



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



PROGRAMA DE CAPACITACIONES EN REGULACIÓN SANITARIA DEL EQUIPO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

DECRETO SUPREMO N° 011-2016-SA
REGLAMENTO QUE REGULA LA PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS EN LA INSCRIPCION Y REINSCRIPCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS: PRODUCTOS BIOTECNOLOGICOS

Q.F. Arangoitia Valladares Milagros

Q.F. Casas Lévano Mary

Q.F. Lazo Bolaños Nicole

DIRECCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

11 de diciembre del 2024

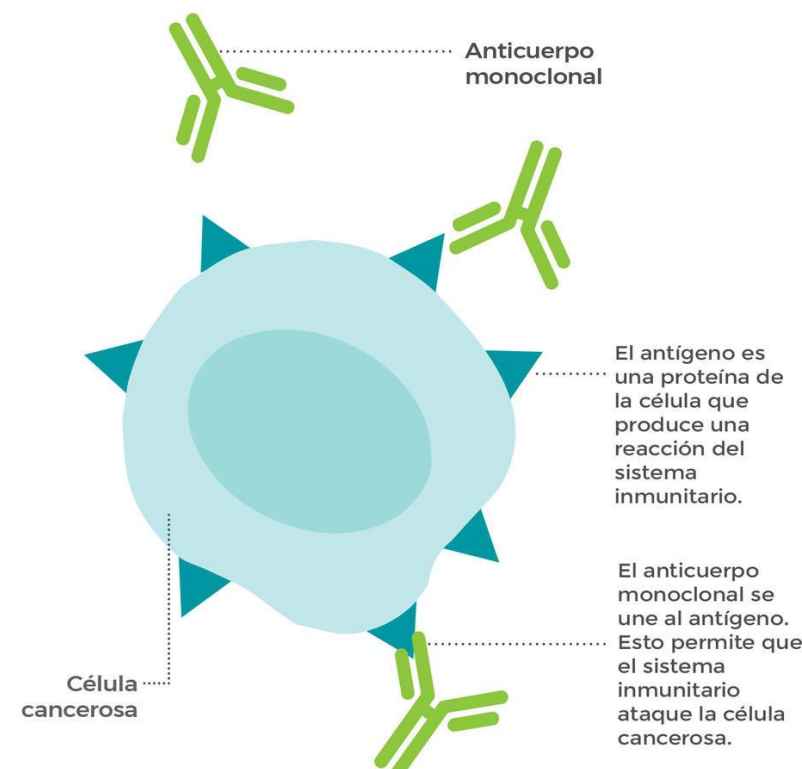
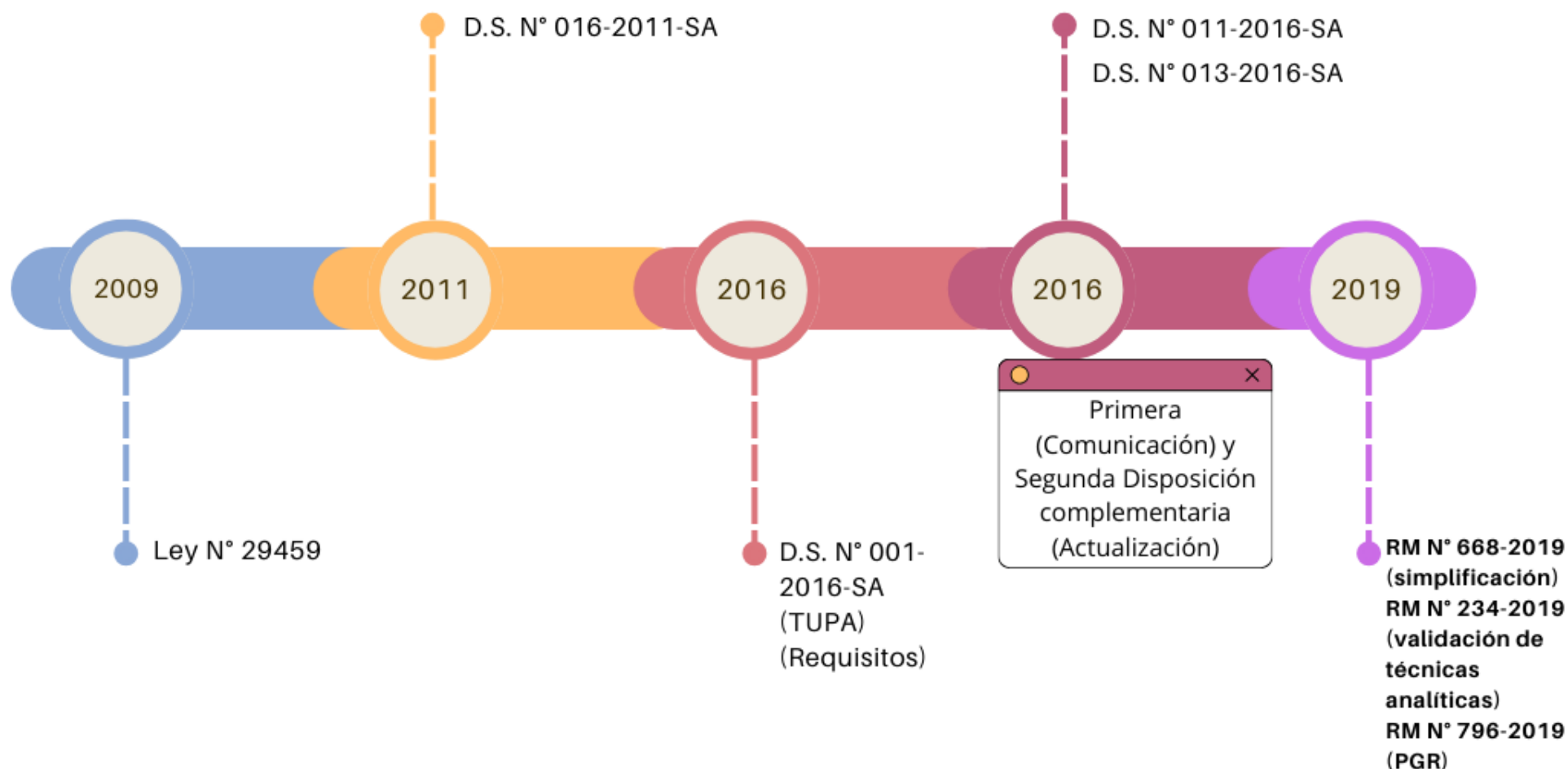


TABLA DE CONTENIDOS

01**Normatividad y
Gneralidades****02****Información administrativa
– Módulo 1****03****Módulo 2 y 3****04****Estudios preclínicos****05****Estudios clínicos****06****Plan de gestión de riesgos**

MARCO REGULATORIO DE PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS



PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS: DEFINICIÓN



GENERAL

Son productos derivados de procesos biotecnológicos, biológicos obtenidos de organismos vivos “manipulados” por la biotecnología.



SEGÚN REGLAMENTO

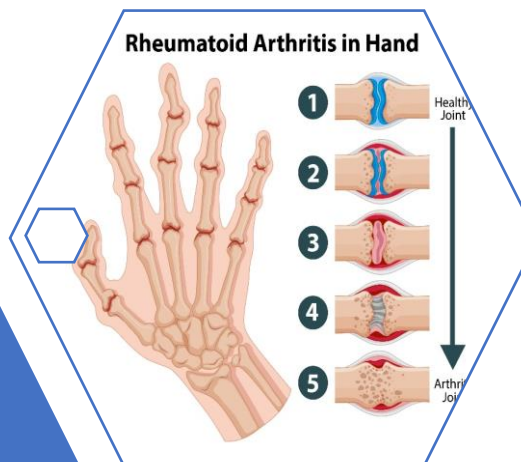
Aquellos productos biológicos que son obtenidos por procedimientos biotecnológicos, tales como:

- a) Técnica del ADN recombinante
- b) Técnica de anticuerpos monoclonales e hibridoma
- c) Otros métodos que la ANM determine de acuerdo al avance de la ciencia

PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS

Artrosis reumatoide
Cáncer
Linfoma no-hodgkin
Espondilitis
anquilosante

Rheumatoid Arthritis in Hand



Técnica de anticuerpos
monoclonales e hibridoma:

Murino: Muromonab

Quimerico: Rituximab

Humanizado: Alemtuzumab

Humano: Adalimumab

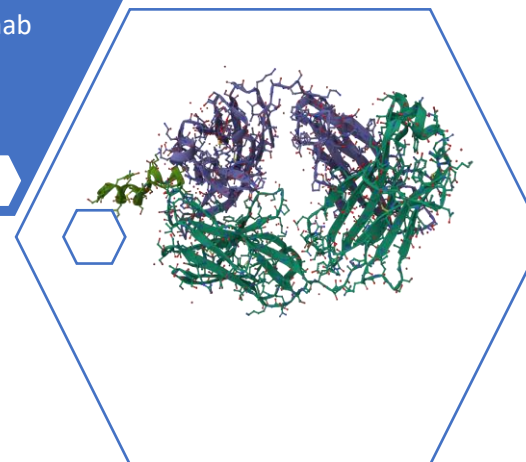
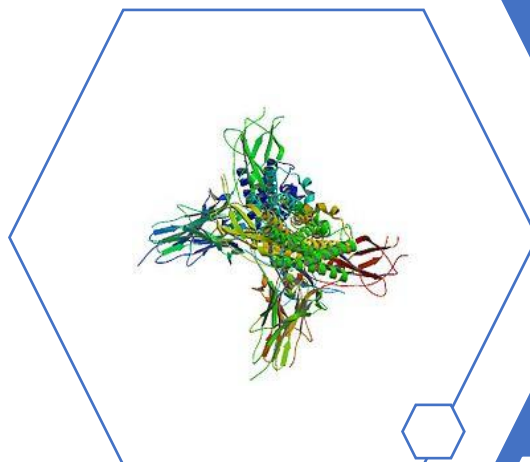
Técnica de ADN recombinante:

