

EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

REGLAMENTO QUE REGULA LA PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS EN LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, disponen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla.

El numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos; y su artículo 4 dispone que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva.

Los literales b) y h) del artículo 5 del acotado Decreto Legislativo, modificado por el Decreto Legislativo N° 1504, Decreto Legislativo que fortalece al Instituto Nacional de Salud para la prevención y control de las enfermedades, señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, vigilancia, prevención y control de las enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud, tecnologías en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de la política nacional y políticas sectoriales de salud, entre otras.

La Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre estos productos y dispositivos de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos; estableciendo en su artículo 5 que la Autoridad Nacional de Salud (ANS) es la entidad responsable de definir las políticas y normas referentes a productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, y que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es la responsable de proponer políticas y, dentro de su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar, controlar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en dicha Ley, implementando un sistema de administración eficiente sustentado en estándares internacionales.

El artículo 103 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA modificado por Decreto Supremo N° 011-2016-SA, determina, en forma específica, que los productos biológicos incluyen: Inmunológicos (vacunas, sueros y alérgenos), derivados de sangre humana y plasma humano, productos obtenidos por procedimientos biotecnológicos (productos biotecnológicos), y, otros productos biológicos.

Asimismo, el artículo 104 del citado Reglamento, modificado por Decreto Supremo N° 016-2017-SA, señala los requisitos que los interesados deben presentar a efectos de solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de los productos biológicos, disponiendo, además, que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) propone normas que regulen los



HILDEBRANDT P.

detalles particulares respecto de la presentación y contenido de los documentos requeridos, según el tipo de producto biológico; y por ello, en el numeral 2 de la Sexta Disposición Complementaria Final del mismo cuerpo legal determina que la ANM propone a la Autoridad Nacional de Salud (ANS) la Directiva que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción de productos biológicos, previo cumplimiento de la normatividad de la Organización Mundial del Comercio y de la Comunidad Andina de Naciones en lo relativo al tema de obstáculos técnicos al comercio.

Dentro de los tipos de productos biológicos señalados en el artículo 103 del citado Reglamento, se encuentran los otros productos biológicos, los cuales son definidos internacionalmente^{1,2} como aquellos que no son obtenidos por procedimientos biotecnológicos y los que contienen:

- a) Heparinas y heparinas de bajo peso molecular;
- b) Enzimas no producidas por tecnología del ADN recombinante;
- c) Fosfolípidos;
- d) Mucopolisacáridos;
- e) Polipéptidos y otras sustancias extraídas de órganos, tejidos o fluidos de origen animal, humano y vegetal;
- f) Sustancias obtenidas por fermentación o cultivo celular (obtenidas con microorganismos vivos, atenuados o muertos);
- g) Microorganismos vivos para probióticos;
- h) Microorganismos atenuados para lisados bacterianos;
- i) Cualquier otro producto biológico diferente a inmunológico, derivado de sangre y plasma humano o producto biotecnológico.

Los otros productos biológicos tienen un riesgo de contaminación vírica, la cual es una característica común a todos los productos biológicos cuya producción implica el uso de diferentes fuentes biológicas o materias primas (material de partida) como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal (orina), entre otros, por lo que, es necesario contar con una norma específica para este tipo de productos farmacéuticos que regule la presentación y contenido de los documentos requeridos en su inscripción y reinscripción, con la finalidad de contribuir a asegurar la calidad, eficacia y seguridad de estos productos.

Entre los otros productos biológicos que se utilizan para tratar distintas enfermedades se tienen a las heparinas y heparinas de bajo peso molecular, que son obtenidas de la mucosa porcina intestinal y se usan para prevenir el desarrollo de coágulos en pacientes que padecen algunas afecciones médicas o se someten a ciertos procedimientos médicos que aumentan las probabilidades de que éstos se formen. Por otro lado, están los productos como los polipéptidos y otras sustancias extraídas de órganos, tejidos o fluidos de origen animal, humano y vegetal entre los cuales se encuentran la gonadotropina, menotropina, y urofolitropina, obtenidos de la orina humana usados para estimular la ovulación, y que se prescriben durante los tratamientos de fertilización. También están las sustancias obtenidas por fermentación o cultivo celular (obtenidas con microorganismos vivos, atenuados o muertos) como los productos que contienen toxina botulínica obtenida de cultivo de *Clostridium botulinum*, y que se utiliza en trastornos neurológicos, vesicales, de la piel y órganos anejos.

