

**APRUEBA INSTRUCTIVO PARA EL REGISTRO SANITARIO DE
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS**

Núm. 1.751 exenta.- Santiago, 11 de julio de 2012.- Visto: Estos antecedentes, lo señalado en la resolución exenta Núm. 515, de 2 de abril de 2004, que establece las Bases de la Política Nacional de Medicamentos en el contexto de la Reforma a la Salud; el acuerdo de la Mesa de Trabajo de Medicamentos Huérfanos de 2011, integrada por profesionales Químico Farmacéuticos del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública de Chile y de la Industria Farmacéutica Nacional e Internacional; el correo electrónico de 11 de mayo de 2012, enviado por la Jefatura de Departamento Agencia Nacional de Medicamentos a la Asesoría Jurídica de este Instituto; el memorándum Núm. 670, de 4 de julio de 2012 del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos; y

Considerando:

Primero: La existencia en el país de pacientes aquejados de enfermedades de baja prevalencia, con carácter severo, debilitante y crónico, las que presentan una amenaza inminente para la vida;

Segundo: La necesidad de disponer en Chile de medicamentos útiles en el tratamiento de estas enfermedades, así como reducir los plazos de evaluación de las respectivas solicitudes de registro, con el fin de garantizar un rápido acceso a la población a estos medicamentos; y

Teniendo presente: Las facultades que me confieren los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado; en el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el decreto supremo Núm. 3 de 2010, del Ministerio de Salud; los artículos 60 y 61 letra a) del decreto con fuerza de ley Núm. 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley Núm. 2.763, de 1979, y de las leyes Núm. 18.933 y Núm. 18.469; el artículo 10 letra a) del decreto supremo Núm. 1.222, de 1996, del Ministerio de Salud, que aprueba el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile; así como lo establecido en la resolución Núm. 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República; y en el decreto supremo Núm. 122, de 28 de diciembre de 2010, de la misma Secretaría de Estado, dicto la siguiente:

Resolución:

Uno. Apruébase el siguiente "Instructivo para el Registro Sanitario de Medicamentos Huérfanos en el Instituto de Salud Pública de Chile", el cual deberá ser aplicado por todos los funcionarios del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos:

1.- Glosario básico para los efectos de esta resolución:

- a) **Enfermedad poco frecuente, minoritaria, rara o huérfana:** Aquella con peligro de muerte o de invalidez superior a 2/3 que tiene una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes.
- b) **Producto farmacéutico huérfano o droga huérfana:** Aquel medicamento destinado al diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad poco frecuente, oportunamente declarada como tal.
- c) **Patrocinante, solicitante o requirente:** Persona natural o jurídica que acredita la invención o desarrollo de un producto médico huérfano o droga huérfana, solicitando para sí o un tercero la declaración de tal y el consiguiente otorgamiento de los derechos de comercialización exclusiva en los términos, plazos y condiciones que establezca la ley.

2.- Requisitos para el registro sanitario de productos farmacéuticos huérfanos:

- a) El Instituto de Salud Pública de Chile, a través del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, resolverá estas solicitudes en un plazo reducido, aplicando el procedimiento de urgencia, establecido en el artículo 63° de la ley Núm. 19.880/2003, especialmente si el producto farmacéutico se encuentra aprobado por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA) o la European Medicines Agency de la Unión Europea (EMA). Lo anterior será aplicable siempre y cuando el requirente al momento de presentar la solicitud, dé cumplimiento cabal a lo establecido en la reglamentación vigente en materia de registros sanitarios o como lo precise la presente resolución.