Insulina: Insulina Humana

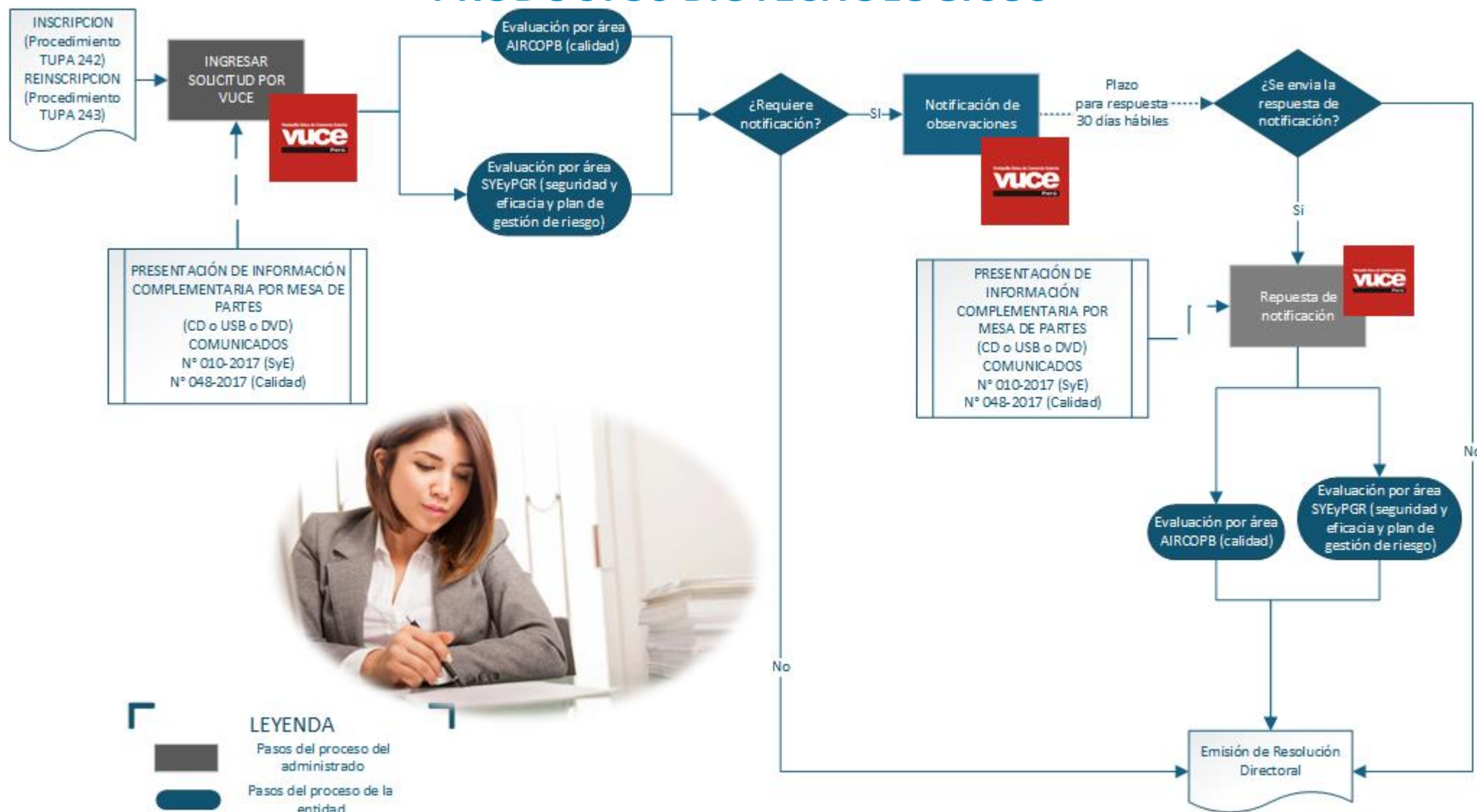
Interferones: Interferon alfa

Eritropoyetinas (-poetina):
Epoetina alfa

**Factores estimulantes de
colonias (-stim):** Filgrastim



INSCRIPCION Y REINSCRIPCION DE PRODUCTOS BIOLOGICOS: PRODUCTOS BIOTECNOLOGICOS



RECOMENDACIONES INTERNACIONALES



RECOMENDACIONES INTERNACIONALES



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

Biological guidelines

Human

Biologicals

Regulatory and procedural guidance

Scientific guidelines

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/scientific-guidelines/biological-guidelines>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES



World Health
Organization

WHO Guidelines for the production and quality control of monoclonal antibodies and related products intended for medicinal use, TRS 1043, Annex 4

Replacement of Annex 3 of WHO Technical Report Series, No. 822

22 April 2022 | Technical document

<https://www.who.int/publications/m/item/guideline-for-the-safe-production-and-quality-control-of-monoclonal-antibodies-annex-4>

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES



Q5A - Q5E Quality of Biotechnological Products ^

- > Q5A(R2) Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin
- > Q5A(R2) IWG Training on Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin
- > Q5B Analysis of the Expression Construct in Cells Used for Production of r-DNA Derived Protein Products
- > Q5C Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products
- > Q5D Derivation and Characterisation of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products
- > Q5E Comparability of Biotechnological/Biological Products Subject to Changes in their Manufacturing Process

<https://www.ich.org/page/quality-guidelines>

DOCUMENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Documentos

- Control de calidad del IFA, producto terminado y excipientes
- Estándares y materiales de referencia
- Descripción del proceso de manufactura del IFA, producto terminado y sus validaciones
- Caracterización del IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado

D.S. 011-2016-SA
Art. 5



Emitidos por laboratorio:

- Fabricante
- Que encarga la fabricación
- Otro de control de calidad

BPM
BPL

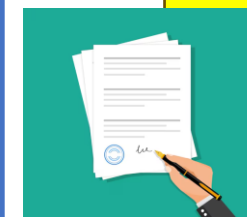


DIGEMID



AUTORIDADES
COMPETENTES DE PAVS

Se acepta un
documento suscrito
por el profesional
responsable, que
avale toda la
información.



SOLVENTES Y/O DISPOSITIVOS MEDICOS

Para productos biotecnológicos que contengan solventes (diluyentes de reconstitución) o dispositivo médico:



Mismo fabricante que
el producto
biotecnológico
Avalados por el CPP o
CLV

Especificaciones
técnicas

Diferente fabricante
que el producto
biotecnológico
Avalados por el CPP o
CLV o Declarar Registro
Sanitario, nombre, país
del fabricante y
declararlo como parte
de la presentación del
producto

Especificaciones técnicas
Si CPP no señala al fabricante
debe remitir carta

Declarar número de
registro sanitario
otorgado en el Perú.
Cuando no es titular,
declarar que cuenta
con una autorización
expresa del mismo.





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN- RS

Art. 104 D.S. 016-2011-SA

COMUNICADO N° 008-2022 (inglés módulo 3, 4 y 5-CTD)

Español

Módulo 1

Inglés

Módulo 3

Módulo 2

Módulo 4

Módulo 5

Solicitud, con el carácter de declaración jurada

Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

Proyectos de los rotulados del envase mediano e inmediato

Certificado de negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros

Certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización

Proyecto de ficha técnica e inserto

Plan de Gestión de riesgo

certificado de negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina y otros

Documentación de control de calidad

Documentación de Estándares y materiales de referencia

Descripción del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y producto terminado y su validación;

Estudios de estabilidad del IFA y Producto Terminado

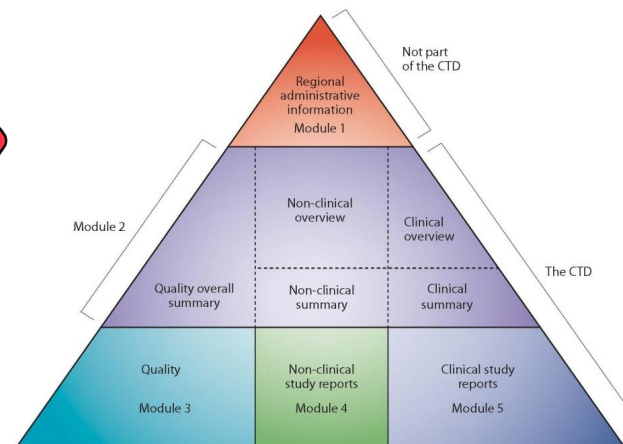
Sistemas envase-cierre;

Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado;

Estudios Preclínicos

Estudios Clínicos,

Para productos con indicación para ERH y autorizado PAVS: mínimo en fase II



No aplica en reinscripciones



D.S. 001-2016-SA

Para las sucesivas reinscripciones no será necesario presentar, salvo existan nuevos estudios sobre la seguridad o eficacia del producto biológico



COMUNICADO N° 027-2023 (Aplicación del numeral 48.1.1 del artículo 48 del TUO de la Ley 27444 para reinscripciones)



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

SOLICITUD, CON EL CARACTER DE DECLARACION JURADA

1. Información General

- a) Objeto de la solicitud
- b) **Nombre del producto**
- c) IFA, forma farmacéutica, cantidad del IFA (unidad de dosis o concentración) y vía de administración.
- d) Condicion de venta: Con receta médica
- e) Origen del producto: Nacional o extranjero
- f) Tipo de producto: Producto Biotecnológico – Técnica del ADN recombinante / Producto Biotecnológico – Técnicas de Anticuerpos monoclonales e hibridomas
- g) **Nombre o razón social, dirección y país del fabricante**
- h) Nombre comercial o razón social, dirección y RUC del solicitante
- i) Nombre del director técnico;
- j) **Listado de países en los que se encuentra registrado el producto.**

Conforme a toda la
documentación remitida

El IFA debe expresarse en su DCI.
*Cuando no tengan asignado DCI,
consignar el nombre que figura en
farmacopea de referencia o
recomendaciones de la OMS o ficha
técnica de PAVS;*
Verificar en 3.2.S.1

*Declarar los datos de todos los fabricantes
(incluyendo diluyente o dispositivo médico)*
3.2.S.2.1 y 3.2.P.3.1
BPM

*Debe encontrarse autorizado en el
país declarado*



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

SOLICITUD, CON EL CARACTER DE DECLARACION JURADA

2. Información Técnica

- a) **Grupo terapéutico según el sistema de clasificación ATC**
- b) Fórmula cualitativa y cuantitativa
- c) Norma técnica de referencia vigente (farmacopea o propia del fabricante) de las especificaciones técnicas y técnicas analíticas del(los) IFA(s), PT, y excipientes
- d) Tipo de envase, tanto mediato como inmediato
- e) **Material del envase inmediato y color del envase**
- f) Material del envase mediato, expresando la naturaleza del envase
- g) Formas de presentación del producto
- h) **Sistema de codificación utilizado para identificar el numero de lote, tratándose de producto importado**
- i) **Tiempo de vida útil del producto terminado;**
- j) Resumen de datos de calidad, preclínicos y clínicos

*Información que debe estar
incluida en la Ficha técnica*

https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/

*Información debe estar acorde a la
sección 3.2.P.7*

*Información declarada debe ser
trazable con las siguientes
secciones : 3.2.P.2 Desarrollo
farmacéutico, 3.2.P.3
Fabricación, 3.2.P.5 Control de
producto terminado, 3.2.P.8
Estudios de estabilidad*

Información que es avalada por la data de
estudios de estabilidad sección 3.2.P.8.3

CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACEUTICO



- Debe avalar la información consignada en la declaración jurada.
- Consignar datos del producto, fabricante y formula cuali cuantitativa.
- Vigente a la presentación de la solicitud.
- Debe presentar Traducción.
- Fabricación por etapas: Indicar todos los laboratorios que intervienen.
- Si el laboratorio Acondicionante no está señalado presentar Carta Aclaratoria del fabricante.

