

SECTOR SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 129-2013 -J-OPE/INS

## RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 20 Mayo de 2013

### VISTOS:

El expediente N° 00023554-2012, que contiene el recurso de apelación interpuesto por PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A. contra la Resolución Directoral N° 202-2013-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 12 de marzo de 2013, y el Informe N° 120-2013-DG-OGAJ-OPE/INS de fecha 20 de mayo de 2013 emitido, por la Oficina de Asesoría Jurídica, y;

### CONSIDERANDO:

Que, con fecha 28 de agosto de 2012, PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A. presentó su solicitud de autorización para la realización del ensayo clínico denominado "ESTUDIO DE FASE III MULTICÉNTRICO, DE ASIGNACIÓN ALEATORIA, DOBLE-CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE ALEGLITAZAR MÁS METFORMINA COMPARADO CON PLACEBO MÁS METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DT2) INADECUADAMENTE CONTROLADA CON METFORMINA EN MONOTERAPIA", según protocolo BC28035;

Que, mediante Resolución Directoral N° 956-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 06 de diciembre de 2012, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud, resolvió **NO AUTORIZAR** la realización del ensayo clínico aludido, en base al Informe N° 2272- 2012-OEI-OGITT-OPE/INS de fecha 27 de noviembre de 2012 y la opinión de la DIGEMID emitida mediante Informe N° 103-2012-DIGEMID-DAUM-FCEI y FCVG/MINSA de fecha 09 de octubre de 2013, recibida con fecha 10 de octubre de 2012, toda vez que lo previsto en el artículo 9° del Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, no ocurre en el presente caso pues los riesgos de la participación en el ensayo;

Que, mediante escrito de fecha 02 de enero de 2013, PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A., interpone recurso de reconsideración contra la Resolución Directoral N° 956-2012-DG-OGITT-OPE/INS, proporcionando información adicional;

Que, mediante Resolución Directoral N° 202-2013-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 12 de marzo de 2013, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud, resolvió declarar **INFUNDADO** el recurso de reconsideración, ya que las nuevas pruebas aportadas por PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A. no desvirtuaban los considerandos de la resolución recurrida, toda vez que se señala que los riesgos contemplados en el protocolo y el producto en investigación superan los beneficios de la población objeto de estudio;

Que, mediante escrito de fecha 05 de abril de 2013, PRODUCTOS ROCHE S.A., interpone recurso de apelación contra la Resolución Directoral N° 202-2013-DG-OGITT-OPE/INS, manifestando en su peticitorio se declare FUNDADA la misma, y, en consecuencia se autorice el ensayo clínico indicado según protocolo BC28035, siendo los argumentos de fondo los siguientes:



- i) PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A., sostiene que las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, elaboradas por el Consejo De Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la Pauta 11 señala *"Por regla general, los sujetos de investigación en el grupo de control de un ensayo clínico de diagnóstico, terapia o prevención, debieron recibir una intervención de efectividad comprobada. En algunas circunstancias, puede ser éticamente aceptable usar un control alternativo, tal como el placebo o ausencia de tratamiento.*

*El placebo puede usarse:*

- *Cuando no existe una intervención de efectividad comprobada.*
  - *Cuando la omisión de una intervención de efectividad comprobada expondría a los sujetos, a lo sumo, a una molestia temporal o a un retraso en el alivio de los síntomas.*
  - *Cuando el uso de una intervención de efectividad comprobada como control no producirá resultados científicamente confiables y el uso de placebo no añadiría ningún riesgo d daño serio o irreversible para los sujetos".*
- ii) *El ensayo clínico propuesto considera dos brazos de estudio, un primer grupo que recibiría un tratamiento combinado de Metformina más aleglitzar, y un segundo grupo de control que recibiría Metformina más placebo. Es decir, todos los sujetos de investigación continuarán recibiendo el tratamiento base con el que han venido siendo atendidos, por lo que el método de investigación se asimilaría más a uno de adición de medicamentos (add-on), en el que los riesgos son controlados si se monitorean los grupos adecuadamente. Es más este diseño es aceptado actualmente por las autoridades de salud como la Administración de Drogas de los Estados Unidos (FDA) y la agencia Europea de Medicamentos (EMA).*
- iii) *En relación a la monoterapia con Metformina bajo control, el recurrente, sostiene que el grupo de control con placebo no se verá expuesto necesariamente a una situación de riesgo la que en todo caso sería controlado con los mecanismos de seguimiento y de la discontinuación previstos en el Protocolo BC28035, e incluso previamente con los criterios de elegibilidad, toda vez que el continuar con la monoterapia de Metformina no repercutirá necesariamente en forma negativa en su salud. Muy por el contrario los beneficios que se obtendrán como resultado de la investigación serán superiores.*

Que, en este contexto, habiéndose verificado que el recurso de apelación cumple con los requisitos señalados en los artículos 113º, 207º y 211º de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, se advierte que ha sido interpuesto dentro de los quince (15) días hábiles conferidos por la Ley, y los argumentos de fondo del recurso de impugnatorio deducido por la empresa recurrente están sustentados no en cuestiones de puro derecho sino en una diferente interpretación de las pruebas aportadas durante el procedimiento administrativo de autorización del ensayo clínico, y además cuenta firma de letrado, por lo que amerita pronunciarse sobre el fondo del asunto materia de impugnación mediante Resolución Jefatural correspondiente;

