SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

N°157 -2023-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 06 JUN. 2023

VISTO:

El Expediente con Registro N° 29838-2021 que contiene el recurso de apelación interpuesto por la empresa ASTRAZENECA PERU S.A. contra la Resolución Directoral N° 149-2023-OGITT/INS de fecha 31 de marzo de 2023, emitida por la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud (INS); y el Informe N° 005-2023-MPSA-OGAJ/INS con Proveído N°063-2023-DG-OGAJ/INS de la Oficina General de Asesoría Jurídica; y,

CONSIDERANDO:

Que, con fecha 11 de noviembre de 2021, la empresa "AstraZeneca Perú S.A." solicita la Autorización del Ensayo Clínico (EC) N° 068-21 titulado **"Un Estudio de Fase 3, Multicéntrico, Aleatorizado, Doble Ciego, Controlado con Placebo, para evaluar la eficacia y Seguridad de Anifrolumab en pacientes adultos con Nefritis Lúpica Proliferativa Activa"**, según protocolo D3466C00001;

Que, mediante Oficio N° 2788-2021, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica en adelante la OGITT, solicita a la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas, en adelante la DIGEMID, que es la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), la opinión técnica vinculante del Perfil de Seguridad y Calidad del Producto en Investigación que será utilizado en el EC 068-21, en cumplimiento de lo dispuesto en los artículos 8 y 69 del Reglamento de Ensayos Clínicos, aprobado mediante Decreto Supremo N° 021-2017-SA;

Que, la DIGEMID realiza observaciones técnicas y solicita información mediante los Oficios N° 108-2022-DIGEMID-DG-DPF-EEYS/MINSA y N° 1803-2022-DIGEMID-DG-DPF-EEYS/MINSA, los que fueron trasladados por el INS a la empresa AstraZeneca para su subsanación con los Oficios N° 1198-2022-OGITT/INS y N° 013-2022-EFEC-OEI-OGITT/INS; la administrada da respuesta mediante las cartas S/N de fechas 08 de julio de 2022 y 17 de enero de 2023, las que fueron trasladadas por la OGITT a l DIGEMID con los Oficios N° 1468-2022-OGITT/INS y N° 084-2023-OGITT/INS reiterando la solicitud de opinión técnica, así también información complementaria mediante el Oficio N° 1508-2022-OGITT/INS de fecha 03 de agosto de 2022;

Que, a través del Informe N° 966-2022-OEI/OGITT/INS de fecha 26 de julio de 2022, el Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Investigación, da cuenta de la evaluación del expediente, señalando en sus conclusiones 36 observaciones realizadas: *"cinco (5) del expediente de la solicitud, tres (3) al Manual del Investigador, nueve (9) al protocolo de investigación, dos (2) al equipo de investigación, 13 al formato de consentimiento principal, y 4 al formato de consentimiento para parejas embarazadas del participante del estudio; las cuales deberán ser absueltas para poder continuar con el procedimiento de autorización del ensayo clínico."*;

Que, con Oficio N°013-2022-EFEC-OEI-OGITT/INS de fecha 29 de diciembre de 2022, el Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Investigación comunica a la empresa AstraZeneca el resultado de la evaluación de las absoluciones presentadas a través de las cartas del 03.10.22,

D. HIDALGO

A. CH...

V. SUAREZ

12.09.22 y 25.08.22, haciendo de su conocimiento que persisten 21 observaciones según el Informe de Evaluación N° 014-2022-OGITT-AEEC-OEI-OGITT/INS de fecha 29 de diciembre de 2022, otorgando el plazo de 10 días hábiles para subsanar, bajo apercibimiento de declarar improcedente la solicitud;