Certificate of a pharmaceutical product

This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization

No. of certificate

Exporting (certifying country):

Importing (requesting country):

1. Name and dosage form of the product:

1.1. Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose³:

For complete composition including excipients, see attached⁴:

1.2. Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵ (yes/no)

1.3 Is this product actually on the market in the exporting country?

If the answer to 1.2. is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B⁶:

2.A.1. Number of product licence⁷ and date of issue:

2.A.2. Product licence holder (name and address):

2.A.3. Status of product licence holder⁸: (Key in appropriate category as defined in note 8)

2.A.3.1. For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form is⁹:

2.A.4. Is a summary basis for approval appended?¹⁰ (yes/no)

2.A.5. Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?¹¹ (yes/no/not provided)

2.A.6. Applicant for certificate, if different from licence holder (name and address)¹²:

2.B.1. Applicant for certificate (name and address):

2.B.2. Status of applicant: (Key in appropriate category as defined in footnote 8)

2.B.2.1. For categories (b) and (c) the name and address of the manufacturer producing the dosage form is:⁹

2.B.3. Why is marketing authorization lacking? (not required/not requested/under consideration/refused)

3.3 Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?¹⁵ (yes/no/not applicable)¹⁴

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product?¹⁶: (yes/no)

If no, explain:

Address of certifying authority:

Telephone:

Fax:

Name of authorized person:

Signature

Stamp and date

Explanatory notes

- This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
- Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
- The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
- Details of quantitative composition are preferred but their provision is subject to the agreement of the product-licence holder.
- When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
- Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
- Indicate, when applicable, if the licence is provisional, or the product has not yet been approved.
- Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - manufactures the dosage form;
 - packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company; or
 - is involved in none of the above.
- This information can only be provided with the consent of the product-licence holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information. It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence has to be updated or it is no longer valid.
- This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
- This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as Summary Product Characteristics (SPC)
- In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission has to be provided to the authority by the applicant.
- Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration.
 - the product has been developed exclusively for the treatment of conditions — particularly tropical diseases — not endemic in the country of export;
 - the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - any other reason, please specify.
- Not applicable means the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
- The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, WHO Technical Report Series No. 823, 1992, Annex 1. Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
- This section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 8 above. It is of particular



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

- Su alcance debe corresponder al producto en evaluación y a las actividades.
- Vigente a la fecha de presentación de la solicitud
- Dirección debe corresponder con lo señalado en el CTD, CPP, otros.

DIGEMID

BPM

PAVS

PERÚ Ministerio de Salud Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS

INICIO

Información de Filtro

N° Certificado: Situación: Procedencia:

N° Expediente: Categoría: País:

N° Establecimiento: N° RUC:

Nombre Comercial:

Razón Social:

Fabricante:

Fecha Vigencia:

Buscar Limpiar

Total de Registros: 1

N° Certificado	Fec. Certificado	N° Expediente	N° Establecimiento	Categoría	Razón Social	Nombre Comercial	Fabricante	N° RUC	Fec. Inicial	Fec. Final	Situación	Archivos	N° Reemplazo
180-2018	01/10/2018	17087811	0003481	DROGUERÍA	ESKE CORPORATION S.A.C.	ESKE CORP.	RELIANCE LIFE SCIENCES PVT.LTD	20484721400	27/06/2018	27/06/2024	VIGENTE	75	

Dictan disposiciones referidas al Certificado de BPM para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario y en la importación de productos farmacéuticos

DECRETO SUPREMO N° 012-2023-SA

Hasta el 23 de mayo de 2028, se aceptan los certificados de BPM vigentes emitidos por la Autoridad Competente del país de origen o sus equivalentes considerados como tales por ANM, siempre se hayan presentado las solicitudes de preliquidación para la certificación en BPM y el laboratorio se encuentre en el listado único de laboratorios pendientes de certificación en BPM.

23 PENDIENTES DE CERTIFICACIÓN POR PARTE DE LA ANM AL 15/08/2024

Ago LISTADO ÚNICO DE LABORATORIOS FABRICANTES UBICADOS EN EL EXTRANJERO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PENDIENTES DE CERTIFICACIÓN EN BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE LA ANM AL 15/08/2024 Descargar

Establecimientos. Laboratorios pendientes de certificación

READ MORE...

Aprueban el “Listado de Documentos Considerados Equivalentes al Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura”

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

N° 059-2022-DIGEMID-DG-MINSA

Lima, 14 de junio de 2022

VISTO: la Nota Informativa N° 149-2022-DIGEMID-DG-EA-DICER-DPF/MINSA de la Dirección de Productos Farmacéuticos y de la Dirección de Inspección y Certificación de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

CONSIDERANDO:

Que, el artículo 5 de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, dispone que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es la entidad responsable de proponer políticas y, dentro de su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar,

DOCUMENTO	AUTORIDAD O ENTIDAD COMPETENTE QUE EMITE EL DOCUMENTO	PAIS DE PROCEDENCIA DE LA AUTORIDAD O ENTIDAD QUE EMITE EL DOCUMENTO
Certificado de Producto Farmacéutico (indicando el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y sólo avala al producto farmacéutico para el cual fue emitido).	1) Autoridades de Países de Alta Vigilancia Sanitaria. 2) European Medicines Agency (EMA, por sus siglas en inglés). 3) National Medical Products Administration (NMPA) o de los departamentos regulatorios locales de la NMPA.	1) Países de Alta Vigilancia Sanitaria. 2) Países de la Unión Europea. 3) República Popular China
Oficio de Certificación (Para productos farmacéuticos)	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios – COFEPRIS	México



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO

D.S. 011-2016-SA
8.10



Anexo N° 1 (Ficha técnica) y N° 2 (inserto)

CALIDAD

- La información debe ser trazable con toda la documentación adjunta (ejemplo: nombre, forma farmacéutica, excipientes, naturaleza y contenido del envase, etc.)
- La Vida útil debe estar avala por estudios de estabilidad
- La administración con diluyentes o dispositivos médicos debe estar avalada con estudios de compatibilidad (3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico)

SEGURIDAD Y EFICACIA

- Sustentado por los estudios preclínicos y clínicos

FICHAS TÉCNICAS DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

CONSULTA DE FICHAS TÉCNICAS DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS, AUTORIZADAS POR LA DIRECCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DE ACUERDO AL TEXTO ÚNICO DE PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS - TUPA APROBADO CON EL D.S. N° 001-2016-SA Y MODIFICATORIAS

El Reglamento aprobado con D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias establece que DIGEMID debe publicar en su portal de Internet, las fichas técnicas, las que estarán a disposición de los profesionales de salud.

En tal sentido, a continuación se ponen a disposición las fichas técnicas de productos biológicos autorizadas (en la inscripción o reinscripción, según corresponda) por la Dirección de Productos Farmacéuticos de acuerdo al texto único de procedimientos administrativos - TUPA aprobado con el D.S. N° 001-2016-SA y modificatorias.

Actualizado al 04/09/2024

PRODUCTO						DOCUMENTO AUTORIZANTE				
N° de RS	Nombre	Concentración	Forma Farmacéutica	Ingrediente Farmacéutico Activo	Tipo de Producto Biológico	Biosimilar	Tipo	N°	Fecha	Ficha Técnica
BE01073	DARZALEX	20 mg/mL	Concentrado para Solución para Perfusión	Daratumumab	Biotechnológico	NO	Resolución Directoral de CAMBIO	4814	31/05/2023	Ver Ficha
BE01089	REMSIMA	100 mg	Pólvora para concentrado para Solución para Perfusión	Infliximab	Biotechnológico	SI	Resolución Directoral de CAMBIO	2598	11/03/2022	Ver Ficha

[Fichas Técnicas de Productos Biológicos – DIGEMID \(minsa.gob.pe\)](https://minsa.gob.pe)

PROYECTO DE LOS ROTULADOS DEL ENVASE MEDIATO E INMEDIATO

D.S. 011-2016-SA

8.11

8.11.1

8.11.2



Proyecto de los rotulados en idioma español del envase mediató e inmediato, los que deben adecuarse a lo dispuesto en el presente numeral y consignar la información solicitada en la farmacopea de referencia cuando corresponda.



Para productos biotecnológicos, cuya condición de venta es con **receta médica**.



Para envases inmediatos de productos biotecnológicos que por su tamaño no pueden contener toda la información de 8.11.1.

No aplica en reinscripciones, en DJ -VUCE:



“Señalar que el siguiente requisito no ha sufrido modificación, y en caso de haber sufrido cambios, este se encuentra autorizado: Proyecto de los rotulados en idioma español del envase mediató e inmediato”



CERTIFICADOS DE NEGATIVIDAD

**D.S. 011-2016-SA
8.15**



Certificado que acredite estar exento de sustancias infecciosas que requiera la ANM: por ejemplo el Certificado de Negatividad de HIV, Hepatitis B y C , en el caso de derivados de plasma humano usados en el proceso de fabricación.



En el caso de productos biotecnológicos derivados de ganado bovino, ovino o caprino, se debe presentar Certificado de Negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina.

3.2.S.2. Fabricación Control de materiales
3.2.P.4 Control de excipientes
3.2.A Apéndices



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MODULO 2: Resúmenes

D.S. N° 011-2016 S.A

**Art. 7.- Contenido de los documentos:
Inscripción y reinscripción en el registro
sanitario de productos biológicos :
Biotecnológicos**

*Para la inscripción y reinscripción en el RS de productos biológicos: Productos biotecnológicos, se debe tomar en cuenta que los datos de calidad que se indican en los numerales 8.2 al 8.5, 8.8 y 8.9 del artículo 8 del presente reglamento, deben ir acompañados de un resumen que incluya información de todos los aspectos de calidad, enfatizando los parámetros críticos con un análisis de temas que integren la información de los **datos de calidad** y la documentación presentada de **datos preclínicos y clínicos** requeridos.*



8.2 **Control de calidad**
8.3 **Estándares y material de referencia**
8.4 **Manufactura**
8.5 **Estabilidad**
8.8 **Sistema envase cierre**
8.9 **Caracterización del IFA
y Desarrollo del PT**

Documento Técnico Común ⁽¹⁾

MODULE 2 : COMMON TECHNICAL DOCUMENT SUMMARIES

2.3 : QUALITY OVERALL SUMMARY (QOS).....

INTRODUCTION.....

2.3.S DRUG SUBSTANCE (NAME, MANUFACTURER).....

2.3.S.1 General Information (name, manufacturer)

2.3.S.2 Manufacture (name, manufacturer)

2.3.S.3 Characterisation (name, manufacturer).....

2.3.S.4 Control of Drug Substance (name, manufacturer).....

2.3.S.5 Reference Standards or Materials (name, manufacturer).....

2.3.S.6 Container Closure System (name, manufacturer).....

2.3.S.7 Stability (name, manufacturer).....

2.3.P DRUG PRODUCT (NAME, DOSAGE FORM)

2.3.P.1 Description and Composition of the Drug Product (name, dosage).....

2.3.P.2 Pharmaceutical Development (name, dosage form)

2.3.P.3 Manufacture (name, dosage form).....

2.3.P.4 Control of Excipients (name, dosage form).....

2.3.P.5 Control of Drug Product (name, dosage form).....

2.3.P.6 Reference Standards or Materials (name, dosage form).....

2.3.P.7 Container Closure System (name, dosage form).....

2.3.P.8 Stability (name, dosage form).....

