

Oligofucos

SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 043-2013-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 06 de febrero de 2013

VISTOS:

El expediente N° 00016001-2012 que contiene el Recurso de Apelación interpuesto por la empresa PFIZER S.A. contra la Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 20 noviembre de 2012 emitida por la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica; Informe N° 009-2013-DIGEMID-DUAM-FCEPI y FCVG/MINSA de fecha 05 de febrero de 2013; Informe N° 041-2013-DG-OGAJ-OPE/INS emitido por la Oficina General de Asesoría Jurídica; y,

CONSIDERANDO:

Que con fecha 08 de junio de 2012, la empresa PFIZER S.A. presentó su solicitud de autorización para la realización del proyecto de investigación, ensayo clínico titulado **“UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, QUE COMPARA LA FARMACOCINÉTICA Y LA FARMACODINÁMICA Y EVALÚA LA SEGURIDAD DE PF-05280586 Y RITUXIMAB EN SUJETOS CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA EN UNA TERAPIA PREVIA DE METOTREXATO, QUE HAN TENIDO UNA RESPUESTA INADECUADA A UNA O MÁS TERAPIAS CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (FNT)”**, Según protocolo B3281001, patrocinado y ejecutado por PFIZER S.A.;

Que, mediante Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 20 de noviembre de 2012, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica resolvió no autorizar a PFIZER S.A., la realización del proyecto de investigación en mención, por considerar que no cumple técnicamente con los requisitos para su autorización establecidos en el Reglamento de Ensayos Clínicos, con vista a la opinión vinculante de la DIGEMID expresada en el Informe N° 079-2012-DIGEMID-DAUM-FCEI y FCVG/MINSA de fecha 01 de agosto de 2012, que catalogó el perfil de seguridad del producto en investigación como no aceptable, debido a que, según las Guías Internacionales de la EMA y la OMS, para la evaluación de un producto biosimilar como tal, se deben tomar en cuenta parámetros de calidad que garanticen su seguridad y eficacia, en tal sentido, en el Manual de Seguridad del Investigador no se detallan aspectos que permiten evaluar la calidad del producto en investigación;

Que, mediante escrito de fecha 13 de diciembre de 2012, dentro del término de ley, la empresa PFIZER S.A., interpone recurso de apelación contra la Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS sustentando en la causal de diferente interpretación de las pruebas producidas, señalando que, *“(...) la Resolución basa su decisión de no autorizar la realización del proyecto de investigación en referencia sobre la posición señalado por la DIGEMID en el Informe N° 079-2012, donde hace referencia al perfil de seguridad del producto en investigación como No aceptable”*, solicitando se evalúe el recurso;



M. MERCADO Z.



M. BARTOLO M.



Que, el petitorio del Recurso de Apelación es que se declare fundado el mismo, se autorice el Proyecto de Investigación, ensayo clínico titulado "UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, QUE COMPARA LA FARMACOCINÉTICA Y LA FARMACODINÁMICA Y EVALÚA LA SEGURIDAD DE PF-05280586 Y RITUXIMAB EN SUJETOS CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA EN UNA TERAPIA PREVIA DE METOTREXATO, QUE HAN TENIDO UNA RESPUESTA INADECUADA A UNA O MÁS TERAPIAS CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (FNT)"; y se solicita la nulidad de la Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS;

Que, los argumentos de fondo del recurso de apelación deducido por la empresa recurrente, están sustentados no en cuestiones de puro derecho, sino en diferente interpretación de las pruebas producida durante el procedimiento administrativo de autorización de ensayo clínico, señalando que la decisión contenida en la Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS, se ha realizado tomando en cuenta la posición de la DIGEMID que hace referencia al perfil de seguridad del producto en investigación, por lo que es necesario la remisión del citado recurso a la DIGEMID para su evaluación; razón por la cual el Instituto Nacional de Salud procedió a remitir los actuados a la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas – DIGEMID;

Que, Con fecha 21 de enero de 2013, la empresa recurrente ejerció su derecho de uso de la palabra, cuyas intervenciones se plasmaron en el Acta de la fecha indicada, expresando su intención de presentar información complementaria al recurso de apelación de fecha 13 de diciembre de 2012;

Que, con fecha 25 de enero de 2013, la empresa recurrente, presenta a la Jefatura un escrito con información complementaria al Recurso de Apelación de fecha 13 de diciembre de 2012, el mismo que fue remitido a la DIGEMID para su evaluación;

Que, mediante Informe N° 009-2013-DIGEMID-DAUM-FCEPI y FCVG/MINSA de fecha 05 de febrero de 2013, DIGEMID después de realizar la evaluación al manual del investigador y la información complementaria proporcionado por la empresa recurrente, relacionado al recurso de apelación, concluye: que, PF 05280586, es un biosimilar de Rituxan y MabThera, que se utilizará en el estudio de fase I/II, multinacional, aleatorizado, doble ciego y controlado en individuos que padecen artritis reumatoide activa sobre una base de metotrexato, que hayan experimentado una respuesta desfavorable a una o más terapias antagonistas contra FNT; que asimismo, **el perfil de seguridad del producto en investigación en nuestro país se considera Aceptable de Alto Riesgo** condicionado a la opinión técnica favorable de cumplimiento de requerimientos como una Unidad de Fase I del Centro de Investigación donde se desarrollara el ensayo clínico, cuyos requerimientos se detallan a continuación:

