en el grupo control, a pesar que las Guías Internacionales actuales (NOF 2010, NAMS 2010, ESCEO), indican que mujeres postmenopáusicas y hombres de 50 ó más años de edad que reúnan los criterios que se han utilizado para ingresar a este estudio deberían ser considerados para terapia farmacológica, además de las medidas generales que incluyen la administración de calcio y vitamina D. Los sujetos que ingresen al grupo dejarían de utilizar las múltiples alternativas de tratamiento que existen actualmente para osteoporosis (alendronato, ibandronato, risedronato, ac. Zoledrónico, teriparatide), las que luego de tres (3) años de administración reducen la incidencia de fracturas vertebrales y de cadera en proporciones que van del 41 al 70% (Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. National Osteoporosis Foundation. Revisión de Enero 2010, pág. 21-22);

Que, asimismo, se indicó que, respecto al uso de suplementos de vitamina D, en la bibliografía adjuntada por la empresa recurrente, se señala: "Varias pruebas controladas aleatorizada (PCA) han estudiado el uso de suplementos de vitamina D para la prevención de fracturas, pero los resultados han sido contradictorios (...)". Es reconocido que la administración de calcio y vitamina D es un coadyuvante de la terapia farmacológica y en modo alguno ésta puede sustituir al tratamiento: "No se disponen de datos concluyentes que muestren que las actuales dosis de suplementos de vitamina D con o sin suplementos de calcio reduzcan las tasas de fractura, y los



SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N°/15 -2012-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 2-5 ABR. 2012

metaanálisis encontraron evidencia de sustanciales sesgos en los reportes" (Cleland J, Witte K, Steel, S. "Calcium supplements in people with osteoporosis should not be given without concomitant treatment for osteoporosis". British Medical Journal 2010; 341:260-261;

Que, a mayor abundamiento, señaló que la medida de seguridad presentada por la empresa recurrente, respecto de retirar a los pacientes que presenten rápida disminución de Densidad Mineral Ósea (DMO) debido a que por criterio de inclusión todos los pacientes que ingresen ya tienen la DMO basal disminuida, por lo que aún sin disminución adicional de la DMO el riesgo de fractura está presente. Por otro lado, mencionó que "está bien documentado que el riesgo de fractura es una función no sólo de la baja masa ósea, sino también de la edad avanzada y antecedentes de fractura anterior", y en el presente estudio se ha considerado incluir pacientes de hasta 95 años de edad e incluso a personas que hayan tenido una fractura vertebral anterior. Finalmente, concluyó que, si bien todas las medidas incluidas dentro de un tratamiento holístico pueden ser positivas a criterio de Merck, aquellas no compensan el perjuicio de no utilizar la terapia farmacológica correspondiente;

Que, por su parte, la Comisión Técnica ha opinado en similar sentido, al señalar que, de acuerdo los estudios alcanzados por el apelante que obra en el expediente, el uso de Calcio más Vitamina D reducen el riesgo de fracturas en prevención primaria, es decir en personas sanas; no obstante ello, en el presente estudio clínico, los criterios de inclusión establecen el diagnóstico de osteoporosis por densitometría más UNA FRACTURA PREVIA; siendo que dichos casos la terapia efectiva no debería ser solo Calcio y Vitamina D, sino obligatoriamente un tratamiento antiresortivo, el cual debiera ser el comparador¹. En dicho contexto, la Comisión Técnica ha concluido que no resulta procedente el uso solo de placebo, cuando existe un tratamiento aceptado internacionalmente;

Que, señala la recurrente que sólo la comparación con placebo, durante una exposición prolongada, estimada en cinco (5) años, permitirá conocer el perfil de seguridad íntegro para odanacatib y responderá las interrogantes que actualmente existen sobre el uso de agentes antiresortivos por un largo plazo en la terapia de osteoporosis;

Que, adicionalmente, precisó que la Declaración de Helsinki constituye un punto principal para realizar la investigación clínica, puesto que indica que se permiten las pruebas de placebo si no se espera un daño serio o irreversible debido a la participación en la prueba como resultado de retrasar el tratamiento;

¹ National Institute for Clinical Excellence. *Technology Appraisal 87*. January 2005. Actualizada octubre 2010. *Health Technology Assesment 2005*; vol 9 N° 22. Actualizada octubre 2010.

Guía de Práctica Clínica de Osteoporosis. Gerencia Central de Prestaciones Clínicas de Salud/Gerencia de Prestaciones Hospitalarias. ESSALUD. Febrero 2011.