2.3.A APPENDICES

2.3.A.1 Facilities and Equipment (name, manufacturer)

2.3.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation
(name, dosage form, manufacturer).....

2.3.A.3 Excipients.....

2.3.R REGIONAL INFORMATION



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: CALIDAD

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

Documentación de control de calidad

Documentación de Estándares y materiales de referencia

Descripción del proceso de manufactura del IFA y Producto Terminado, y su validación

Estudios de estabilidad del IFA y Producto Terminado

Sistemas envase-cierre

Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado;

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: CALIDAD

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

*Documentación de
control de calidad*

*Documentación de
Estándares y
materiales de
referencia*

*Descripción del proceso de
manufactura del IFA y
Producto Terminado, y su
validación*

*Estudios de estabilidad del
IFA y Producto Terminado*

*Sistemas envase-
cierre*

*Caracterización del
Ingrediente Farmacéutico
Activo - IFA y desarrollo
farmacéutico del producto
terminado;*

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.1 Información general

3.2.S.1.1 Nomenclatura



World Health Organization

Donate

Health Topics Countries Newsroom Emergencies Data About WHO

Health products policy and standards

Back to RHT and Biologicals



11 December 2023
INN Bio Review 2022

Download Read More

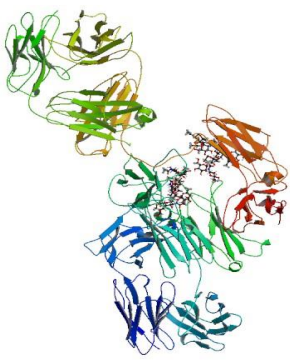
humanized: -zumab

alacizumab pegol (98), bevacizumab (86), bevacizumab beta (114), bococizumab (110), brolacizumab (112), caplacizumab (106), concizumab(108), demcizumab (107), emicizumab (113), etaracizumab (99), idarucizumab (115), lodelizumab (108), ralpancizumab (110), tadocizumab (94), vanucizumab (113)

human: -umab

alirocumab (107), ascrinvacumab (113), enoticumab (107), evinacumab (112), evolocumab (108), icrucumab (104), inclacumab (106), nesvacumab (108), orticumab (107), ramucirumab (110), rinucumab (113), varisacumab (116), vesencumab (104)

3.2.S.1.2 Estructura



```
>"Bevacizumab light chain"
DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIIYFTSSSLHSGVPS
RFSGSGSGTDFTLTIISSLPQEDFATYYCQQYSTVPWTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP
SDEQLKSGTASVVCCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSLT
LSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
>"Bevacizumab heavy chain"
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYFTNYSGMNWVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTY
AADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGLT
VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAAGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVL
QSSGLYSLSVSVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL
LGPGSVFLFPPKPKDITLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE
QYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS
REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFFLYSKLTVDK
SRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
```

3.2.S.1.3 Propiedades generales

Lista de propiedades fisicoquímicas y otras propiedades relevantes de la sustancia activa, incluyendo actividad biológica.

Atributo	Propiedad
pH	
Osmolalidad	
Concentración de proteína	
Actividad biológica	
Peso Molecular	
Fórmula Molecular	

DRUGBANK online

Explore For Drug Discovery For Clinical Software

Identification Pharmacology Interactions Drug Interactions

Affected organisms

Humans and other mammals

CHEMICAL IDENTIFIERS

UNII

2S9ZZM9Q9V

CAS number

216974-75-3

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.2 Manufactura

3.2.S.2.1 Fabricantes

3.2.S.2.2 Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso

3.2.S.2.3 Control de materiales

3.2.S.2.4 Control de pasos críticos e intermedios

3.2.S.2.5 Validación y/o evaluación del proceso

3.2.S.2.6 Desarrollo del proceso de manufactura

Producto Terminado

3.2.P.3 Manufactura

3.2.P.3.1 Fabricantes

3.2.P.3.2 Fórmula de lote

3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso

3.2.P.3.4 Control de pasos críticos e intermedios

3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación del proceso

D.S. 011-2016-SA

8.4.1

8.4.2



Indicar el nombre, la dirección y las responsabilidades de los fabricantes.



Incluir instalaciones involucradas en la fabricación y control, y laboratorios contratados.



Cada fabricante tiene que cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura.

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

Producto Terminado

3.2.S.2 Manufactura

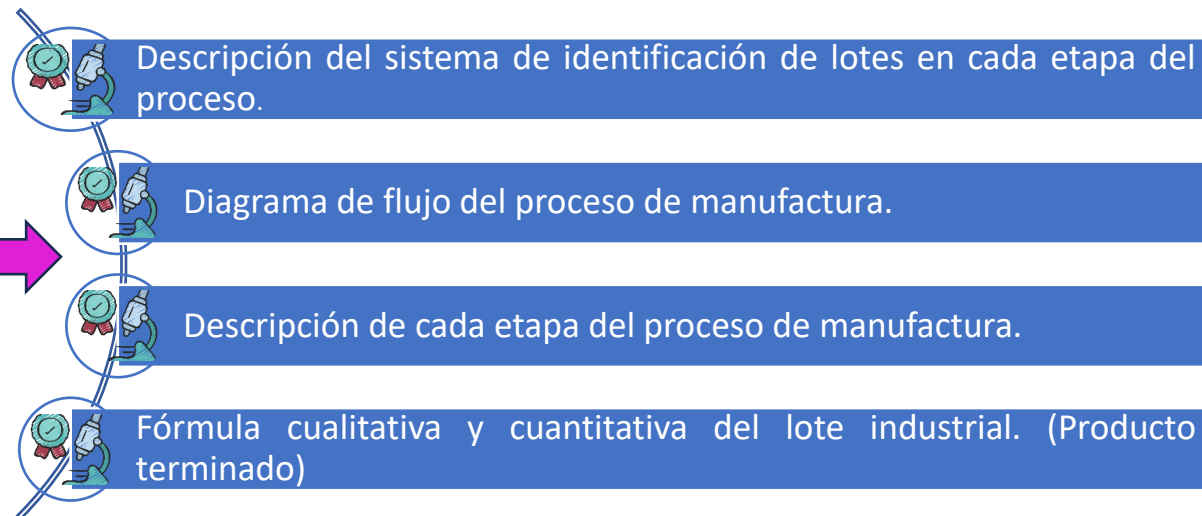
3.2.S.2.2 Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso

3.2.P.3 Manufactura

3.2.P.3.2 Fórmula de lote

3.2.P.3.3 Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso

D.S. 011-2016-SA
8.4.1
8.4.2



Directrices de referencia de la ICH: Q5A, Q5B y Q6B



ETAPAS IFA (DEPENDEN DEL TIPO DE IFA)

- Cultivo celular y recolección
- Descripción del proceso de purificación
- Reprocesamiento.
- Procedimiento de llenado del ingrediente activo
- Condiciones de almacenamiento y envío



ETAPAS DE FABRICACIÓN PRODUCTO TERMINADO

- Proceso de formulación.
- Proceso de llenado.
- Reprocesamiento.
- Condiciones de almacenamiento y envío

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.2 Manufactura

3.2.S.2.3 Control de materiales

Guía ICH, M4Q(R1)



Materias primas de origen biológico: fuente, fabricación y caracterización.



Control de las fuentes y materiales de partida - resúmenes de la información sobre seguridad viral (los detalles se proporcionan en 3.2.A.2)



Sistema de bancos maestros y de trabajo (establecimiento, caracterización y control)

D.S. 011-2016-SA



8.4.1

8.4.2

- Materias primas, materiales de partida, solventes, reactivos, catalizadores entre otros

Directrices de referencia
de la ICH: Q5A, Q5B.
Q5C y Q5D

Biological Raw Material	Biological Source	Country of Origin	Manufacturer	Step	Suitability for Use

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.2 Manufactura

3.2.S.2.4 Control de pasos críticos e intermedios

Guía ICH, M4Q(R1)

D.S. 011-2016-SA

8.4.1

8.4.2

Producto Terminado

3.2.P.3 Manufactura

3.2.P.3.4 Control de pasos críticos e intermedios



Proporcionar pruebas y criterios de aceptación (con justificación, incluidos datos experimentales) realizados en los pasos críticos.



Proporcionar información de la calidad y el control de intermedios aislados durante el proceso.



Proporcionar datos de estabilidad que respalden las condiciones de almacenamiento de intermedios.

Directrices de referencia de la ICH: Q6A, Q6B y Q5C

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.2 Manufactura

3.2.S.2.5 Validación y/o evaluación del proceso

Producto Terminado

3.2.P.3 Manufactura

3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación del proceso

Guía ICH, M4Q(R1)

D.S. 011-2016-SA
8.4.1
8.4.2



Proporcionar información suficiente para los estudios de validación y evaluación para demostrar que el proceso de manufactura (incluidos los pasos de reprocesamiento) es adecuado para el propósito previsto, fundamentando los controles de proceso críticos (parámetros operativos y pruebas en proceso) y sus límites para etapas críticas.



Describir el plan para la realización del estudio y se deben proporcionar los resultados, análisis y conclusiones.



Hacer referencias cruzadas a los procedimientos analíticos y la validación correspondiente.



Para pasos destinados a eliminar o inactivar contaminantes virales, la información de los estudios de evaluación debe proporcionarse en 3.2.A.2

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.2 Manufactura

3.2.S.2.6 Desarrollo del proceso de manufactura

Guía ICH, M4Q(R1)



D.S. 011-2016-SA

8.4.1

8.4.2



Proporcionar el historial de desarrollo del proceso de fabricación, incluyendo descripción de los cambios introducidos en la fabricación de lotes (por ejemplo, estudios no clínicos o clínicos), por ejemplo, cambios en el proceso o en el equipo crítico y su explicar el motivo del cambio.



La importancia del cambio debe revisarse mediante la evaluación de su potencial para afectar la calidad del IFA (y/o intermedio, si corresponde).



Proporcionar información relevante sobre los lotes de principio activo, como el número de lote, la escala de fabricación, el uso (por ejemplo, estabilidad, material de referencia, no clínico) en relación con el cambio.



Para los cambios significativos de fabricación, se deben proporcionar datos analíticos comparativos en lotes que pueda determinar el impacto en la calidad.



Incluir una discusión de los datos, justificación para la selección de las pruebas y evaluación de los resultados.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: CALIDAD

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

*Documentación de
control de calidad*

*Documentación de
Estándares y
materiales de
referencia*

*Descripción del proceso de
manufactura del IFA y
Producto Terminado, y su
validación*

*Estudios de estabilidad del
IFA y Producto Terminado*

*Sistemas envase-
cierre*

*Caracterización del
Ingrediente Farmacéutico
Activo - IFA y desarrollo
farmacéutico del producto
terminado;*

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

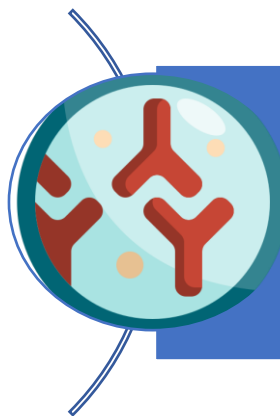
MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.3.1 Elucidación de la estructura y otras características

Guía ICH, M4Q(R1)



Del producto previsto y sustancias relacionadas con el producto: estructura primaria, estructura secundaria y de orden superior, formas postraduccionales (ejemplo, glicoformas), actividad biológica, pureza y propiedades inmunoquímicas, según aplique.