Que, la administración, luego de analizar los puntos cuestionados en el recurso impugnativo, llega a las siguientes conclusiones:

1. Ratificar la decisión contenida en la Resolución Directoral N° 956-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 06 de diciembre de 2012.
2. Ratificar la decisión contenida en la Resolución Directoral N° 202-2013-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 12 de marzo de 2013
3. No procede ni resulta ético continuar usando metformina en monoterapia, siendo necesario que al no haber una buena respuesta a la metformina se debe adicionar a ésta otros medicamentos progresivamente según respuesta, situación que no es acorde con el diseño propuesto del presente estudio, proponiendo el control de los riesgos con los mecanismos de seguimiento y la discontinuación e incluso previamente con los criterios de elegibilidad. Asimismo, cabe precisar que del protocolo se desprende que después de 12 semanas de tratamiento con metformina



SECTOR SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



N° 129-2013 -J-OPE/INS

## RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 20 Mayo de 2013

estable más una terapia estricta con dieta y ejercicios, no es ético mantener al paciente con una hiperglicemia sostenida mayor de 200 mg/dl hasta las 26 semanas (14 semanas).

4. En relación a que todos los sujetos en investigación en los dos brazos propuestos continuarán recibiendo el tratamiento base con el que han venido siendo atendidos, y el método de investigación se asimilaría más a uno de adición de medicamentos (add-on), en el que los riesgos son controlados si se monitorean los grupos adecuadamente. No justifica ni garantiza la integridad de los sujetos en investigación, ya que los sujetos en investigación siguen en riesgo a pesar que se indica que minimizarán los riesgos con mecanismos de monitoreo, por lo que los argumentos de un diseño add-on no corresponden a la metodología del presente protocolo.
5. La autorización del ensayo clínico en otros países como indica el apelante, no es vinculante para el Perú.
6. Es función del ente rector, es decir, el Instituto Nacional de Salud, evaluar, supervisar y monitorear toda la investigación en seres humanos en el Perú.

Que, en consecuencia, por los considerandos expuestos se advierte que la empresa apelante, no ha desvirtuado los criterios técnicos expuestos en la Resolución Directoral N° 202-2013-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 12 de marzo de 2013, y estando a lo opinado por la Oficina de Asesoría Jurídica mediante el Informe de Vistos, permite determinar que en el ensayo clínico presentado para autorización, los riesgos no justifican los beneficios esperados para el sujeto de investigación y/o para la sociedad, razón por la cual, no corresponde autorizar a la empresa PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A. la realización del ensayo clínico en mención;

Que, un principio cardinal de la investigación en el que se considera seres humanos es respetar y proteger un conjunto derechos y valores entre ellas, la vida, la salud, integridad y dignidad de las personas, procurando el bienestar de los sujetos en investigación. Si bien las metas de una investigación tienen trascendencia para quien los plantea, éstas nunca deben pasar por encima de la salud, el bienestar y cuidado de los sujetos participantes en una investigación, es decir, el fin no justifica los medios;

Que, en este sentido, la empresa recurrente no aporta evidencia ni argumentos que permitan desvirtuar los fundamentos de la Resolución Directoral N° 202-2013-DG-OGITT-OPE/INS, debiendo prevalecer la perspectiva humanista en el sentido que los ensayos clínicos deben realizarse en estricto apego de los principios científicamente aceptados y éticos, exigencia que deviene de los postulados contenidos no sólo en los postulados de la Declaración de Helsinki, sino también en la Constitución Política del Perú, respecto a la defensa del derecho a la vida, la integridad física y bienestar de la 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;

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

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General; Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú, aprobado mediante Decreto Supremo N° 017-2006-SA y en ejercicio de las atribuciones conferidas 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 PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A. contra la Resolución Directoral N° 202-2013-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 12 de marzo de 2013, contra la Resolución Directoral N° 956-2012-DG-OGITT-OPE/INS de fecha 06 de diciembre de 2012, que resolvió no autorizar a PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A. la realización del proyecto de investigación, ensayo clínico titulado "ESTUDIO DE FASE III MULTICÉNTRICO, DE ASIGNACIÓN ALEATORIA, DOBLE-CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, PARA EVALUAR LA EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE ALEGLITAZAR MÁS METFORMINA COMPARADO CON PLACEBO MÁS METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DT2) INADECUADAMENTE CONTROLADA CON METFORMINA EN MONOTERAPIA", según protocolo BC28035, patrocinado por F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

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

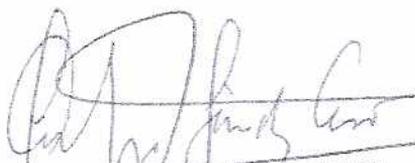
**Artículo 3°.-** Notificar la presente Resolución a la empresa recurrente.

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

**Artículo 5°.-** Disponer que la Oficina Ejecutiva de Organización publique la presente Resolución en el Portal Institucional [www.ins.gob.pe](http://www.ins.gob.pe).

Regístrese y comuníquese



  
César A. Cabezas Sánchez  
Jefe  
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° 170 Lima, 20/8/2013

  
SR. CARLOS A. VELÁSQUEZ DE VELASCO  
SECRETARIO