- b) Se aceptará en la evaluación la ausencia de ensayos clínicos fase III, realizados con una gran casuística, lo que debe ser completamente justificado por el interesado. A fin de complementar la información clínica del producto, se deberán presentar, si corresponde, los últimos reportes de eventos adversos que el solicitante mantenga en sus registros a nivel internacional (PSUR: Periodic Safety Update Reports).
- c) Al momento de ingresar la solicitud de registro, el interesado deberá fundamentar debidamente que se trata de un medicamento huérfano a través de certificados emitidos por autoridades sanitarias como FDA o EMA, que acrediten la condición de droga huérfana para el medicamento de referencia, o que el medicamento esté en las listas de drogas huérfanas elaboradas por el Ministerio de Salud para tal efecto.
- d) Se aceptarán en la evaluación del período de eficacia estudios de estabilidad adjuntando el diseño respectivo, de lotes de desarrollo o lotes pilotos o lotes industriales. Se aceptará al menos un lote de cada etapa de fabricación (ya sea de desarrollo, piloto o industrial) lo que permitirá obtener un período de eficacia provisorio no superior a 24 meses, según corresponda a los datos proporcionados. Posteriormente, deberá completar los antecedentes conforme a la legislación vigente confirmando este período como definitivo.
 - i. El período de eficacia se confirmará o se ampliará con lotes pilotos o lotes industriales evaluados durante la etapa de fabricación y conforme a la legislación vigente.
 - ii. Si sólo se tiene información de lotes de desarrollo, deberá en un plazo no superior a 4 años, presentar los resultados obtenidos a la fecha de los lotes pilotos o lotes industriales sometidos a estabilidad, según lo establezca la legislación sanitaria vigente.
 - iii. De igual manera, si la solicitud de período de eficacia sólo se realizó con lotes de desarrollo o lotes pilotos o lotes industriales incompletos o no llevados a término para la confirmación del período asignado, deberá en un plazo no superior a 4 años presentar el diseño definitivo y los resultados obtenidos a la fecha de lotes pilotos o lotes industriales sometidos a estabilidad, según lo establezca la legislación sanitaria vigente.
 - iv. Para confirmar el período de eficacia asignado en aquellos productos cuyos estudios de estabilidad de lotes de desarrollo o lotes pilotos que hayan terminado, sin completar el estudio hasta el período de eficacia asignado, deberán incorporar al menos un lote industrial en la cámara de estabilidad y permanecer el tiempo que corresponda según la vigencia asignada.
 - v. Para productos que cuentan con 3 o más presentaciones (ya sea dosis o contenido) se aceptará la propuesta de estudios de tipo matricial o estudio de estabilidad de extremos (bracketing).
 - vi. Para el aumento del período de eficacia se deberá dar cumplimiento a lo establecido en la resolución exenta núm. 1.773/06 y a lo establecido en el decreto supremo núm. 3/2010, del Ministerio de Salud, en esta materia.
 - vii. Las solicitudes de modificación del registro de drogas huérfanas, ya aprobados por el Instituto, deberán ser resueltas en un plazo no superior a los 2 meses, siempre que el requirente al momento de presentar la solicitud, dé cumplimiento a lo establecido en la reglamentación vigente.

3.- La Autoridad Sanitaria deberá resolver en forma expedita las solicitudes de exención de control de serie y de control de calidad, de medicamentos huérfanos conforme a lo establecido en los artículos 187° y 188° del decreto supremo núm. 3/2010, del Ministerio de Salud, en un plazo que no supere los 20 días hábiles, salvo que por razones técnicas fundadas, ese plazo deba ser mayor.

4.- Los titulares de registros sanitarios de productos huérfanos, al momento de obtener su registro sanitario, deberán implementar un sistema de farmacovigilancia intensivo y sistemático, el que debe ser aprobado por el Subdepartamento de Farmacovigilancia dependiente del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, reportando a este centro en forma periódica las reacciones adversas que eventualmente se produzcan conforme a sus procedimientos.

Dos. Corresponderá a la Unidad de Auditoría Interna del Instituto velar por la observancia del cumplimiento de este Procedimiento, así como de las normas legales que correspondan, sin perjuicio de las atribuciones y funciones que el ordenamiento jurídico encomienda a la Contraloría General de la República.

Anótese, comuníquese y publíquese en el Diario Oficial.- María Teresa Valenzuela Bravo, Directora, Instituto de Salud Pública de Chile.