D.S. 011-2016-SA
8.9.1

Directriz de referencia de la ICH: Q6B

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.3.2 Impurezas

Guía de Orientaciones
para la industria
Preparación de la
información sobre la
calidad de los
medicamentos en el
formato CTD: Productos
biotecnológicos/biológicos
HEALTH CANADA

D.S. 011-2016-SA
8.9.1



Impurezas relacionadas con el proceso y productos de degradación, que surjan de la fabricación, almacenamiento o que se encuentren en lotes de estudios de estabilidad.



Niveles reales de impurezas detectados en lotes clínicos, toxicológicos, de biodisponibilidad y comerciales propuestos.



Discutir resultados cerca o fuera de los límites.



Justificar la elección de pruebas utilizadas, límites propuestos y su calificación, así como la exclusión de cualquier prueba de impurezas en la liberación, cuando corresponda.

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents/preparation-quality-information-drug-submissions-ctd-format-biotherapeutic-blood-products.html#s2-2>

MÓDULO 3: CALIDAD

Producto terminado

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.2.1 Componentes del producto terminado

3.2.P.2.2 Producto farmacéutico

3.2.P.2.3 Desarrollo del proceso de manufactura

3.2.P.2.4 Sistema envase cierre

3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos

3.2.P.2.6 Compatibilidad

Guía ICH, M4Q(R1)

D.S. 011-2016-SA
8.9.2



Debe contener información sobre el desarrollo realizado para establecer que la dosificación, formulación, proceso de fabricación, sistema envase, atributos microbiológicos e instrucciones de uso son apropiados para el producto final.



Analizar la compatibilidad del IFA con los excipientes.



Elección de los excipientes.



Analizar las diferencias entre las formulaciones clínicas y la composición actual del producto



Justificar cualquier exceso en la fabricación.



Abordar parámetros relevantes para el rendimiento del producto.



Describir la selección y optimización del proceso de fabricación, especialmente en aspectos críticos



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: CALIDAD

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

*Documentación de
control de calidad*

*Documentación de
Estándares y
materiales de
referencia*

*Descripción del proceso de
manufactura del IFA y
Producto Terminado, y su
validación*

*Estudios de estabilidad del
IFA y Producto Terminado*

*Sistemas envase-
cierre*

*Caracterización del
Ingrediente Farmacéutico
Activo - IFA y desarrollo
farmacéutico del producto
terminado;*

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.4 Control del IFA

3.2.S.4.1 Especificaciones

3.2.S.4.2 Técnicas analíticas

3.2.S.4.3 Validaciones de técnicas analíticas



- Indicar la norma técnica de referencia a la que se acogen y de cada ensayo, ya sea propio o farmacopeico.
- En caso no se encuentre en farmacopea de referencia, se tomará como propia.
- Se aceptan especificaciones técnicas diferentes a farmacopeas si están se encuentran aprobadas por PAVS.



- Remitir la validación completa que contenga protocolo e informes de validación, conforme a la NTS N°147-MINSA/2019/DIGEMID.
- Validación que incluya datos experimentales para los procedimientos analíticos, materiales, reactivos, material de referencia y equipos usados, resultados, discusión, conclusiones (IFA, excipientes y producto terminado).

Excipientes

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.4.1 Especificaciones

3.2.P.4.2 Técnicas analíticas

3.2.P.4.3 Validaciones de técnicas analíticas

Producto terminado

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.5.1 Especificaciones

3.2.P.5.2 Técnicas analíticas

3.2.P.5.3 Validaciones de técnicas analíticas

D.S. 011-2016-SA

8.2.1

8.2.2

8.2.3

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.4 Control del IFA

3.2.S.4.4 Análisis de lote

3.2.S.4.5 Justificación de especificaciones



- Debe proporcionarse una descripción de 3 lotes industriales consecutivos y los resultados de los análisis de los lotes.
- Se verifica que remitan datos del lote: número de lote, fabricante, fecha de fabricante, lugar de fabricación y escala.
- Deben cumplir con los ensayos y criterios de aceptación de las especificaciones técnicas.



Remitir las justificaciones de los ensayos que se eliminan o se incluyen durante el desarrollo del proceso



La caracterización de impurezas es trazable con la sección del IFA (3.2.S.3.2)

Excipientes

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.4.4 Análisis de lote

3.2.P.4.5 Justificación de especificaciones

3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal

3.2.P.4.6 Nuevos excipientes

Producto Terminado

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.5.4 Análisis de lote

3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas

3.2.P.5.6 Justificación de especificaciones

Guía ICH, M4Q(R1)

Health Canada, mayo 2024 "Guidance for Industry Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Biotherapeutic and Blood Products"

D.S. 011-2016-SA

8.2.1

8.2.2

8.2.3



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: CALIDAD

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

Documentación de control de calidad

Documentación de Estándares y materiales de referencia

Descripción del proceso de manufactura del IFA y Producto Terminado, y su validación

Estudios de estabilidad del IFA y Producto Terminado

Sistemas envase-cierre

Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado;

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia



Remitir descripción detallada de los estándares o materiales de referencia utilizados y resultados de las pruebas de control de calidad.



Cuando aplique proporcionarse certificados de análisis (estándar nacional o internacional) e información del estándar de trabajo.



Los estándares de referencia internacionales de la OMS son los principales materiales de referencia utilizados en todo el mundo.

Producto Terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

D.S. 011-2016-SA
8.3

ICH Q6A
ICH Q6B

<https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/catalogue>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: CALIDAD

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

*Documentación de
control de calidad*

*Documentación de
Estándares y
materiales de
referencia*

*Descripción del proceso de
manufactura del IFA y
Producto Terminado, y su
validación*

*Estudios de estabilidad del
IFA y Producto Terminado*

*Sistemas envase-
cierre*

*Caracterización del
Ingrediente Farmacéutico
Activo - IFA y desarrollo
farmacéutico del producto
terminado;*

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.6 Sistema envase cierre



- Descripción completa del sistema envase cierre en el que se almacenará el IFA, incluyendo la identificación de todos los materiales que lo constituyen y sus especificaciones.
- Discusión de la idoneidad del sistema envase cierre, por ejemplo, elección de materiales, protección contra humedad y luz, compatibilidad de los materiales de construcción con el IFA, adsorción al recipiente, lixiviación y/o la seguridad.

D.S. 011-2016-SA

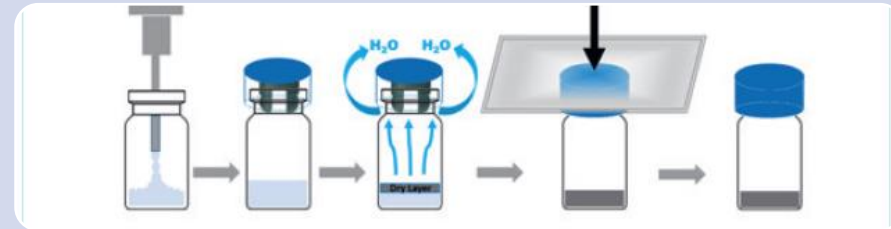
8.8.1

8.8.2

Guía ICH, M4Q(R1)

Producto Terminado

3.2.P.7 Sistema envase cierre



Describir en detalle el tipo y la forma del sistema envase cierre del producto terminado, incluyendo los materiales de los que están hechos y las especificaciones de calidad.

Cuarta disposición complementaria transitoria del D.S. 011-2016-SA

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente mencionada en el numeral 8.8.2 del artículo 8 del presente reglamento, los administrados y los titulares deberán presentar la descripción de los componentes del sistema envase cierre, teniendo como referencia las recomendaciones mencionadas en el artículo 4 del presente reglamento.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: CALIDAD

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

*Documentación de
control de calidad*

*Documentación de
Estándares y
materiales de
referencia*

*Descripción del proceso de
manufactura del IFA y
Producto Terminado, y su
validación*

*Estudios de estabilidad del
IFA y Producto Terminado*

*Sistemas envase-
cierre*

*Caracterización del
Ingrediente Farmacéutico
Activo - IFA y desarrollo
farmacéutico del producto
terminado;*

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.7 Estabilidad

3.2.S.7.1 Resumen de estabilidad y conclusiones



**D.S. 011-2016-SA
8.5**

- Incluir estudios a condiciones de largo plazo, acelerado, estrés y fotoestabilidad, según corresponda
- Mínimo 3 lotes para demostrar consistencia
- Información de los lotes: número de lote, fecha de fabricación, fabricante, tipo de lote, tamaño de lote, uso (comercial), sistema envase cierre.
- Condiciones de almacenamiento: temperatura y humedad
- Tiempo de duración y frecuencia de ensayos
- Fecha del estudio
- Ensayos de acuerdo a las especificaciones técnicas de la sección 3.2.S.4.1 y resultados
- Conclusiones.

Producto Terminado

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones



- Estudios para cada una de las presentaciones declaradas, forma farmacéutica, tipo y tamaño del sistema envase cierre.
- Para el que viene acompañado de diluyente, remitir estudios de estabilidad y de compatibilidad

MÓDULO 3: CALIDAD

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

Producto Terminado

3.2.S.7 Estabilidad

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.S.7.2 Protocolo de estabilidad posterior a la aprobación y compromiso de estabilidad

3.2.P.8.2 Protocolo de estabilidad posterior a la aprobación y compromiso de estabilidad



Incluir cantidad de lotes que se incluirán en el estudio cada año y las pruebas a realizar.

3.2.S.7.3 Data de estabilidad

3.2.P.8.3 Data de estabilidad

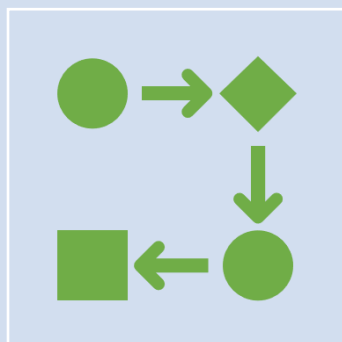


Presentar los resultados de cada lote estudiado, en un formato apropiado como una tabla, que pueda incluirse de ser el caso gráficos o narraciones.

**D.S. 011-2016-SA
8.5**

Tercera disposición complementaria transitoria del D.S. 011-2016-SA

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente mencionada en el numeral 8.5 del artículo 8 del presente reglamento, los administrados y los titulares deberán presentar los estudios de estabilidad del IFA y producto terminado, teniendo como referencia las recomendaciones mencionadas en el artículo 4 del presente reglamento



ESTUDIOS PRECLINICOS

ESTUDIOS CLINICOS

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

Decreto Supremo que modifica el artículo 103 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y aprueba el Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos

DECRETO SUPREMO
N° 011-2016-SA

Art. 8° D.S. N°011-2016-SA

Artículo 8.- Consideraciones a tener en cuenta para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Productos Biotecnológicos

8.10

Proyecto de Ficha técnica e Inserto

8.12

Estudios preclínicos

8.13

Estudios clínicos: Fase 1, 2 y 3



Se puede aceptar estudios mínimo en Fase 2
(D.S. N°011-2022-SA)

8.14

Plan de Gestión de Riesgos

Marco Regulatorio de Productos Biotecnológicos

Relacionado a la información de eficacia y seguridad, y PGR



¿Cómo proceder en una Inscripción ?

