



Reunión de Autoridades Nacionales Regulatoras de Productos Biológicos en Latino América y El Caribe

Diagnóstico de la Regulación de Productos Biológicos / Biotecnológicos en Latino América y El Caribe

12 - 13 de junio de 2008
República Dominicana

María L. Pombo
Consultor temporal OPS
Vacunas y Biológicos



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



CONTENIDO

- Metodología
- Contenido de la encuesta enviada
- Resultados del diagnóstico realizado sobre la Regulación de Productos Biológicos/Biotecnológicos en la Región de Las Américas



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



METODOLOGÍA



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



METODOLOGÍA

Una encuesta fue diseñada y enviada a un total de 27 países miembros de las Naciones Unidas de Latino América y El Caribe. Dicha encuesta fue desarrollada en inglés y español. Las preguntas incluidas en dicho instrumento estaban dirigidas a:

- Identificar las debilidades y fortalezas de las Autoridades Nacionales Regulatoras de la Región en relación a la evaluación de productos biológicos/biotecnológicos (vacunas, derivados sanguíneos, productos biotecnológicos, medicamentos biológicos terapéuticos, y biosimilares).
- Establecer las diferencias entre las regulaciones actuales de cada país.
- Conocer la posición de los países acerca de la posibilidad del reconocimiento mutuo entre países de licencias otorgadas, así como también, condiciones de aceptabilidad y restricciones legales si las hubiese.



METODOLOGÍA

Los resultados de la encuesta fueron agrupados, analizados y presentados en:

- **Corea, mayo 2008:** KFDA/WHO JOINT SYMPOSIUM ON REGULATORY EVALUATION OF THERAPEUTIC BIOLOGICAL MEDICINES
- **Republica Dominicana, junio 2008:** REUNIÓN DE ANR DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS EN LATINO AMÉRICA Y EL CARIBE

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicará dichos resultados



CONTENIDO DE LA ENCUESTA



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



CONTENIDO DE LA ENCUESTA

1. Datos generales sobre el ente regulador y/o evaluador encargados de otorgar el registro sanitario de productos biológicos/biotecnológicos en el país.
2. Definiciones establecidas en el país para los diferentes tipos de productos biológicos/biotecnológicos (vacunas, hemoderivados, productos biológicos terapéuticos, productos biotecnológicos, biosimilares)
3. Productos biológicos actualmente registrados en el país.
4. Existencia de regulación nacional para productos biológicos.
5. Normativas nacionales empleadas para el registro sanitario de productos.



CONTENIDO DE LA ENCUESTA

6. Documentos de referencia empleados para evaluar la calidad, seguridad y eficacia de productos biológicos.
7. Diferencias entre los documentos solicitados para solicitar el registro sanitario de cada tipo de biológico (vacunas, hemoderivados, biológicos terapéuticos, biotecnológicos, biosimilares).
8. Necesidades identificadas por país para la evaluación de biotecnológicos.
9. Fortalezas identificadas por país para la evaluación de biotecnológicos.
10. Posición acerca del reconocimiento mutuo:
 - Condiciones de aceptabilidad.
 - Restricciones legales para su aplicación.



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



PAÍSES DE LA REGIÓN QUE RESPONDIERON A LA ENCUESTA

ARG, BOL, BRA, CHI, COL,
COR, CUB, DOR, ECU, GUT,
HON, MEX, NIC, PAN, PER,
URU, VEN

Total: 17 Países





Se pudieron identificar los entes responsables del otorgamiento del registro sanitario y/o de la evaluación de productos biológicos en cada país.