Que, sobre el particular, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica ha señalado que el sustento de la recurrente, a efectos de solicitar la autorización del ensayo clínico, en base a razones metodológicas, científicas y apremiantes, no es de aplicación al presente ensayo, pues la condición para que dicho supuesto se dé no se cumple, debido a que en éste conllevaría a riesgos y efectos graves en los pacientes que reciban placebo; ya que, por un lado, existen terapias eficaces contra al osteoporosis que se aplican en el Perú y en el Mundo y, por otro, en el consentimiento informado se reconocen los mayores riesgos para las pacientes que continuarían recibiendo placebo, cuando se señala que: "Si a Ud. Se le asigna la combinación de Vit. D, calcio y placebo, es posible que su osteoporosis siga igual o empeore (...)". Asimismo, no se cumple con el Principio de No Maleficencia, con la Declaración de Helsinki (párrafos 3,6,9,10,17,21,32), las Buenas Prácticas Clínicas (ítem 2.1, 2.2, entre otros), Conferencia Internacional de Armonización (CIARM), Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, Pauta 8 y Pauta 11), entre otras regulaciones éticas en el área de investigación médica en seres humanos;

Que, además, la medida en caso que la respuesta terapéutica no adecuada conlleve a la discontinuación del estudio y administración de alendronato, podrá devenir en tardía, debido a que antes se haga evidente esa respuesta insuficiente ya puede haberse producido una fractura, con difícil recuperación, teniendo en cuenta que ingresarán pacientes de hasta 95 años de edad;

Que, así entendido, la Declaración de Helsinki en su Artículo 10 señala que los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración;

Que, sobre el particular, la Comisión Técnica ha opinado en similar sentido, al sostener que según los conceptos éticos que actualmente se tiene sobre la utilización de un placebo en los ensayos clínicos en general, según las regulaciones Éticas Internacionales; consideran que el ensayo clínico presentado por la recurrente, vulnera el derecho del participante a no ser sometido a riesgos innecesarios y/o efectos adversos graves o daños irreversibles; como serían por ejemplo las fracturas (entre el 8% al 10.7 con placebo)²;

Que, en el caso específico de ensayos clínicos en osteoporosis el patrocinador remitió el artículo "The Ethics of Placebo in Studies with Fracture End Points in Osteoporosis", de los autores Stein CM y Ray Wa (NEJM 363 (14): 1367-1370, Sep 2010), concluyendo "dada la disponibilidad actual de varias drogas que disminuyen materialmente el riesgo de fracturas en los pacientes con osteoporosis, los ensayos clínicos con placebo con criterios de valoración para fracturas, siempre serán antiéticos";

Que, siendo ello así, la empresa recurrente no aporta evidencia ni argumentos que permitan desvirtuar la opinión técnica de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica contenida en la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS, debiendo prevalecer la perspectiva humanista en el sentido que los ensayos clínicos deben realizarse con apego a los más rigurosos cánones técnicos y éticos, exigencia que deviene de los postulados contenidos no sólo en la Declaración de Helsinki sino también de nuestra Constitución Política respecto a la defensa del derecho a la vida y a la integridad física de toda persona;

Que, conforme a lo previsto en el artículo 218° de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, estando a la expedición de la presente Resolución Jefatural, debe darse por agotada la vía administrativa;

² Estudio HORIZON y FREEDOM.



SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 115-2012-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 25 ABR. 2012

Con las visaciones de la Subjefatura y la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica;

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y en uso de las atribuciones establecidas en el inciso h) del Artículo 12° del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 001-2003-SA;

SE RESUELVE:



Artículo 1°.- Declarar **INFUNDADO** el recurso de apelación interpuesto por Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. contra la Resolución Directoral N° 107-2012-DG-OGITT-OPE/INS que declaró infundado su recurso de reconsideración contra la Resolución Directoral N° 1037-2011-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 02 de diciembre de 2011, que resolvió No Autorizar a Merck Sharp & Dohme Perú S.R.L. la realización del Proyecto de Investigación, Ensayo Clínico titulado UNA EXTENSIÓN EN CIEGO A 5 AÑOS DE UNA PRUEBA CLÍNICA DE FASE III, RANDOMIZADA, CONTROLADA CON PLACEBO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ODANACATIB (MK-0822), PARA REDUCIR EL RIESGO DE FRACTURAS EN MUJERES POST MENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS TRATADAS CON VITAMINA D Y CALCIO; por las consideraciones expuestas en la presente Resolución.



Artículo 2°.- Dar por agotada la vía administrativa.

Artículo 3°.- Notificar la presente resolución a la empresa recurrente para los fines pertinentes.

Artículo 4°.- Remitir copia de la presente Resolución a la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica para su cumplimiento y fines pertinentes.

Regístrese y comuníquese



VICTOR SUÁREZ MORENO
Jefe (e)
Instituto Nacional de Salud

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CERTIFICO: Que la presente copia fotostática es exactamente igual
al documento que he tenido a la vista y que he devuelto al interesado.
Registro N° 535 Lima 26/4/2012

SR. CARLOS A. VELÁSQUEZ DE VELASCO
SECRETARIO