D.S. N°011-2016-SA
Artículo 8

Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos para la inscripción y reinscripción de productos biológicos: productos biotecnológicos

8.12 Estudios preclínicos

8.13 Estudios clínicos

D.S. N°011-2016-SA

Estudios clínicos **Fase I, II y III**

D.S. N°011-2022-SA
Modifica el artículo 104 del
D.S. N° 016-2011-SA

Se acepta estudios clínicos como **mínimo en Fase II**, en caso de productos biológicos autorizados en un PAVS cuya indicación corresponda a enfermedades raras y huérfanas.

8.14 Plan de Gestión de Riesgos

R.M. N°796-2019-MINSA
que aprueba la NTS N° 156-
MINSA/2019/DIGEMID

Norma que regula la elaboración del Plan de Gestión de Riesgos

8.10 Proyecto de Ficha técnica e Inserto

Anexo N°1 y N°2 del
D.S. N°011-2016-SA

ENFERMEDADES RARAS O HÚERFANAS

Indicación para:

ENFERMEDADES HÚERFANAS O RARAS



Se acoge al D.S. 011-2022-SA:

Sí





D.S. N° 011-2022-SA

Modifica el artículo 104 del D.S. N° 016-2011-SA

“Artículo 104.- Requisitos para la inscripción y reinscripción de productos biológicos

(...)

Para el caso de productos biológicos cuya indicación corresponda a enfermedades raras o huérfanas y que se encuentren autorizados en un país de alta vigilancia sanitaria con estudios clínicos como mínimo en fase II en los que se haya evidenciado un balance beneficio-riesgo positivo, una vez obtenido el registro sanitario, el



ENFERMEDADES RARAS O HÚERFANAS

Indicación para:

ENFERMEDADES HÚERFANAS O RARAS



Se acoge al D.S. 011-2022-SA:

SÍ



Remitir una Carta compromiso:

- Señalando los estudios clínicos que sustentan la autorización del registro sanitario (terminados y en curso), así como información de los estudios clínicos nuevos o planificados.
- Someterán información actualizada del PGR.



(...) Si el titular del registro sanitario no presenta la información mencionada en los plazos señalados, se procede a la suspensión del registro sanitario y del certificado de registro sanitario vinculado al mismo, como medida de seguridad sanitaria.



Obligaciones del titular del registro sanitario

“Artículo 104.- Requisitos para la inscripción y reinscripción de productos biológicos

(...) una vez obtenido el registro sanitario, el titular debe remitir a la ANM, cada año, contado desde el otorgamiento del referido registro, la información disponible de los estudios clínicos nuevos o en curso declarados al obtener el registro sanitario, así como la información actualizada de seguridad del plan de gestión de riesgo presentado para la inscripción; ello a efectos de permitir la evaluación actual del beneficio riesgo positivo. (...)



D.S. N° 011-2022-SA**Modifica el artículo 104 del D.S. N° 016-2011-SA****SE RESUELVE:**

Artículo 1. - Autorizar con el número BE-111111, la **INSCRIPCION** en el Registro Sanitario del **PRODUCTO BIOLOGICO EXTRANJERO:**
Caja de cartón conteniendo 1 vial de vidrio tipo I incoloro x 1.7 mL con tapón de bromobutilo gris con sello de aluminio y tapa flip-off color naranja, para venta con receta médica elaborado por

Fecha de Autorización del Registro Sanitario

: 28-06-2023

Fecha de Vencimiento del Registro Sanitario

: 28-06-2028

Artículo 2. - El titular debe remitir a la ANM, cada año, contado desde el otorgamiento del registro sanitario, la información disponible de los estudios clínicos nuevos o en curso declarados al obtener el registro sanitario, así como la información actualizada de seguridad del plan de gestión de riesgo presentado para la inscripción; ello a efectos de permitir la evaluación actual del beneficio riesgo positivo.

Artículo 3. - En caso de que el titular del registro sanitario no presente la información mencionada en los plazos señalados en el artículo 104° del Decreto Supremo N° 016-2011-SA modificado por el Decreto Supremo N° 011-2022-SA., se procede a la suspensión del registro sanitario y del certificado de registro sanitario vinculado al mismo, como medida de seguridad sanitaria.

Documento
Resolutivo

Marco Regulatorio de Productos Biotecnológicos

Relacionado a la información de eficacia y seguridad, y PGR



¿Cómo proceder en una Reinscripción ?

D.S. N°011-2016-SA

Artículo 8

Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos para la inscripción y reinscripción de productos biológicos: productos biotecnológicos

8.12

Estudios preclínicos

8.13

Estudios clínicos

D.S. N°016-2017-SA

Modifica el artículo 104 del D.S. N° 016-2011-SA

13. Estudios preclínicos, cuando corresponda según normativa;

14. Estudios clínicos;

15. Plan de Gestión de riesgo;

La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) propone normas que regulen los detalles particulares respecto de la presentación y contenido de los documentos requeridos, según el tipo de producto biológico.

Para las sucesivas reinscripciones en el registro sanitario de los productos biológicos no será necesario presentar los requisitos de los numerales 13 y 14 del presente artículo, salvo que se hubiesen realizado modificaciones que ameriten nuevos estudios sobre la seguridad o eficacia del producto biológico. Esta disposición también es aplicable para la primera reinscripción en caso el producto haya sido inscrito con los requisitos señalados en el presente artículo.



Remitir información completa.



Remitir por la VUCE una Carta señalando que no habido nueva información de eficacia y seguridad que amerite nuevo estudios pre clínicos o clínicos.

NOTA

D.S. N°011-2022-SA
Modifica el artículo 104 del
D.S. N° 016-2011-SA

Para las sucesivas reinscripciones, el titular del registro sanitario debe remitir a la ANM, cada año, contado desde la renovación del referido registro, la información antes señalada debidamente actualizada. Si los nuevos datos alcanzados por el titular del registro sanitario muestran que los beneficios del referido producto biológico ya no superan sus riesgos, esto da lugar a la aplicación de las medidas de seguridad correspondientes. Si el titular del registro sanitario no presenta la información mencionada en los plazos señalados, se procede a la suspensión del registro sanitario y del certificado de registro sanitario vinculado al mismo, como medida de seguridad sanitaria."

¿Cómo proceder en una Reinscripción ?

D.S. N°011-2016-SA
Artículo 8

Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos para la inscripción y reinscripción de productos biológicos: productos biotecnológicos

8.14

Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

R.M. N°796-2019-MINSA
que aprueba la NTS N° 156-
MINSA/2019/DIGEMID

Norma que regula la elaboración del Plan de Gestión de Riesgos

Nota:

Debe remitir la versión del PGR más reciente que le aplica a su producto, en caso una nueva versión del PGR haya sido autorizado en un cambio mayor o no haya habido cambios en la información del PGR con respecto al último autorizado, en ambos casos deberá indicarlo mediante Carta a través de la Vuce y deberá adjuntar el PGR autorizado.

8.10

Proyecto de Ficha técnica e Inserto

Anexo N°1 y N°2 del
D.S. N°011-2016-SA

Nota:

En caso haya habido modificaciones en la información de la Ficha técnica e Inserto, estos deben haber sido autorizados previamente mediante el respectivo cambio mayor.

Art. 4°. Contenido de la documentación



La documentación debe presentarse en formato CTD (Documento Técnico Común)

Módulo 2: resumen preclínico y resumen clínico.

Módulo 4: reporte preclínicos

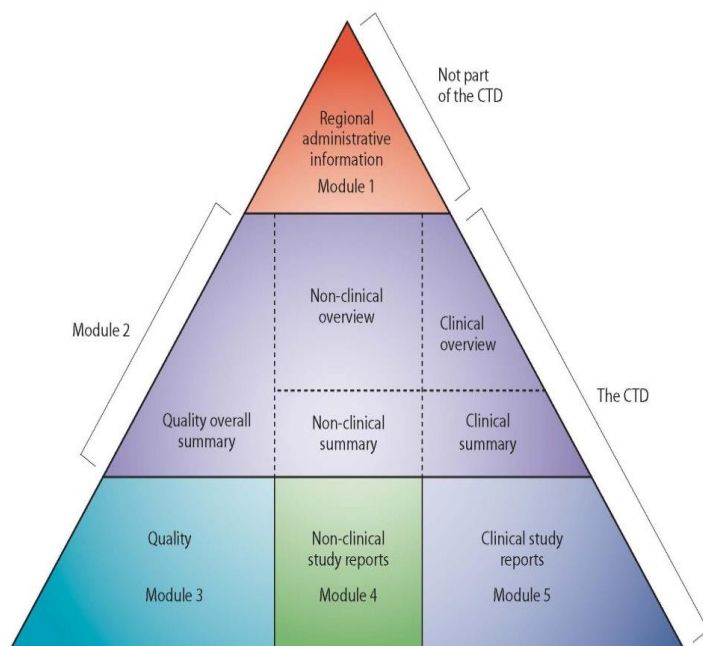
Módulo 5: reporte clínico



Señalar la recomendación a la que se ciñen



Government
of Canada



Alemania



Canadá



Estados Unidos



Irlanda



Portugal



Australia



República de Corea



Francia



Italia



Reino Unido



Austria



Dinamarca



Holanda



Japón



Suecia



Bélgica



España



Hungría



Noruega



Suiza

Artículo 37 del D.S. N°016-2011

**PAÍSES DE ALTA VIGILANCIA
SANITARIA**



¿Cómo someto la documentación en una Inscripción/Reinscripción?

Módulo según CTD



Estudios preclínicos

Módulo 2.4, 2.6 y 4

12	Si	<u>Estudios preclínicos, cuando corresponda según normativa. a) En caso de productos biológicos que soliciten registro por la vía de la similaridad el interesado debe presentar estudios pre-clínicos que demuestren la comparabilidad del producto biológico similar con el producto biológico de referencia en eficacia, seguridad, y documentación que sustente la comparabilidad de la calidad del producto biológico similar con el producto biológico de referencia.</u>
----	----	---

Estudios clínicos

Módulo 2.5, 2.7 y 5

13	Si	<u>Estudios clínicos. a) En caso de productos biológicos que soliciten registro por la vía de la similaridad el interesado debe presentar estudios clínicos que demuestren la comparabilidad del producto biológico similar con el producto biológico de referencia en eficacia, seguridad, y documentación que sustente la comparabilidad de la calidad del producto biológico similar con el producto biológico de referencia.</u>
----	----	--

Plan de Gestión de Riesgos

Módulo 1

14	Si	<u>Plan de gestión de riesgo.</u>
----	----	-----------------------------------

Ficha técnica e Inserto

Módulo 1

10	Si	<u>Proyecto de ficha técnica e inserto.</u>
----	----	---

¿Qué documentación debe ser traducida al español?