Que, por medio de la Carta S/N de fecha 06 de enero de 2023, la empresa AstraZeneca, solicita a la Directora General de la OGITT, prórroga del plazo otorgado en relación a las observaciones comunicadas con el Oficio N° 013-2022-EFEC-OEI-OGITT/INS del 29 de diciembre de 2022 recibidas el 04 de enero de 2023, indicando como razón, que "*algunas están sujetas a revisión por parte del equipo global incluyendo modificaciones y posterior aprobación de documentos por el Comité de ética, lo que merece un tiempo más extenso para dar apropiada respuesta al oficio en mención*"; y, con carta ingresada al INS el 20 de enero de 2023, AstraZeneca da respuesta al Oficio N° 013-2022-EFEC-OEI-OGITT/INS absolviendo las observaciones y señalando en ella como nota adicional referente a la nueva versión del FCI adulto y Protocolo del Estudio. generados por los cambios relacionados a las observaciones recibidas, que los documentos están actualmente en evaluación para aprobación del Comité de Ética y que tan pronto se reciban aprobados serían presentados como parte del expediente;

Que, con Oficio N° 084-2023-OGITT, la OGITT traslada a la DIGEMID la carta de AstraZeneca del 20 de enero de 2023, indicando que en ella el administrado responde a las observaciones realizadas al EC 068-21 según el oficio N° 1803-2022-DIGEMID-DG-DPF-EEYS/MINSA de fecha 26 de setiembre de 2022;

Que, a través de la Resolución Directoral N° 037-2023-OGITT/INS de fecha 01 de febrero de 2023, sustentada en el Informe N° 013-2023-AEEC-OEI-OGITT/INS de fecha 27 de enero de 2023 y la Nota Informativa N° 028-2023-OEI-OGITT/INS de la Oficina Ejecutiva de Investigación, se declara IMPROCEDENTE la solicitud presentada por AstraZeneca Perú S.A. señalando expresamente en el considerando 15, que "*(...)* ***luego de la evaluación al expediente se advierte que la administrada, a pesar de que transcurrió en exceso el plazo solicitado para la subsanación de las observaciones (16 de enero de 2023) no ha cumplido con subsanar las observaciones del ensayo clínico N° 068-21, el cual tampoco cuenta con la Opinión Técnica favorable de la ANM; es decir, no cumple con lo dispuesto en el artículo 69 del Reglamento de Ensayos Clínicos; en consecuencia, se debe denegar la autorización referida a la solicitud de Autorización de Ensayos Clínicos, declarándola improcedente; y emitir el acto resolutivo correspondiente.***";

Que, con N° Oficio 192-2023-DIGEMID-DG-DPF-EMNDYO/MINSA de fecha 15 de febrero de 2022, recibido el 16 de febrero de 2023, la DIGEMID remite el Informe Técnico N° 106-2023-DIGEMID-DPF-EMNDYO-AIES/MINSA con la opinión técnica FAVORABLE sobre el perfil de seguridad y calidad del producto en investigación;

Que, por medio de la Carta S/N recibida el 21 de febrero de 2023, ASTRAZENECA responde a las observaciones subsistentes que hace referencia la Resolución Directoral N° 37-2023-OGITT/INS, indicando el documento probatorio que anexa a cada respuesta por cada observación, asimismo adjunta el recurso de reconsideración que plantea ante dicha resolución directoral, en el que indica que la finalidad del recurso es que "*la misma unidad orgánica que se pronunció a la luz de nuevos medios de prueba reconsidere su declaración inicial, declarando nula su resolución conforme a lo señalado en el segundo párrafo del numeral 11.2 del artículo 11 de la LPAG, que dispone que a nulidad planteada por medio de un recurso de reconsideración será conocida y declarada por la autoridad competente para resolverlo*";

D. HIDALGO

A. CHAVARRY C.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD JEFATURA V. SUAREZ

SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

N°157 -2023-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

Lima, 06 JUN. 2023

Que, en su recurso de reconsideración la administrada, alega que la OGITT, procedió a resolver el procedimiento de ensayo clínico sin considerar lo dispuesto por el artículo 147 respecto a su solicitud de prórroga del plazo para la subsanaciones de observaciones, y sin recibir la opinión técnica favorable de la DIGEMID, es decir, sin contar con todos los elementos de juicio necesarios, afectando los principios del debido procedimiento y del impulso de oficio, así como de su derecho de defensa, indicando además que ante la falta de respuesta de DIGEMID, el INS debió impulsar una respuesta de parte de esta entidad para contar con todos los elementos de juicio antes de resolver el procedimiento;

