



APRUEBA RECOMENDACIONES PARA REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Núm. 411 exenta.- Santiago, 5 de febrero de 2015.- Vistos: el memorándum 1304 del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, de fecha 10 de octubre de 2014; la providencia interna 2222, de fecha 2 de diciembre de 2014, de la Jefa (S) de la Asesoría Jurídica; el Servicio Interno 554, de fecha 5 de diciembre de 2014; el memorándum 78, de la Jefa (S) de Asesoría Jurídica, de fecha 20 de enero de 2015;

Considerando:

Primero: Que, el Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, del Instituto de Salud Pública de Chile, ha elaborado una propuesta de recomendaciones para el registro sanitario de medicamentos denominados como 'huérfanos', atendida la especial condición de su destinación.

Segundo: Que, debe tenerse en cuenta la existencia en el país de pacientes aquejados por enfermedades poco frecuentes o de baja prevalencia, con carácter severo, debilitante y crónico; las que presentan generalmente una amenaza inminente para la vida o un deterioro importante y/o progresivo de su calidad de vida;

Tercero: Que, es necesario disponer en Chile de medicamentos útiles en el tratamiento de estas enfermedades;

Cuarto: Que, existe la necesidad de establecer situaciones en las que se requiere priorización en las evaluaciones de una solicitud de registro sanitario, para patologías con riesgo vital y que no disponen de alternativas eficaces;

Quinto: Que, existe la necesidad inminente de contar con los productos farmacéuticos destinados al tratamiento de enfermedades de baja prevalencia y ajustar sus requisitos a las características etiológicas y epidemiológicas de dichas afecciones, con el fin de garantizar un acceso oportuno y de calidad de la población a estos medicamentos;

Sexto: Que, en consecuencia, y en mérito de lo expuesto precedentemente, y

Teniendo presente: lo dispuesto en la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado; en la ley número 19.880, que establece bases de los procedimientos administrativos, que rigen los actos de los órganos de la Administración del Estado; lo prescrito en los artículos 60 y 61 letra a) del decreto con fuerza de ley número 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley número 2.763, de 1979 y de las leyes números 18.933 y 18.469; lo contemplado en el artículo 10 letra a) del decreto supremo número 1.222, de 1996, de la misma Secretaría de Estado, que aprueba el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile; lo mandado en el decreto supremo número 607 de 2014, del Ministerio de Salud; así como lo establecido en la resolución número 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República, dicto la siguiente

Resolución:

1° Apruébanse las "Recomendaciones para registro sanitario de medicamentos huérfanos", elaboradas por Instituto de Salud Pública de Chile, cuyo tenor es el siguiente:

1.- Consignanse las siguientes definiciones para los efectos de la aplicación de las indicaciones contenidas en esta resolución:

- a.- Enfermedad poco frecuente, minoritaria, rara o huérfana: aquella con una prevalencia, menor a 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 o de un padecimiento cuya etiología presenta una frecuencia equivalente.

2.- Ténganse a la vista las siguientes precisiones respecto del registro sanitario de productos farmacéuticos huérfanos:

- a) El Instituto de Salud Pública de Chile, a través del Departamento Anamed, resolverá estas solicitudes de registro sanitario en los plazos señalados en el DS N°3/2010, artículo 51, para un registro abreviado, en la medida que

se cuente con la resolución ministerial pertinente y, en tanto su requirente acompañe los antecedentes suficientes para acreditar la necesidad imperiosa respecto del medicamento que tengan los pacientes a los cuales está destinado, ello en aplicación del artículo 7° de la ley N° 19.880.