El presente Reglamento ha sido elaborado teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de la Red Panamericana

¹ EMA/CHMP/BWP/429241/2013 Guideline on the use of starting materials and intermediates collected from different sources in the manufacturing of non-recombinant biological medicinal products https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-use-starting-materials-intermediates-collected-different-sources-manufacturing-non_en.pdf

² CMD(h) – OVERVIEW OF BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES OF NON-RECOMBINANT ORIGIN https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/Compilation_Biological_Active_Substance_non-recombinant_origin.pdf



de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH), de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), de la Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canadá), de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (US FDA) y de otras Agencias Reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria

En la formulación del Reglamento se han tenido en consideración los detalles particulares respecto a los requisitos para la inscripción y reinscripción de productos biológicos establecidos en el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA, constituidos por documentación de control de calidad del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA, producto terminado y excipientes (que incluya especificaciones técnicas, técnicas analíticas, validación de técnicas analíticas, justificación de especificaciones, análisis de lote, caracterización de impurezas, excipientes de origen animal o humano, nuevos excipientes), documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y producto terminado, descripción del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y producto terminado y su validación; sistemas envase-cierre; caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado; proyecto de ficha técnica e inserto; proyecto de los rotulados en idioma español del envase mediato e inmediato; estudios preclínicos; estudios clínicos y plan de gestión de riesgo; todo ello a efecto de contar con el soporte técnico-científico correspondiente. Además, se señala que la referida información debe presentarse conforme al Documento Técnico Común (CTD) establecido por el ICH^{3,4,5,6,7}.

Así también, teniendo en cuenta la gran variedad de estos productos y la documentación para sustentar su eficacia y seguridad materializada en los estudios preclínicos y clínicos requeridos, se han incluido consideraciones a tenerse en cuenta para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario referidas a las excepciones de presentar algunos estudios considerados en los estudios preclínicos y estudios clínicos para aquellos otros productos biológicos que estén suficientemente caracterizados, que los Ingredientes Farmacéuticos Activos se comercialicen en países de alta vigilancia sanitaria, y, que cuenten con una eficacia conocida y un perfil de seguridad sustentado, a efecto de cumplir con lineamientos internacionales y asegurar la disponibilidad de estos productos, siempre que los mismos sustenten su eficacia y seguridad para su uso en humanos. Además, como parte del sustento de eficacia y seguridad, se aceptan fichas técnicas e insertos autorizados; así como estudios post-autorización que demuestren que el balance beneficio riesgo del producto es positivo. Adicionalmente, se ha tomado en cuenta que en caso no existan recomendaciones a las cuales alinearse, en la evaluación de los estudios preclínicos y estudios clínicos, se toman en cuenta, caso a caso, aspectos de calidad como la caracterización, pureza y otros. Además, como parte del sustento de eficacia y seguridad, se aceptan estudios post-autorización y literatura científica (como revisiones sistemáticas, metaanálisis, entre otros).

En la Primera Disposición Complementaria Final del Reglamento se ha establecido: i) Un plazo de adecuación para que los titulares de los registros sanitarios de los otros productos biológicos puedan presentar el Plan de Gestión de Riesgo, a fin de garantizar el acceso de los otros productos biológicos en el mercado nacional; y, ii) Que, ante la no



3 ICH, M4: The Common Technical Document <https://www.ich.org/page/ctd>

4 Directiva 2001/83/CE <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20121116&from=ES>

5 Food & Drug Administration: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/201370Orig1s000ClinPharmR.pdf

6 European Union: <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31975L0318:EN:HTML>

7 MHRA - Medicines and Healthcare products Regulatory Agency:

<https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/d4bc35150006b042635d2a3ee815563d8fad3682>

presentación del Plan de Gestión de Riesgo en el plazo establecido o cuando la documentación presentada tenga deficiencias técnicas que no han sido debidamente subsanadas, se aplica la suspensión del registro sanitario y de su certificado de registro sanitario como medida de seguridad. En este último punto, cabe señalar que la Ley N° 29459 otorga a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) la facultad de adoptar medidas de seguridad en resguardo de la salud de la población, señalando que estas medidas de seguridad deben ser proporcionales a los fines que se persiguen.

ANÁLISIS COSTO BENEFICIO

El presente Reglamento no irroga gasto alguno al Estado, ni demanda la aplicación de recursos públicos para su implementación; asimismo, permite definir y uniformizar las condiciones de presentación y el contenido de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de otros productos biológicos, a efectos de contribuir a asegurar la calidad, eficacia y seguridad de los productos biológicos que circulan en el territorio nacional.

ANÁLISIS DE IMPACTO DE LA VIGENCIA DE LA NORMA EN LA LEGISLACIÓN NACIONAL

El presente Reglamento regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de los productos biológicos: Otros productos biológicos, lo que permite dar cumplimiento a lo dispuesto en el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA.