PAÍS	RESPONSABLES
REPÚBLICA ARGENTINA	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)
	Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) / Coordinación de Productos Biológicos, Evaluación de Rótulos y Prospectos (ambos DEMA)
BOLIVIA	Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED)
	Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED)
BRASIL	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (AMVISA)
	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) / Coordinación de Productos Biológicos y Drogas Nuevas



PAÍS	RESPONSABLES
CHILE	Instituto de Salud Pública (ISP)
	Instituto de Salud Pública (ISP) / Departamento de Control Nacional y Sociedad Científica
COLOMBIA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)
	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) / Subdirección de Registro Sanitario, Grupo de Medicamentos y Comisión Revisora (Organismo Asesor del INVIMA, responsable de la evaluación farmacológica)
COSTA RICA	Dirección de Registros y Controles del Ministerio de Salud
	Dirección de Registros y Controles del Ministerio de Salud



PAÍS	RESPONSABLES
CUBA	Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED)
	Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED) / Subdirección de Autorizaciones Sanitarias / Departamento de Biológicos
ECUADOR	Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” (INHMT)
	Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez” (INHMT) / Departamento de Registro Sanitario
GUATEMALA	Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines
	Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines



PAÍS	RESPONSABLES
HONDURAS	Dirección General de Regulación Sanitaria (DGRS) / Secretaria de Salud
	Dirección General de Regulación Sanitaria (DGRS) / Secretaria de Salud / Unidad de Regulación de Productos de Interés Sanitario (URPIS) / Departamento de Control Sanitario
MEXICO	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)
	Comisión de Autorización Sanitaria (CAS)
NICARAGUA	Dirección de Farmacia
	Dirección de Farmacia / Departamento de Registro / Área de Evaluación



PAÍS	RESPONSABLES
PANAMA	Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
	Dirección Nacional de Farmacia y Drogas / Departamento de Registro Sanitario
PERU	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)
	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) / Dirección de Autorizaciones Sanitarias, Equipo de Registro de Productos Farmacéuticos
REPUBLICA DOMINICANA	Secretaria de Estado de Salud Pública y Asistencia Social
	Comisión Asesora de Medicamentos



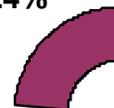
PAÍS	RESPONSABLES
URUGUAY	Ministerio de Salud Pública / Departamento de Medicamentos / Laboratorio de Control de Medicamentos
	Ministerio de Salud Pública / Departamento de Medicamentos / Laboratorio de Control de Medicamentos
REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA	Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
	Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" / Gerencia Sectorial de Registro y Control / División de Control Nacional de Productos Biológicos



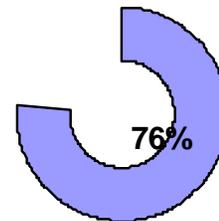
La mayoría de los países encuestados poseen regulaciones para productos biológicos. Sin embargo, en gran parte de estos no existen diferencias entre los documentos solicitados para el registro sanitario de vacunas, de hemoderivados, y/o productos biológicos terapéuticos

Figura 1: Existe regulación específica para productos biológicos/biotecnológicos localmente?

24%



76%



SI
NO



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



- La mayoría de los países encuestados no poseen definiciones específicas en sus regulaciones para estos productos.
- La proporción de países con definiciones específicas es la siguiente:
 - Vacunas (8)
 - Hemoderivados (6)
 - Productos Biotecnológicos (6)
 - Biosimilares (2)
 - Biológicos terapéuticos (3)