- b) La resolución que se evacue en el procedimiento administrativo que se trate, podrá otorgar el registro sanitario correspondiente siempre y cuando el requirente, al momento de presentar su solicitud, dé cabal cumplimiento a lo establecido en la reglamentación correspondiente contenida en el decreto supremo N°3, de 2010, del Ministerio de Salud, aprobatorio del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano y las normativas técnicas que lo complementan. En caso contrario, y con igual celeridad, se emitirá la resolución de apertura de Término Probatorio a lo solicitado, indicando las razones que la motivaron y otorgando un plazo para su aclaración, siguiendo lo señalado por la ley de procedimiento administrativo.
- c) Atendido que los productos farmacéuticos huérfanos están destinados a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades de baja prevalencia o frecuencia, tanto en su expresión o sus causales, ello hace poco probable la realización y conducción de ensayos clínicos Fase III, con una gran casuística para demostrar su eficacia y seguridad. Teniendo ello a la vista, el requirente del registro podrá, de manera fundada, presentar estudios clínicos de eficacia y seguridad con un número de pacientes reducidos, sin perjuicio de que se evalúe el diseño de los estudios y el perfil riesgo/beneficio, respaldados por los antecedentes científicos entregados mediante la información preclínica y clínica.
- d) Se debe incluir la última actualización en materia de seguridad que el solicitante mantenga en sus registros o autorizaciones a nivel internacional (PSUR: Periodic Safety Update Reports). Asimismo y en este caso, serán antecedentes admisibles para respaldar una solicitud de registro sanitario, la indicación de que el producto farmacéutico se encuentra autorizado para su uso por Agencias tales como FDA y/o EMEA
- e) Con todo, el requirente de registro sanitario podrá solicitar al Instituto de Salud Pública la protección de los datos de prueba clínicos y preclínicos que presente, de acuerdo al procedimiento que detalla el decreto supremo N° 107, de 2010, del Ministerio de Salud y que "Establece mecanismos para la protección de datos de naturaleza 'no divulgados' por parte del Instituto de Salud Pública".
- f) 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 la lista de drogas huérfanas elaboradas por el Ministerio de Salud para tal efecto.
- g) Asimismo, si el producto farmacéutico huérfano fuese requerido para ser distribuido a la población en cumplimiento de los planes o programas ministeriales, desarrollados en el marco de los intereses de salud pública, ello deberá indicarse en la solicitud respectiva.
- h) Respecto de los antecedentes relacionados con el periodo de eficacia para el producto farmacéutico cuya aprobación se pretende, se recomienda presentar, al menos, estudios de estabilidad acelerada, adjuntando el diseño respectivo, pudiendo corresponder a lotes de desarrollo, pilotos y/o industriales. Se considerará, para efectos de la autorización de registro sanitario, información relacionada con uno o más lotes de cada etapa de fabricación (ya sea de desarrollo, piloto o industrial), debiendo reunir como mínimo información de 3 lotes, los que, de ser correctamente realizados y válidos en sus resultados, permitirán al Instituto asignar un periodo de eficacia provisorio, el cual nunca podrá ser superior a 24 meses. Posteriormente, el titular del registro respectivo deberá completar los antecedentes de estabilidad del producto correspondiente, conforme a lo establecido en las normas y guías de estabilidad de productos farmacéuticos vigentes, considerando los siguientes lineamientos:
 - h1) Si la autorización de registro sanitario y del periodo de eficacia correspondiente se otorgó sobre la base de estudios efectuados en lotes no industriales, el titular respectivo, en un plazo no superior a 4 años, podrá presentar estudios de estabilidad realizados sobre lotes

industriales, con la finalidad de ratificar, ampliar o disminuir el periodo de eficacia provisorio que le fue aprobado previamente.

- h2) Para formulaciones farmacéuticas que cuentan con 3 o más presentaciones (ya sea por variación de dosis y/o contenido), se aceptará la propuesta de estudios de tipo matricial y/o estudios de estabilidad de extremos (bracketing), cuya realización deberá seguir los lineamientos establecidos en la Guía para la realización y presentación de estudios de Estabilidad de Productos Farmacéuticos en Chile (decreto supremo Minsal N° 29 de 18.01.2012).
- h3) En caso que, tras el otorgamiento del registro sanitario correspondiente, se solicite la autorización de un periodo de eficacia mayor, se deberá dar cumplimiento a lo establecido en el DS Minsal N°3/2010 en esta materia y sus decretos complementarios.
- i) Las solicitudes de modificación del registro sanitario de productos farmacéuticos huérfanos deberán ser resueltas, positiva o negativamente, en forma prioritaria, en tanto el solicitante respectivo lo requiera y respalde adecuadamente, en los mismos términos expresados en el literal a) de este numeral.

3.- Establécese que los productos cuyo registro sanitario se conceda, de acuerdo con las indicaciones contenidas en el numeral anterior, deberán ser objeto de medidas especiales de Farmacovigilancia, en aplicación de lo dispuesto en el artículo 218 del DS N° 3/2010 del Ministerio de Salud. Dichas medidas serán señaladas y fundamentadas en la resolución que otorgue el registro sanitario, debiendo incluir al menos el envío de Informes Periódicos de Seguridad y la presentación de un Plan de Manejo de Riesgos, todo ello de conformidad a las disposiciones de la Norma General Técnica N°140 "Sobre Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Productos Farmacéuticos de Uso Humano" (Res. ex. Minsal N°381/2012).

4.- Dispónese que los recetas magistrales tendrán que contar, previamente con la autorización respectiva del Subdepartamento de Farmacia, para la preparación de drogas huérfanas.

5.- Establécese que cuando se solicite el Uso y Disposición de nuevos principios activos, para ser usados en enfermedades huérfanas que aún no cuenten con registro sanitario, el interesado -para una preparación magistral- deberá justificar la condición de tal. Ella será evaluada por el Subdepartamento de Registro y Autorizaciones Sanitarias, a petición de la Unidad de Certificaciones e Internaciones (Uciren). Además, Uciren solicitará un informe al Subdepartamento de Farmacia, con el fin de establecer si aquel principio activo es factible de fraccionar y manejar por parte del establecimiento respectivo.

2º Autorízase al Departamento Agencia Nacional de Medicamentos de este Instituto, a efectuar la publicación de las "Recomendaciones para registro sanitario de medicamentos huérfanos", en los formatos que estime pertinentes, siempre y cuando, su contenido se encuentre en concordancia con el texto indicado en el presente acto administrativo.

Anótese, comuníquese y publíquese en el Diario Oficial y en la página web institucional.- Pamela Milla Nanjarí, Directora (S).