- **Los estudio de Fase I**, incluye los primeros estudios que se realizan en seres humanos, y tienen un potencial riesgo según los expertos de los estudios de Fase I, además consideran que los productos en investigación categorizados como "biológicos" son de mayor riesgo que productos en investigación de síntesis química. En este sentido, según *Guidelines for Phase 1 Clinical Trial* 2007 edition, una Unidad de Fase 1 debe:
 - Estar específicamente diseñado o adaptado para el propósito;
 - Cumplir con los requisitos de planificación, sanitaria y seguridad;
 - Ser de fácil acceso a los servicios de emergencia;
 - Estar en un hospital o cerca de un hospital con servicios médicos, tales como un servicio de emergencia o una unidad de cuidados intensivos, y sea capaz de proporcionar el nivel de cobertura para emergencias médicas;
 - Tener puertas, pasadizos y ascensores lo suficientemente amplios como para permitir que un paciente sea trasladado en camilla fácilmente y con prontitud;

- **Los estudios de Fase I**, deben desarrollarse en Unidades suficientemente espaciosos y disponer, como mínimo, de las siguientes áreas debidamente separadas:



M. MERCADO Z.



M. BARTOLO M.



SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 043-2013-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 06 de febrero de 2013

- Zona administrativa: Para las gestiones administrativas, archivo de documentos y datos generados en el estudio;
- Unidad de dispensación del producto en investigación: Para mantener en condiciones adecuadas la medicación que se utilizara durante el ensayo cumpliendo con las condiciones de almacenamiento;
- Zonas de tratamiento, monitoreo y seguimiento: Donde se llevará a cabo la administración del producto en investigación y la monitorización del sujeto en investigación. Esta zona debe contar con los equipos médicos necesarios, servicios sanitarios debidamente equipados con sistemas de llamada o alarma. Los sistemas de cierre deben permitir acceso libre y rápido en caso sea necesario;
- Zona de descanso: Para el descanso del sujeto en investigación. Tanto la zona de tratamiento, seguimiento y de descanso deben estar diseñados y equipados de manera que los sujetos puedan ser supervisados;
- Zona de procesamiento de muestras o Laboratorio en caso se procesen las muestras en la misma Unidad, éstas deben cumplir con las Buenas Prácticas de Laboratorio;
- Zonas de Gestión de desechos de residuos y lavado de materiales.

➤ **Una Unidad de ensayo clínico de Fase I**, debe disponer del equipo necesario para desarrollar sus actividades, como mínimo contar con los siguientes equipos:

- Equipo para monitorear los signos vitales;
- Equipo de resucitación;
- Equipo de examen médico;
- Electrocardiógrafos;
- Equipo para el procesamiento de muestras biológicas;
- Refrigeradoras y congeladoras para almacenar muestras biológicas;
- Un sistema de monitoreo central para el continuo monitoreo de variables tales como la frecuencia cardíaca, presión sanguínea, ECG, temperatura y pulso;
- Un sistema de alarma para alertar al personal, sobre las variaciones en las condiciones de almacenamiento del producto en investigación como temperatura de refrigeradores, congeladores;
- Relojes sincronizados para asegurar que los procedimientos son coordinados a través de la unidad;
- Hay ensayos de Fase I que requieren un equipo especial para vigilar las 24 horas, la función pulmonar y la función cognitiva.

➤ Además se indica que la Unidad de Fase I para productos en investigación con anticuerpos monoclonales debe tener la experiencia, instalaciones y el personal con la cualificación y formación con el tipo de estudio.



M. MERCADO Z.



- El Investigador debe ser capaz de gestionar las reacciones inmunes, incluyendo las reacciones anafilácticas, considerando que las proteínas tienen tiempos de vida media largas y están diseñados para regímenes de dosis poco frecuentes en los pacientes. Debe considerarse el suficiente seguimiento de los sujetos (tres meses o incluso más tiempo) a fin de obtener un perfil farmacocinético completo y que permita una evaluación fiable de la respuesta inmune.
- La unidad de estudios de Fase I, debe contar con procedimientos normalizados de trabajo en los que se debe describir detalladamente las acciones que deben seguirse para los diferentes procesos o actividades que se desarrollen en la Unidad.