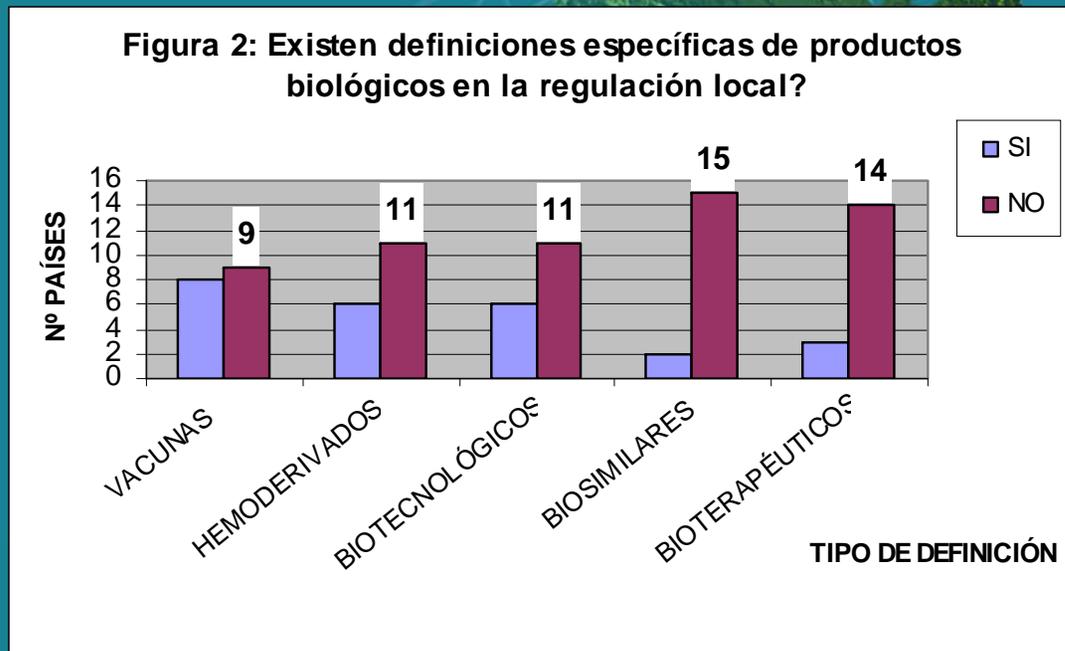
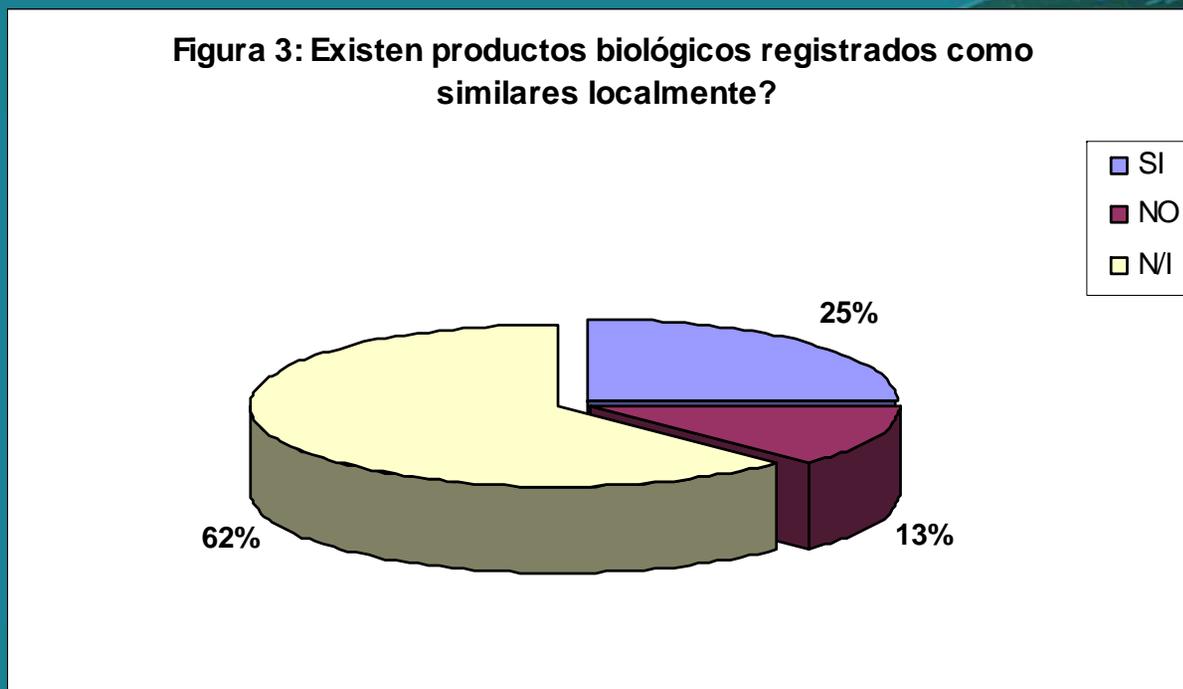




Figura 3: Existen productos biológicos registrados como similares localmente?