Que, por medio de la Resolución Directoral N° 149-2023-OGITT/INS, apelada, la OGITT resuelve el recurso de reconsideración de la empresa recurrente, declarándolo INFUNDADO, y en consecuencia, DENEGADA la Autorización del Ensayo Clínico N° 068-21, motivando esta decisión, con la aceptación como pruebas nuevas, a los comentarios y documentación que la empresa recurrente presenta para subsanar las observaciones referidas en la Resolución Directoral N° 037-2023-OGITT-INS, indicando a su vez, que de la revisión del recurso de reconsideración y sus adjuntos, este atiende cinco (05) de las siete (07) observaciones subsistentes, y en relación al segundo fundamento que motiva la decisión de declarar improcedente la solicitud, que el EC N° 068-21 ya se encuentra con opinión favorable de seguridad y calidad del producto de investigación otorgada mediante Oficio N° 192-2023-DIGEMID-D-DPF-EMNDYO/MINSA del 15 de febrero de 2023;

Que, mediante Carta S/N de fecha 20 de abril de 2023, recibida el 21 de abril de 2023, ASTRAZENECA responde a las observaciones detalladas en la Resolución Directoral 149-2023-AEEC-OEI-OGITT/INS, notificada el 31 de marzo de 2023, señalando que anexa los documentos para la absolución de las observaciones y el Recurso de Apelación que plantea ante dicha resolución directoral, en el que pide su nulidad por carecer de un requisito de validez del acto administrativo, referido a ser emitido conforme al ordenamiento jurídico, alegando entre sus argumentos la afectación a los Principios del Debido Procedimiento, de Impulso de Oficio y de Eficacia;

Que, de la revisión de la documentación alcanzada en el expediente, se advierte que el recurrente presenta su recurso de apelación el 21 de abril de 2023, y que la Resolución Directoral N° 149-2023-OGITT/INS, materia de apelación le fue notificada con fecha 31 de marzo de 2023; por lo que, de acuerdo a lo dispuesto en el numeral 218.1 del artículo 218 del Texto Único Ordenado de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, aprobado por Decreto Supremo N° 004-2019-JUS, en adelante el TUO de la LPAG, procede su admisión al haber sido presentado dentro del plazo previsto para su interposición;

Que, el artículo IV del Título Preliminar del TUO de la LPAG que contempla los Principios del procedimiento administrativo, establece respecto al Principio del legalidad, que "*Las autoridades administrativas deben actuar con respecto a la Constitución, la ley y al derecho, dentro de las facultades que le estén atribuidas y de acuerdo con los fines para los que les fueron conferidas*"; y respecto al Principio del debido procedimiento, que "*Los administrados gozan de los derechos y garantías implícitos al debido procedimiento administrativo. Tales derechos y garantías comprenden, de modo enunciativo mas no limitativo, los derechos a ser notificados; a acceder al*

expediente; a refutar los cargos imputados; a exponer argumentos y a presentar alegatos complementarios; a ofrecer y a producir pruebas; a solicitar el uso de la palabra, cuando corresponda; a obtener una decisión motivada, fundada en derecho, emitida por autoridad competente, y en un plazo razonable; y a impugnar las decisiones que lo afecten (...)"

Que, el artículo 3 del TUO de la LPAG, contempla dentro de los requisitos de validez de los actos administrativos a la "Motivación", señalando que el acto administrativo debe estar debidamente motivado en proporción al contenido y conforme al ordenamiento jurídico; asimismo, el artículo 6 del mismo cuerpo legal establece que la motivación debe ser expresa, mediante una relación concreta y directa de los hechos probados relevantes del caso específico, y la exposición de las razones jurídicas normativas que con referencia directa a los anteriores justifican el acto adoptado;

Que, el artículo 5 del TUO de la LPAG, referido al objeto o contenido del acto Administrativo, establece en sus numeral 5.3 y 5.4, que este no podrá contravenir en el caso concreto disposiciones constitucionales, legales, mandatos judiciales firmes, ni podrá infringir normas administrativas de carácter general provenientes de autoridad de igual, inferior o superior jerarquía, e incluso de la misma autoridad que dicte el acto, asimismo que el contenido debe comprender todas las cuestiones de hecho y derecho planteadas por los administrados;