Que, mediante Informe N° 041-2013-DG-OGAJ-OPE/INS de fecha 06 de febrero de 2013, la Oficina General de Asesoría Jurídica, haciendo suyo el Informe de la DIGEMID, concluye por declarar fundado el recurso de apelación, y en consecuencia, autorizar el proyecto de investigación en mención, condicionado a la opinión técnica favorable de la Oficina de Investigación y Transferencia Tecnología del Instituto Nacional de Salud, respecto del cumplimiento de requerimientos de Unidad de Fase I, relacionado al Centro de Investigación donde se desarrollará el ensayo clínico, debiendo la empresa recurrente ceñirse a los requerimientos señalados en el considerando ocho de la presente resolución; y de no cumplirse con los requerimientos en los tiempos estimados, la Administración de oficio dejará sin efecto la presente resolución;

Que, del Informe referido en el párrafo precedente, respecto de pedido de la nulidad de la Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS, es preciso señalar que, según el artículo II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, *la protección de la salud es de interés público y por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla*, y el artículo 5° del Reglamento de Ensayos Clínicos aprobado mediante Decreto Supremo N° 017-2006-SA, señala *que el Instituto Nacional de Salud es la autoridad encargada a nivel nacional de velar por el cumplimiento del presente Reglamento y de las normas conexas que rigen la autorización y ejecución de los ensayos clínicos, así como dictar las disposiciones complementarias que se requieran para su aplicación*. En este contexto, la Resolución Directoral mencionada, al no autorizar el proyecto de investigación por considerar que no cumple técnicamente con los requisitos para la autorización establecidos en el Reglamento de Ensayos Clínicos con vista a la opinión vinculante del Informe N° 079-2012-DIGEMID-DAUM-FCEI y FCVG/MINSA emitido por la DIGEMID, ha cumplido con el rol protector de la salud y el interés público establecido en la Ley General de Salud. Por lo que el pedido de nulidad de dicha Resolución deviene en infundada;



M. MERCADO Z.

Con los vistos del Sub Jefe y de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica; y,

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, Decreto Supremo N° 017-2006-SA, que aprueba el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú y sus modificatorias, y en uso de las facultades y atribuciones establecidas en el literal h) del Artículo 12° del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Salud, aprobado por el Decreto Supremo N° 001-2003-SA;



M. BARTOLOM.

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Declarar **FUNDADO** el recurso de apelación interpuesto por PFIZER S.A. contra la Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS, en consecuencia: **AUTORIZAR** el proyecto de investigación, ensayo clínico titulado **“UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, QUE COMPARA LA FARMACOCINÉTICA Y LA FARMACODINÁMICA Y EVALÚA LA SEGURIDAD DE PF-05280586 Y RITUXIMAB EN SUJETOS CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA EN UNA TERAPIA PREVIA DE METOTREXATO, QUE HAN TENIDO UNA RESPUESTA INADECUADA A UNA O MÁS TERAPIAS CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (FNT)”**, Según protocolo B3281001, patrocinado y ejecutado por PFIZER S.A., encomendando a la empresa recurrente, previa a la ejecución del proyecto de investigación implementar el centro de investigación tramitado, por estar dicho proyecto



SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 043-2013-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 06 de febrero de 2013

condicionado a la opinión técnica favorable de la Oficina de Investigación y Transferencia Tecnología del Instituto Nacional de Salud, quedando facultado para emitir opinión técnica respecto del cumplimiento de requerimientos como una Unidad de Fase I del Centro de Investigación donde se desarrollará el ensayo clínico, otorgando para tal efecto, un plazo de noventa días naturales; debiendo la empresa recurrente ceñirse a los requerimientos señalados en el considerando ocho de la presente resolución y las recomendaciones de la DIGEMID contenidas en el Informe N° 009-2013-DIGEMID-DAUM-FCEPI y FCVG/MINSA (folios 5 al 7), documento que forma parte integrante de la presente Resolución.

Artículo 2°.- La autorización del proyecto de investigación mediante el artículo primero, de no cumplirse con los requerimientos para la citada Unidad de Fase I del Centro de Investigación donde se desarrollará el ensayo clínico en el tiempo estimado, el Instituto Nacional de Salud, de oficio dejará sin efecto la presente Resolución

Artículo 3°.- Declarar **INFUNDADO** el pedido de nulidad de la Resolución Directoral N° 905-2012-DG-OGITT-OPE/INS, por las consideraciones expuesta en la presente Resolución.

Artículo 4°.- Dar por agotada la vía administrativa.

Artículo 5°.- Notificar copia de la presente Resolución a la empresa recurrente para los fines pertinentes.

Artículo 6°.- Remitir copia de la presente Resolución a la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica para el cumplimiento de lo dispuesto en el artículo primero de la presente Resolución.

Artículo 7°.- Disponer que la Oficina Ejecutiva de Organización publique la presente Resolución en el Portal Institucional www.ins.gob.pe.

Regístrese y Comuníquese,



Marco A. Bartolo Marchena
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 en el acto al
interesado. Registro N°..... Lima.....

SR. CARLOS A. VELASQUEZ DE VELASCO
SECRETARIO



M. MERCADO Z.



M. BARTOLO M.