Si bien 15 países indicaron no tener definición específica de biosimilares, el 25 % de los países encuestados señalaron poseer productos biosimilares registrados (Bolivia, Brasil, Chile, y Cuba)



PRODUCTOS BIOSIMILARES REGISTRADOS EN LA REGION

- Insulina humana recombinante
- Factores de coagulación (II, VII, VIII, IX, X, XI)
- Factor activador de plasminogéno
- Fibrinogéno
- Inmunoglobulinas específicas
- Inmunoglobulina normal
- Albumina humana
- Estreptoquinasa
- Uroquinasa
- Enoxaparina sodica
- Eritropoyetina humana recombinante (alfa, beta)
- Filgrastim
- Lenograstim
- Interferon (alfa 2a, alfa 2b, beta 1a, beta 1b)
- Niseritida
- *Sacharomyces sp*
- *Lactobacillus sp*
- Factor estimulante de granulocitos



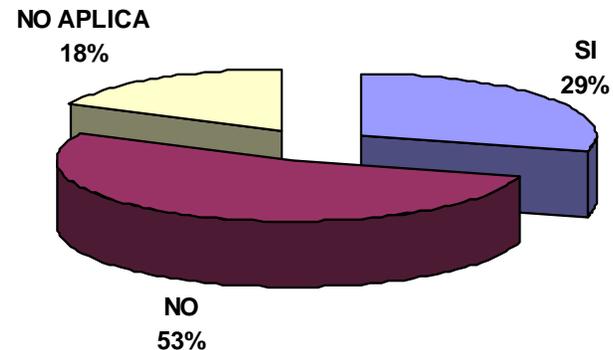
**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



- La mayoría de los países encuestados (53%) indicaron que no es factible el reconocimiento mutuo como alternativa para el otorgamiento de registro sanitario de productos biotecnológicos.

Figura 4: Consideran factible el reconocimiento mutuo de registro sanitario entre países?



- En la actualidad, Costa Rica, Perú, y Uruguay indicaron emplear de una u otra forma este tipo de reconocimiento. Argentina, Brasil, Cuba y Venezuela indicaron no emplear este mecanismo. El resto de los países no especificaron si emplean este mecanismo en la actualidad.



- El 41% de los países señalan no poseer bases legales en el país que les permitan el establecimiento de un mecanismo de reconocimiento mutuo, debido en principio a que las regulaciones nacionales señalan la obligatoriedad de la evaluación de todo producto sometido a registro sanitario.
- Así mismo, igual número de países señalaron **condiciones para la aceptabilidad del reconocimiento mutuo**, entre las cuales destacan:
 - La armonización de los documentos solicitados durante el registro sanitario de productos biológicos / biotecnológicos en Latino América y El Caribe.
 - El reconocimiento del país seleccionado, por parte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS).
 - La realización del reconocimiento mutuo a través del esquema de certificación de calidad de productos farmacéuticos objeto del comercio internacional.