COMUNICADO N° 008-2022-DIGEMID

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID, a través de la Dirección de Productos Farmacéuticos, comunica a los administrados que, para los trámites de inscripción, reinscripción y cambios de importancia mayor en el Registro Sanitario, los documentos que pueden presentarse en idioma inglés, son los contenidos en:

- Para Productos Biológicos: Cuando la información sea presentada en formato del Documento Técnico Común (Common Technical Document - CTD) aplica al Módulo 3 (calidad), Módulo 4 (estudios preclínicos) y Módulo 5 (estudios clínicos).
- Para Especialidades Farmacéuticas y otros Productos Farmacéuticos: Información que sustenta seguridad y eficacia.

La demás documentación a presentar debe estar acompañada de su respectiva traducción simple al idioma español incluyendo el módulo 2 del CTD para los productos biológicos.

Esta disposición se emite en aplicación a lo señalado en la Primera Disposición Complementaria Modificatoria del Decreto Supremo N° 009-2022-SA, mediante la cual se modifica el artículo 28 del Decreto Supremo N° 016-2011-SA.

Módulo 2 correspondiente a los resúmenes preclínico (2.4 y 2.6) y clínico (2.5 y 2.7) debe ser remitida con la traducción al español.

MODULO 2: Resumen preclínico

Documento Técnico
Común (CTD):

Módulos 2.4 y 2.6

2.4 NONCLINICAL OVERVIEW

General Aspects

Content and Structural Format

2.6 NONCLINICAL WRITTEN AND TABULATED SUMMARIES

Nonclinical Written Summaries

Introduction.....

General Presentation Issues

2.6.1 Introduction

2.6.2 Pharmacology Written Summary

2.6.2.1 Brief Summary

2.6.2.2 Primary Pharmacodynamics.....

2.6.2.3 Secondary Pharmacodynamics

2.6.2.4 Safety Pharmacology.....

2.6.2.5 Pharmacodynamic Drug Interactions

2.6.2.6 Discussion and Conclusions.....

2.6.2.7 Tables and Figures

2.6.3 Pharmacology Tabulated Summary (see Appendix B)

2.6.4 Pharmacokinetics Written Summary

2.6.4.1 Brief Summary

2.6.4.2 Methods of Analysis

2.6.4.3 Absorption

2.6.4.4 Distribution

2.6.4.5 Metabolism (interspecies comparison).....

2.6.4.6 Excretion.....

2.6.4.7 Pharmacokinetic Drug Interactions.....

2.6.4.8 Other Pharmacokinetic Studies

2.6.4.9 Discussion and Conclusions.....

2.6.4.10 Tables and Figures.....

2.6.4.2 Methods of Analysis

2.6.4.3 Absorption

2.6.4.4 Distribution

2.6.4.5 Metabolism (interspecies comparison).....

2.6.4.6 Excretion.....

2.6.4.7 Pharmacokinetic Drug Interactions.....

2.6.4.8 Other Pharmacokinetic Studies

2.6.4.9 Discussion and Conclusions.....

2.6.4.10 Tables and Figures.....

2.6.5 Pharmacokinetics Tabulated Summary (see Appendix B).....

2.6.6 Toxicology Written Summary

2.6.6.1 Brief Summary

2.6.6.2 Single-Dose Toxicity.....

2.6.6.3 Repeat-Dose Toxicity (including supportive
toxicokinetics evaluation)

2.6.6.4 Genotoxicity.....

2.6.6.5 Carcinogenicity (including supportive toxicokinetics evaluations) ...

2.6.6.6 Reproductive and Developmental Toxicity (including range-finding
studies and supportive toxicokinetics evaluations).....

2.6.6.7 Local Tolerance

2.6.6.8 Other Toxicity Studies (if available)

2.6.6.9 Discussion and Conclusions.....

2.6.6.10 Tables and Figures.....

2.6.7 Toxicology Tabulated Summary (see Appendix B)

MODULO 4: Reportes preclínicos

Documento Técnico Común (CTD)



4.1 Índice				
4.2 Informes de estudios preclínicos	4.2.1 Farmacología	4.2.1.1 Farmacodinamia primaria	Estudio ...	
		4.2.1.2 Farmacodinamia secundaria	Estudio ...	
		4.2.1.3 Farmacología de seguridad	Estudio ...	
		4.2.1.4 Interacciones farmacodinámicas	Estudio ...	
	4.2.2 Farmacocinética	4.2.2.1 Métodos analíticos e informes de validación	Estudio ...	
		4.2.2.2 Absorción	Estudio ...	
		4.2.2.3 Distribución	Estudio ...	
		4.2.2.4 Metabolismo	Estudio ...	
		4.2.2.5 Excreción	Estudio ...	
		4.2.2.6 Interacciones farmacocinéticas	Estudio ...	
		4.2.2.7 Otros estudios de farmacocinética	Estudio ...	
	4.2.3 Toxicología	4.2.3.1 Toxicidad a una sola dosis	Estudio ...	
		4.2.3.2 Toxicidad a dosis repetida	Estudio ...	
		4.2.3.3 Genotoxicidad	4.2.3.3.1 In vivo	Estudio ...
			4.2.3.3.2 In vitro	Estudio ...
		4.2.3.4 Carcinogenicidad	...	Estudio ...
		4.2.3.5 Toxicidad en el desarrollo y reproducción		Estudio ...
		4.2.3.6 Tolerancia local	...	Estudio ...
		4.2.3.7 Otros estudios de toxicidad	...	Estudio ...
4.3 Referencias bibliográficas				

Información preclínica: Fuentes de información internacionales



<https://www.ich.org/page/safety-guidelines>

Safety Guidelines

ICH has produced a comprehensive set of safety Guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reprotoxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy for assessing the QT interval prolongation liability: the single most important cause of drug withdrawals in recent years.

S1A - S1C Carcinogenicity Studies



S2 Genotoxicity Studies



S3A - S3B Toxicokinetics and Pharmacokinetics



S4 Toxicity Testing



S5 Reproductive Toxicology



S6 Biotechnological Products



> S6(R1)

Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals

S7A - S7B Pharmacology Studies



S8 Immunotoxicology Studies



S9 Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals



> S9

Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals

> S9 Q&As

Questions and Answers: Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals

Información preclínica: Fuentes de información internacionales



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Carcinogenicity studies

- [ICH S1 Regulatory notice on changes to core guideline on rodent carcinogenicity testing of pharmaceuticals - Scientific guideline](#)
- [ICH S1A Need for carcinogenicity studies of pharmaceuticals](#)
- [ICH S1B Carcinogenicity: testing for carcinogenicity of pharmaceuticals](#)
- [ICH S1C \(R2\) Dose selection for carcinogenicity studies of pharmaceuticals](#)

Genotoxicity studies

- [ICH S2 \(R1\) Genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use - Scientific guideline](#)

Toxicokinetics and pharmacokinetics

- [ICH S3A Toxicokinetics: the assessment of systemic exposure in toxicity studies](#)
- [ICH S3A Toxicokinetics: the assessment of systemic exposure in toxicity studies - questions and answers - Scientific guideline](#)
- [ICH S3B Pharmacokinetics: repeated dose tissue distribution studies](#)

Repeat-dose toxicity

- [ICH S4 Duration of chronic toxicity testing in animals \(rodent and non-rodent toxicity testing\)](#)

Reproductive toxicology

- [ICH S5 \(R3\) Guideline on detection of reproductive and developmental toxicity for human pharmaceuticals - Scientific guideline](#)

Biotechnological products

- [ICH S6 \(R1\) Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals](#)



Safety pharmacology studies

- [ICH S7A Safety pharmacology studies for human pharmaceuticals](#)
- [ICH S7B Non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization \(QT interval prolongation\) by human pharmaceuticals - Scientific guideline](#)

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/scientific-guidelines/ich-guidelines/ich-safety#Biotechnologicalproducts>

MODULO 2: Resumen Clínico

Documento Técnico Común: Módulo 2.5 y 2.7



2.5: CLINICAL OVERVIEW	
Preamble.....	
Table of Contents.....	
Detailed Discussion of Content of the Clinical Overview Sections	
2.5.1 Product Development Rationale.....	
2.5.2 Overview of Biopharmaceutics.....	
2.5.3 Overview of Clinical Pharmacology	
2.5.4 Overview of Efficacy	
2.5.5 Overview of Safety	
2.5.6 Benefits and Risks Conclusions	
2.5.7 Literature References.....	
2.7: CLINICAL SUMMARY.....	
Preamble.....	
Table of Contents.....	
Detailed Guidance on Sections of the Clinical Summary Error! Bookmark not	
2.7.1 Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods	
2.7.1.1 Background and Overview.....	
2.7.1.2 Summary of Results of Individual Studies.....	
2.7.1.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies	
2.7.1.4 Appendix.....	
2.7.2 Summary of Clinical Pharmacology Studies.....	
2.7.2.1 Background and Overview.....	
2.7.2.2 Summary of Results of Individual Studies.....	
2.7.2.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies	
2.7.2.4 Special Studies	
2.7.2.5 Appendix.....	
2.7.3 Summary of Clinical Efficacy.....	
2.7.3.1 Background and Overview of Clinical Efficacy	
2.7.3.2 Summary of Results of Individual Studies.....	
2.7.3.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies	
2.7.3.3.1 Study Populations	
2.7.3.3.2 Comparison of Efficacy Results of all Studies	
2.7.3.3.3 Comparison of Results in Sub-populations	
2.7.3.4 Analysis of Clinical Information Relevant to Dosing Recommendations.....	
2.7.3.5 Persistence of Efficacy and/or Tolerance Effects	
2.7.3.6 Appendix.....	
2.7.4 Summary of Clinical Safety	
2.7.4.1 Exposure to the Drug.....	
2.7.4.1.1 Overall Safety Evaluation Plan and Narratives of Safety Studies	
2.7.4.1.2 Overall Extent of Exposure.....	
2.7.4.1.3 Demographic and Other Characteristics of Study Population	
2.7.4.2 Adverse Events.....	
2.7.4.2.1 Analysis of Adverse Events.....	
2.7.4.2.2 Narratives.....	
2.7.4.3 Clinical Laboratory Evaluations	
2.7.4.4 Vital Signs, Physical Findings, and Other Observations Related to	
2.7.4.5 Safety in Special Groups and Situations	
2.7.4.5.1 Intrinsic Factors	
2.7.4.5.2 Extrinsic Factors	
2.7.4.5.3 Drug Interactions	
2.7.4.5.4 Use in Pregnancy and Lactation	
2.7.4.5.5 Overdose	
2.7.4.5.6 Drug Abuse	
2.7.4.5.7 Withdrawal and Rebound	
2.7.4.5.8 Effects on Ability to Drive or Operate Machinery or Impairment of Mental Ability	
2.7.4.6 Post-marketing Data.....	
2.7.4.7 Appendix.....	
2.7.5 Literature References.....	
2.7.6 Synopses of Individual Studies	

MODULO 5: Reportes clínicos

Documento Técnico Común (CTD):

Fase II / III:

Estos estudios constituyen el soporte para la autorización del registro y comercialización de un fármaco a una dosis y para una indicación determinada.

5.1 Índice			
5.2 Listado tabulado de todos los estudios clínicos			
5.3 Informes de estudios clínicos	5.3.1 Informe de los Estudios de Biodisponibilidad (BD)	5.3.1.1 EC de BD	Estudio ...
		5.3.1.2 EC s de BD y bioequivalencia	Estudio ...
		5.3.1.3 EC correlación in vitro e in vivo	Estudio ...
		5.3.1.4 Métodos bioanalíticos y analíticos	Estudio ...
	5.3.2 Informes de los estudios pertinentes de Farmacocinética, usando biomateriales humanos	5.3.2.1 EC de fijación con proteínas del plasma	Estudio ...
		5.3.2.2 EC sobre metabolismo hepático e interacción	Estudio ...
		5.3.2.3 EC mediante otros biomateriales humanos	Estudio ...
	5.3.3 Informes de los estudios de farmacocinética (FC) en humanos	5.3.3.1 EC de FC en sujetos sanos y tolerabilidad inicial	Estudio ...
		5.3.3.2 EC de FC en pacientes y tolerabilidad inicial	Estudio ...
		5.3.3.3 EC de FC factor intrínseco	Estudio ...
		5.3.3.4 EC de FC factor extrínseco	Estudio ...
		5.3.3.5 EC de FC poblacional	
	5.3.4 Informes de los estudios de farmacodinamia (FD) en humanos	5.3.4.1 EC de FC y FC/FD en sujetos sanos	
		5.3.4.2 EC de FC y FC/FD en pacientes	
	5.3.5 Informes de los estudios de eficacia y seguridad	5.3.5.1 EC controlados, para la indicación propuesta	Estudio ...
		5.3.5.2 EC no controlados	Estudio ...
		5.3.5.3 Informe del análisis de los datos	Estudio ...
		5.3.5.4 Otros EC	Estudio ...
	5.3.6 Informes de la Experiencia Post-marketing		Estudios ... Informes
	5.3.7 Listado de los Formularios de los reportes de caso y los pacientes individuales		
5.4 Referencias bibliográficas			

Información clínica: Fuentes de información internacionales



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Clinical safety

- [ICH E1 Population exposure: the extent of population exposure to assess clinical safety](#)
- [ICH E2A Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting](#)
- [ICH E2B \(R3\) Electronic transmission of individual case safety reports \(ICSRs\) - data elements and message specification - implementation guide - Scientific guideline](#)
- [ICH E2C \(R2\) Periodic benefit-risk evaluation report](#)
- [ICH E2D Post-approval safety data management](#)
- [ICH E2E Pharmacovigilance planning \(Pvp\)](#)
- [ICH E2F Development safety update report](#)
- [ICH guideline E19 on a selective approach to safety data collection in specific late-stage pre-approval or post-approval clinical trials - Scientific guideline](#)

Clinical study report

- [ICH E3 Structure and content of clinical study reports](#) ←

Dose response studies

- [ICH E4 Dose response information to support drug registration](#)

Ethnic factors

- [ICH E5 \(R1\) Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data](#)
- [ICH E5\(R1\) Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data - questions and answers](#)

Good clinical practice

- [ICH E6 \(R2\) Good clinical practice](#) ←

Clinical trials

- [ICH E7 Studies in support of special populations: geriatrics](#)
- [ICH E7 Studies in support of special populations: geriatrics - questions and answers](#)
- [ICH E8 General considerations for clinical studies](#)
- [ICH E9 statistical principles for clinical trials](#)
- [ICH E10 Choice of control group in clinical trials](#)
- [ICH E11\(R1\) guideline on clinical investigation of medicinal products in the pediatric population - Scientific guideline](#)

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/scientific-guidelines/ich-guidelines/ich-efficacy#Clinicalevaluation>

Información clínica: Fuentes de información internacionales

Reportes Públicos de
Evaluación de Agencias
Sanitarias de Países de
Alta Vigilancia Sanitaria



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Australian Government

Department of Health and Aged Care
Therapeutic Goods Administration



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada



U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

Proyecto de Ficha técnica e Inserto

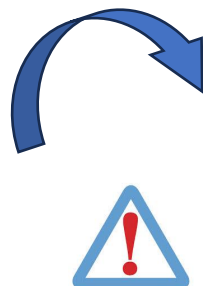
Según anexo N° 1 (Ficha técnica) y N° 2 (inserto) del D.S. N° 011-2016-SA



Revisión de
calidad



Revisión de
seguridad y
eficacia



c) Información clínica

- c.1) Indicaciones terapéuticas.
- c.2) Dosis y vía de administración en adultos y, cuando corresponda en niños y ancianos.
- c.3) Contraindicaciones
- c.4) Advertencias y precauciones
- c.5) Interacciones con otros medicamentos o productos biológicos y otras formas de interacción
- c.6) Administración durante el embarazo y lactancia.
- c.7) Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria.
- c.8) Reacciones adversas
- c.9) Sobredosis y tratamiento

d) Propiedades farmacológicas.

- d1)PK, d2)PD
- d.3) Datos preclínicos de seguridad

e) Datos farmacéuticos:

- e.1) Lista de excipientes
- e.2) Incompatibilidades

- *Notificación de sospecha de RA (alineado con el PGR).*
- *Fecha de revisión de texto de la ficha técnica.*



Inserto: se elabora de conformidad con la información consignada en la FT y debe estar expresado en términos claros y comprensibles.

Plan de Gestión de Riesgos

D.S. N°011-2016- SA

Art. 8.- Contenido de los documentos:
Inscripción / Reinscripción



PGR, considerando la normativa
sanitaria vigente.

N.T.S. N° 156-2019/MINSA: NORMA TÉCNICA DE SALUD QUE REGULA LA ELABORACIÓN DEL PLAN
DE GESTIÓN DE RIESGOS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Estructura del PGR de los Productos Farmacéuticos

1. PORTADA
2. PARTE I: Generalidades del producto farmacéutico
3. PARTE II: **Especificaciones de seguridad**
4. PARTE III: **Plan de farmacovigilancia (Actividades de F. rutinarias y adicionales)**
5. PARTE IV: Plan de estudios de eficacia post-autorización
6. PARTE V: **Medidas de minimización de riesgos (MMR rutinarias y adicionales)**
7. PARTE VI: Resumen del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos
8. PARTE VII: Referencias Bibliográficas
9. PARTE VIII: Anexos

Nota:

- *Notificación de sospecha de RA.*
- *Documentación en español (Puntos 1 y 7), de acuerdo al numeral 5.3 de la NTS N° 156-2019)*

Caso 1: Semaglutida

Indicación: tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 con un control insuficiente como complemento a la dieta y ejercicio.

Estudios preclínicos

Farmacología: Farmacodinamia primaria in vitro e in vivo (rata y monos)

Farmacocinética: estudios en especies de rata, conejo y mono.

Toxicidad: Toxicidad a dosis única, dosis repetida, carcinogenicidad, reproductiva y del desarrollo, tolerancia local en ratas, conejos y monos cynomolgus.

Estudios clínicos

The clinical development of semaglutide includes sixteen completed Phase 1 studies, one Phase 2 study and eight completed Phase 3 studies and one ongoing trial. Furthermore, a population pharmacokinetic and an exposure response analysis has been conducted, the Pop PK study used data from five Phase 3 studies (3623, 3626, 3624, 3744 and 4091). The dossier also includes nine *in vitro* studies using human samples or human cell material.



D.S. Nº011-2016-SA
Artículo 8



Caso 2: Teclistamab

Indicación: tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario

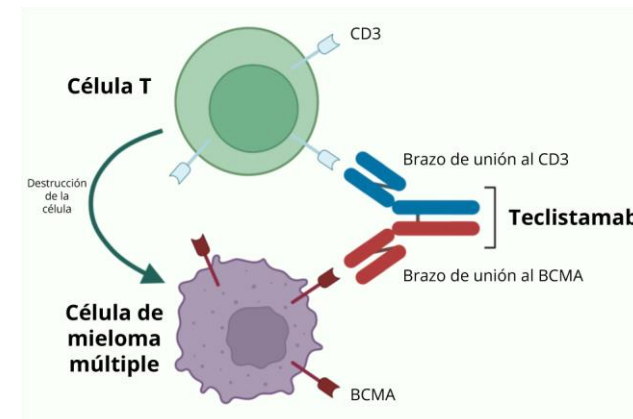
Estudios preclínicos

Farmacología: Farmacodinamia primaria in vitro e in vivo (ratones)

Farmacocinética y Toxicidad: en un estudio de Toxicocinética a dosis repetida en monos cynomolgus. No se realizó estudios de carcinogenicidad.

Estudios clínicos

Title: A Phase 1/2, First-in-Human, Open-Label, Dose Escalation Study of Teclistamab, a Humanised BCMA×CD3 Bispecific Antibody, in Subjects with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma	
Study identifier	64007957MMY1001 (MajesTEC-1), 2016-002122-36, NCT03145181 (Phase 1), NCT04557098 (Phase 2), CR108859
Design	Single-arm, first-in-human, open-label, multi-centre, Phase 1/2 Study. The study includes 3 parts: Part 1 (dose escalation), Part 2 (dose expansion), and Part 3 (Phase 2)



D.S. N°011-2016-SA

Artículo 8



D.S. N°011-2022-SA
Modifica el artículo 104 del
D.S. N° 016-2011-SA



Resumen de los procesos de Inscripción y Reinscripción

Inscripción	Reinscripción
Estudios preclínicos Remitir información completa (Módulos 2.4, 2.6 y 4 según estructura CTD)	Estudios preclínicos Dos opciones: Si ha habido modificaciones remitir la información completa (Módulos 2.4, 2.6 y 4 según estructura CTD). Si no ha habido modificaciones remitir la carta declaración jurada (D.S. N°011-2016).
Estudios clínicos Remitir información completa (Módulos 2.5, 2.7 y 5 según estructura CTD) Dos opciones: D.S. N°011-2016: remitir estudios Fase I, II y III D.S. N°011-2022: se aceptan estudios como mínimo en Fase II	Estudios clínicos Tres opciones: Si ha habido modificaciones remitir la información completa (D.S. N°011-2016). Si no ha habido modificaciones remitir la carta declaración jurada (D.S. N°011-2016). Remitir información actualizada de eficacia y seguridad y cumplimiento de las obligaciones (D.S. N°011-2022).
Plan de Gestión de Riesgos	Plan de Gestión de Riesgos
Ficha técnica e Inserto	Ficha técnica e Inserto La nueva información debe haberse autorizada previamente mediante un cambio mayor.



***“Yo hago lo que usted no puede, y usted
hace lo que yo no puedo. Juntos
podemos hacer grandes cosas”
Madre Teresa de Calcuta***

Gracias