Que, de acuerdo a los numerales 147.2 y 147.3 del artículo 147 del TUO de la LPAG, la autoridad, competente puede otorgar prórroga a los plazos establecidos para la actuación de pruebas o para la emisión e informes o dictámenes, cuando así lo soliciten antes de su vencimiento los administrados o los funcionarios respectivamente, y la prórroga es concedida por única vez mediante decisión expresa, siempre que el plazo no haya sido perjudicado por causa imputable a quien la solicita y siempre que aquella no afecte derechos de terceros;

Que, en lo concemiente a los procedimientos de Autorización de Ensayos Clinicos el Reglamento de Ensayos Clínicos aprobado por Decreto Supremo N° 021-2017-SA, establece en el artículo 8, la responsabilidad de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) de emitir opinión técnica vinculante sobre la seguridad y calidad del producto en investigación;

Que, asimismo, el artículo 69 del dicho Reglamento de Ensayos Clínicos referido a la evaluación del producto en investigación, establece que a solicitud del INS, la Autoridad Nacional de Medicamentos (ANM) evaluará el perfil de seguridad del producto en investigación en base al Manual del Investigador, el Resumen del Protocolo, la Bibliografía y otro tipo de información relacionada a la calidad del producto en investigación, emitiendo una opinión vinculante a través de un informe técnico; asimismo el numeral 2.7 del "Cuadro 04 Autorización del Ensayo Clínico" contenido en el numeral 7.5 del Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, aprobado por Resolución Jefatural N° 279-2017-J-OPE/INS establece que el Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Investigación, a través de la Dirección General de la OGITT remite a la ANM una copia del Manual del Investigador, del protocolo de investigación y de la información relacionada a la calidad del producto en investigación, para su revisión y opinión técnica vinculante;

Que, de otra parte, el Reglamento de Ensayos Clínicos antes citado, establece en su artículo 70 respecto a la Autorización del ensayo clínico, que: *"La OGITT del INS emitirá la resolución de autorización del ensayo clínico luego de la evaluación del protocolo de investigación, informe técnico que contienen la opinión vinculante emitido por la ANM;*

Que, respecto al debido proceso en sede administrativa, el Tribunal Constitucional, máximo intérprete de la Constitución, ha expresado en el fundamento 2 de la sentencia del 17 de febrero de

SECTOR SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

N° 159 -2023-J-OPE/INS

RESOLUCIÓN JEFATURAL

06 JUN. 2023

Lima,

2005 recaída en el expediente N° 4289-2004-AA/TC: "2. *El Tribunal Constitucional estima oportuno recordar, conforme lo ha manifestado en reiterada y uniforme jurisprudencia, que el debido proceso, como principio constitucional, está concebido como el cumplimiento de todas las garantías y normas de orden público que deben aplicarse a todos los casos y procedimientos, incluidos los administrativos, a fin de que las personas estén en condiciones de defender adecuadamente sus derechos ante cualquier acto del Estado que pueda afectarlos. Vale decir que cualquier actuación u omisión de los órganos estatales dentro de un proceso, sea este administrativo -como en el caso de autos- o jurisdiccional, debe respetar el debido proceso legal;*

Que, de acuerdo a lo dispuesto en los artículos 10, 11, y 13 del TUO de la LPAG, referidos a las causales de nulidad, la instancia competente para declarar la nulidad, y los alcances de la misma, entre los vicios del acto administrativo que causan la nulidad de pleno derecho, está la contravención a la Constitución, a las leyes o a las normas reglamentarias, asimismo el defecto o la omisión de alguno de sus requisitos de validez; la nulidad planteada por medio de un recurso de reconsideración o de apelación será conocida y declarada por la autoridad competente para resolverlo; y, la nulidad de un acto sólo implica la de los sucesivos en el procedimiento, cuando estén vinculados a él;

Que, de conformidad a lo dispuesto por el artículo 8 del TUO de la LPAG sobre la validez el acto administrativo, solo *"Es válido todo acto administrativo dictado conforme al ordenamiento jurídico"*, de lo contrario, nos encontraríamos ante un vicio que acarrearía su nulidad. En ese sentido, teniendo en cuenta lo expuesto en los considerandos precedentes, se observa que la Resolución Directoral N° 037-2023-OGITT/INS adolece de vicios que causan su nulidad de pleno derecho, por afectación al Principio del Debido procedimiento, al contravenir lo dispuesto en los artículos 69 y 70 del Reglamento de Ensayos Clínicos y el numeral 7.5 del Manual de Procedimientos de Ensayos Clínicos, normas reglamentarias que regulan el procedimiento de Autorización de Ensayos Clínicos; asimismo, al no haberse observado lo dispuesto en los numerales 147.2 y 147.3 del TUO de la LPAG respecto al otorgamiento de prórroga de los plazos para la actuación de pruebas o emisión de informes o dictámenes, declarando en consecuencia, la improcedencia sin contar con la opinión técnica de la ANM exigida por la normativa aplicable y sin dar respuesta a la solicitud de prórroga formulada por el administrado, llegando por ello a afectar el acto resolutivo emitido acarreando su nulidad en aplicación de lo dispuesto por los numerales 1 y 2 del artículo 10 del TUO de la LPAG referido a las causales de nulidad. Implicando con ello, la nulidad de los actos sucesivos vinculados a él en el procedimiento, y la conservación de aquellas actuaciones o trámites cuyo contenido hubiere permanecido igual de no haberse incurrido en el vicio, de conformidad con lo establecido en los numerales 13.1 y 13.3 del artículo 13 del mismo cuerpo legal;

Que, asimismo, de la revisión de la resolución materia del recurso de apelación, se advierte que ésta no ha resuelto sobre la nulidad planteada por el recurrente en su recurso de reconsideración, inaplicando lo dispuesto por el segundo párrafo del numeral 11.2 del artículo 11 del TUO de la LPAG que indica que la nulidad planteada por medio de un recurso de reconsideración será conocida y declarada por la autoridad competente para resolverlo, asimismo lo dispuesto por los artículos 5 y 198 de la LPAG, que regulan sobre el contenido de la resolución o acto administrativo, estableciendo que el contenido de la resolución debe comprender todas las

D. HIDALGO

A. ...VARRY C.

V. SUÁREZ

cuestiones de hecho y derecho planteadas por los administrados, y que en los procedimientos iniciados a petición del interesado, la resolución será congruente con las peticiones formuladas por éste, sin que en ningún caso pueda agravar su situación inicial y sin perjuicio de la potestad de la administración de iniciar de oficio un nuevo procedimiento, si procede;

Por lo expuesto, y con los visados del Director General de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Subjefe del Instituto Nacional de Salud;

De conformidad con lo dispuesto en la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, cuyo Texto Único Ordenado fue aprobado por Decreto Supremo Nº 004-2019-JUS; y, en uso de las facultades 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 FUNDADO el recurso de apelación interpuesto por la empresa AstraZeneca Perú S.A., contra la Resolución Directoral N° 149-2023-OGITT/INS de fecha 31 de marzo de 2023, por los fundamentos expuestos en los considerandos de la presente resolución jefatural.

Artículo 2.- DECLARAR NULA, la Resolución Directoral N° 037-2023-OGITT/INS de fecha 01 de febrero de 2023, en consecuencia, la **NULIDAD** de los actos sucesivos vinculados a ella en el procedimiento, entre ellos la Resolución Directoral N° 149-2023-OGITT/INS.

Artículo 3.- DISPONER, retrotraer el procedimiento al momento previo a la emisión de la Resolución Directoral N° 037-2023-OGITT/INS, y la conservación de aquellas actuaciones o trámites cuyo contenido hubiere permanecido igual de no haberse incurrido en el vicio.

Artículo 4.- NOTIFICAR la presente Resolución Jefatural a la empresa AstraZeneca Perú S.A., conforme a Ley.

Artículo 5- REMITIR el expediente a la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica para los fines consiguientes.

Regístrese y comuníquese.

D. HIDALGO

CHAVARRY C.

Victor Suárez Moreno
JEFE
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Certifico: que la presente copia fotostatica es Copia Fiel del Original que he tenido a la vista y que he devuelto al interesado
Registro Nº 132 Lima 06.06.23
Erika Alvarez Trala
FEDATARIO