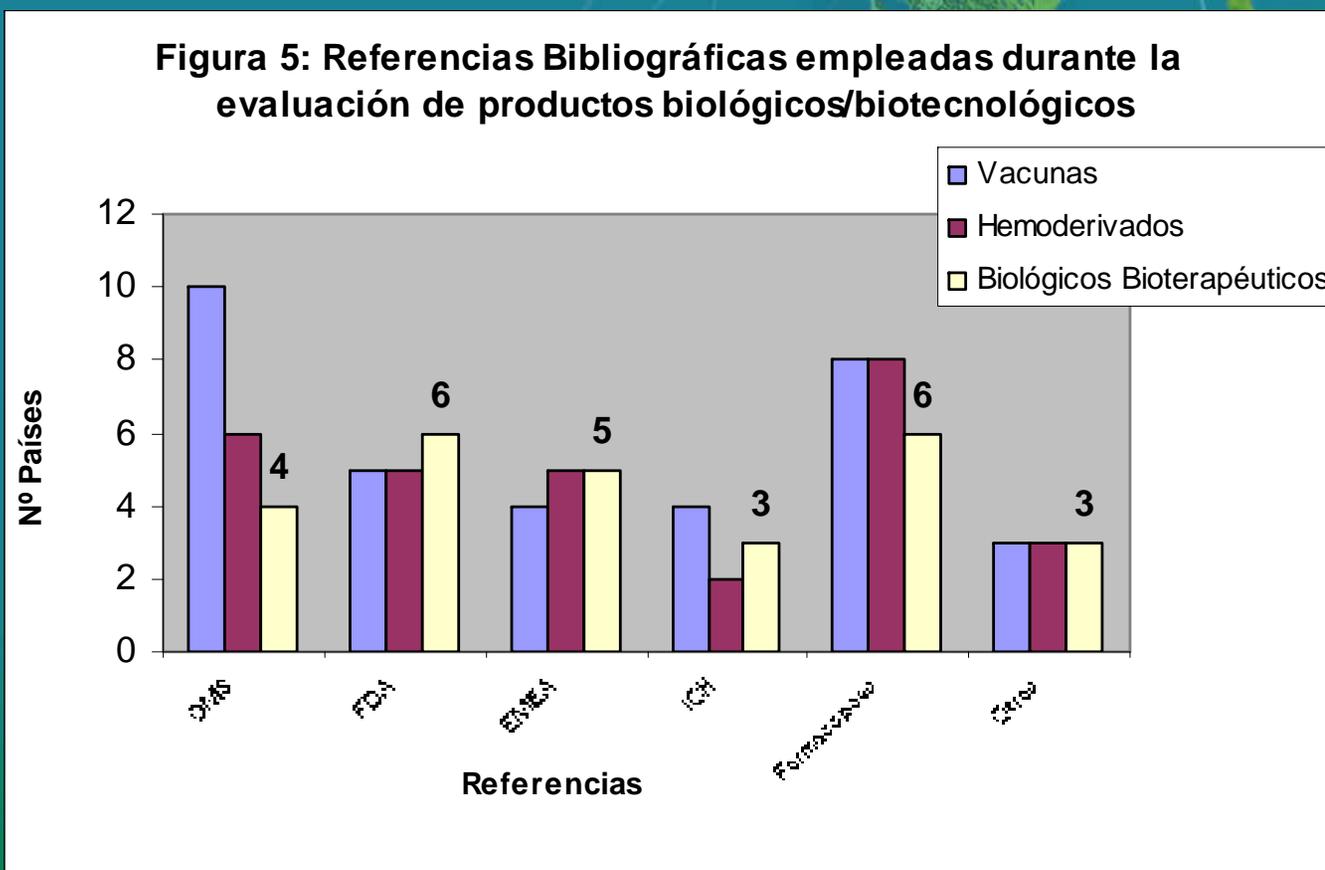
**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



Algunos países encuestados desconocen o no emplean los documentos de referencia emitidos por organismos como OMS, EMEA, ICH, FDA, etc., relacionados con productos biológicos / biotecnológicos.

Figura 5: Referencias Bibliográficas empleadas durante la evaluación de productos biológicos/biotecnológicos





NECESIDADES DE LOS PAISES

CAPACITACIÓN:

- ✓ Nuevas Tecnologías, desarrollo, y validación de métodos analíticos
- ✓ Análisis crítico de estudios clínicos durante registro sanitario y posterior a cambios en la manufactura de un producto biológico registrado
- ✓ Monitoreo de protocolos clínicos
- ✓ Fortalecimiento de programas de farmacovigilancia
- ✓ Intercambios técnico-científicos con agencias reguladoras con fortalezas en materia de evaluación de productos biológicos / biotecnológicos
- ✓ Estudios clínicos para biosimilares
- ✓ Recomendaciones en la preparación de un marco legal y regulador de protocolos clínicos de productos bajo investigación en individuos no elegibles para ensayos clínicos



NECESIDADES DE LOS PAISES

ARMONIZACIÓN Y CREACIÓN DE REDES:

- ✓ Armonización de normativas para productos biológicos
- ✓ Creación de base de datos Regional (on line) de:
 - ✓ Productos biológicos / biotecnológicos registrados en Latino América y El Caribe, con información pública mínima indispensable
 - ✓ Lotes de vacunas que hayan sido liberados para uso en los países de la Región de las Américas

DOCUMENTOS DE REFERENCIA:

- ✓ Guías sobre regulación, calidad, estabilidad, especificaciones técnicas de nuevos biológicos. Validación de metodologías y evaluación estadística de resultados.
- ✓ Disponibilidad de sustancias biológicas de referencia para biotecnológicos (eritropoyetinas, interferones, insulinas, hormonas, citocinas)



FORTALEZAS IDENTIFICADAS POR LOS PAÍSES

- ✓ Contar con producción nacional de biológicos, hemoderivados y biotecnológicos en la Región.
- ✓ Disponer de infraestructuras para el registro sanitario de productos biológicos/biotecnológicos, incluso disponiendo de requisitos específicos para cada categoría de producto biológico durante su registro sanitario, o cambio post-registro en algunas Autoridades Nacionales Reguladoras.
- ✓ Poseer amplia trayectoria en la evaluación técnico-científica de registro y control de productos biológicos obtenidos por tecnología recombinante. Pudiendo evaluar los métodos de obtención, producción, purificación, control de calidad, estudios de farmacocinética, farmacodinamia y toxicología preclínica y clínica de cada producto sometido a registro sanitario, así como también el análisis del producto final y cuando se considere necesario la sustancia activa.



FORTALEZAS IDENTIFICADAS POR LOS PAÍSES

- ✓ Cumplir satisfactoriamente con las 6 funciones básicas para el sistema de regulación de vacunas, verificado por las evaluaciones de OMS.
- ✓ Tener procedimientos establecidos para la liberación lote a lote de todas las vacunas, y hemoderivados, así como también del control periódico de otros productos biológicos.
- ✓ Contar con profesionales en la Región que participan en calidad de consultores en actividades internacionales relacionadas con armonización de la reglamentación farmacéutica, elaboración, discusión y/o aprobación de documentos OMS ante el Comité de Expertos en Estandarización Biológica, entre otras.
- ✓ Contar con laboratorios de control de calidad certificados por ISO 9000:17025.



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud



FORTALEZAS IDENTIFICADAS POR LOS PAÍSES

- ✓ Poseer sistemas de gestión de calidad implementados.
- ✓ Disponer de Laboratorios Nacionales para el Control de productos biológicos/ biotecnológicos, y en algunos casos con laboratorios con metodologías analíticas específicas para la evaluación de la identidad, pureza y contenido de productos biológicos terapéuticos en proceso de registro o en comercialización.
- ✓ Contar con Laboratorios Nacionales de Control que participan en estudios colaborativos internacionales.



PREGUNTAS A LOS PAÍSES?

- ✓ Cuántos de los países presentes utilizan el mecanismo de reconocimiento mutuo actualmente para productos biológicos u otro tipo de producto?
- ✓ El registro sanitario otorgado a productos biológicos en sus países tiene un tiempo de vigencia y debe ser renovado? En caso afirmativo, cuanto tiempo dura el registro sanitario de un producto biológico en cada país?



PREGUNTAS A LOS PAÍSES?

- ✓ Los documentos solicitados para otorgar el registro sanitario de productos biológicos son iguales a los documentos solicitados para especialidades farmacéuticas (productos farmacéuticos, medicamentos convencionales)?
- ✓ En caso de realizar renovación de registro sanitario de productos biológicos en sus países, que tipo de documentos son solicitados para el mismo?
- ✓ Existen procesos establecidos en la regulación de sus países para los cambios post-registro de productos biológicos?



GRACIAS...



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud