



# **ENCUENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

**NUEVAS TECNOLOGÍAS EN FARMACOVIGILANCIA**  
RETOS Y AVANCES PARA SU IMPLEMENTACIÓN EN COLOMBIA

 | **Te Acompaña**



Instituto de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

# BIOSIMILARES Y SU FARMACOVIGILANCIA, EXPERIENCIA DE CHILE

---

11 de octubre de 2023

QF. José David Mena Roa

Evaluador/Inspector

Sección Fármaco y Cosmetovigilancia

Subdepartamento Farmacovigilancia

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

## AGENDA

- Productos Biológicos
- Desafíos de seguridad en PB
- Base legal en Chile
- Particularidades de la farmacovigilancia de PB.

La OMS los define como medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos vivos.



**Los procedimientos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos:**

- ✓ Crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustrato.
- ✓ Empleo de células eucariotas.
- ✓ Extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales.
- ✓ Productos obtenidos por ADN recombinante ó hibridomas.
- ✓ Propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otras.

Según la OMS, los productos biológicos abarcan:

- Vacunas
- Alérgenos
- Antígenos
- Hormonas
- Citocinas
- Enzimas
- Derivados de sangre entera y de plasma humanos

- Sueros inmunes
- Inmunoglobulinas
- Anticuerpos monoclonales
- Productos de fermentación (incluidos productos elaborados por ADN recombinante)
- Agentes empleados para diagnóstico in vitro.



Organización  
Mundial de la Salud

## DESAFIOS DE LA LOS PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICO/BIOSIMILARES

Dentro de los productos biológicos se encuentran las vacunas, antígenos, hormonas, citocinas, derivados de sangre entera y de plasma humano, sueros, enzimas, inmunoglobulinas y los **biotecnológicos**.

“Los productos biotecnológicos, son proteínas que han sido fabricadas por un organismo vivo que ha sido modificado a través de tecnología ADN recombinante.”

Los productos biotecnológicos han representado un avance importante en el tratamiento de muchas enfermedades crónicas y potencialmente mortales, pero su complejo desarrollo demanda una gran inversión por lo cual su costo suele ser elevado y habitualmente están protegidos por medio de patentes farmacéuticas.

## DESAFIOS DE LA LOS PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICO/BIOSIMILARES

A partir del año 2001 comenzaron a vencer algunas de las patentes de medicamentos biotecnológicos innovadores, abriendo la oportunidad para que otros laboratorios farmacéuticos desarrollaran fármacos biotecnológicos similares al innovador, los que han recibido diferentes denominaciones pero el término más usado es el de Biosimilares.



Para la FDA un Biosimilar es:

“un producto biológico aprobado (por la FDA) debido a que es muy similar a un producto biológico ya aprobado, conocido como producto de referencia biológica, con el cual ha demostrado que no tiene diferencias clínicamente significativas, permitiéndose pequeñas diferencias en los componentes clínicamente inactivos, pero sin diferencias clínicamente significativas en términos de la seguridad, pureza y potencia del producto”.

## DESAFIOS DE LA LOS PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICO/BIOSIMILARES

Desde el principio, este tipo de medicamentos ha abierto un debate sobre las diferencias que presentan frente a los genéricos tradicionales de síntesis química, especialmente en cuanto a “que unas ligeras variaciones de un producto farmacéutico biosimilar, respecto al original podrían tener consecuencias clínicas importantes”.

- Obstáculo a la intercambiabilidad
- Competencia comercial
- Determinación de la seguridad en el uso de los medicamentos.

Menor Jerarquía

**Resoluciones, instructivos y circulares**

Menor jerarquía, trata acerca de materias específicas.

4

**Norma técnica N°147**

Sobre registro sanitario de productos biotecnológicos derivados de técnica ADN recombinantes.

3

**Decreto Supremo N°3/2010**

Define FV ISP como responsable de la FV en Chile, Obligación de reporte para PPSS, EEAA, TRS, Notificación por formulario oficial

2

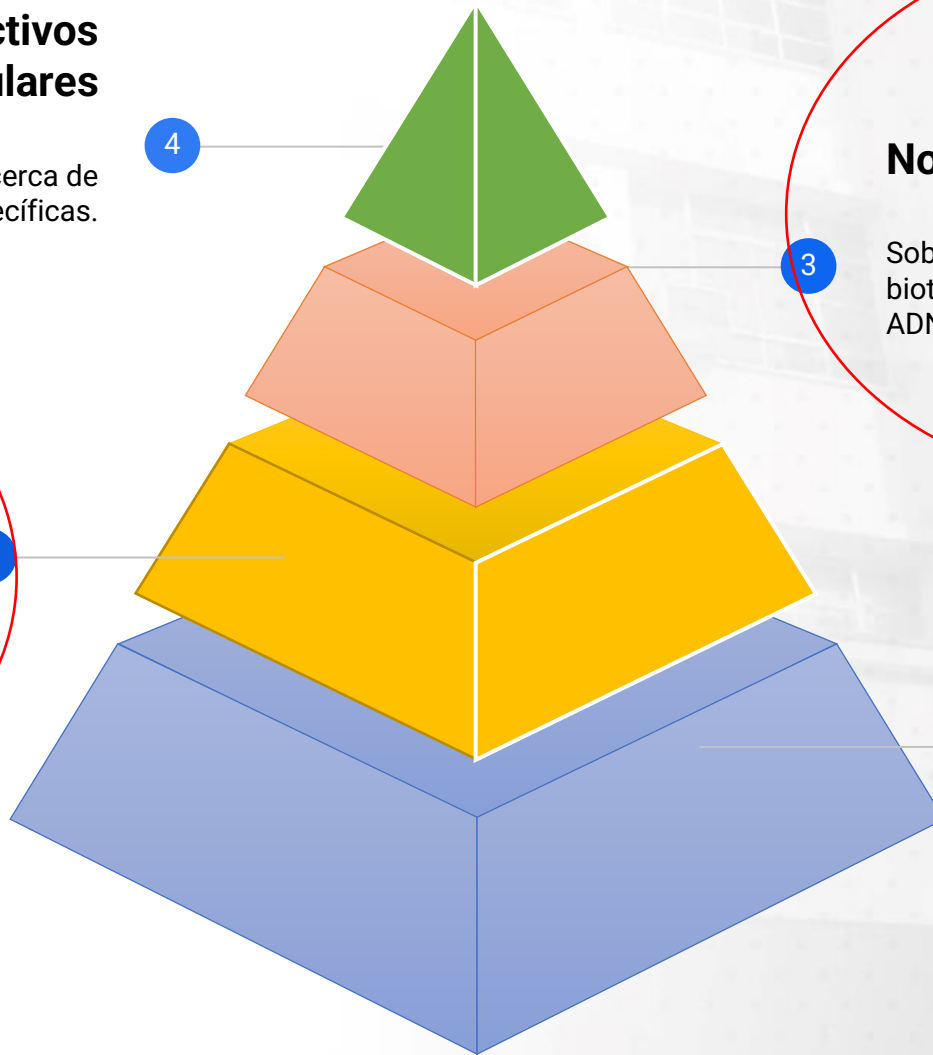
**Código sanitario**

cuerpo legal que establece la normativa relacionada con el fomento, protección y recuperación de la salud de los habitantes de Chile

1

Texto de mayor jerarquía.

Mayor Jerarquía



Nuestra normativa los define como aquellas especialidades farmacéuticas cuya obtención y/o producción involucra a organismos vivos, así como sus fluidos o tejidos; y los clasifica como:

- a) Vacunas;
- b) Sueros;
- c) Hemoderivados;
- d) Hormonas;
- e) Biotecnológicos o Fármacos recombinantes;
- f) Antibióticos (excepto los de origen sintético);
- g) Alérgenos; y
- h) Terapia génica \*



### Establece antecedentes adicionales para su registro:

- Denominación (incluyendo el proceso y el método de producción.-x ej. “viva”, “atenuada”, “recombinante”, etc)
- Composición cuali-cuantitativa, incluyendo actividad biológica y denominación completa, latina o taxonómica de los principios activos, según corresponda.
- Requisitos de o los principios activos, incluyendo fabricantes, proveedor y trazabilidad, entre otros.
- Método y proceso de fabricación.
- Otros

#### Decreto Supremo N°3/2010

Define FV  
ISP como responsable de la FV en  
Chile, Obligación de reporte para  
PPSS, EEAA, TRS, Notificación  
por formulario oficial

2

### EN RELACIÓN A LA SEGURIDAD Y EFICACIA

- No aplica a vacunas, heparinas ni hemoderivados.
- Define principios activos y presentaciones susceptibles de presentar antecedentes científicos abreviados (estudios preclínicos y clínicos) y establece los productos de referencia para los estudios de comparabilidad.
- Exige demostrar uniformidad y consistencia del proceso de fabricación mediante BPM.
- Exige presentar un expediente completo de calidad con descripción del proceso de manufactura.
- Exige presentar una completa caracterización del principio activo y del producto terminado, dentro de las cuales se incluye la presencia de impurezas (posible efecto inmunogénico).
- Si no ha demostrado comparabilidad biológica, debe presentar dossier completo.
- **Establece exigencia de plan de farmacovigilancia y plan de manejo de riesgos.**
- **Informa que la FV deberá hacerse de conformidad con lo establecido en DS-3 y NT 140.**
- **Enfatiza la identificación del medicamento biotecnológico, refiriéndose específicamente a su fabricante, país de origen, DCI, marca comercial y número de lote.**



La FV de rutina (notificación espontánea) es un método igualmente válido para los productos biológicos.

Los requisitos particulares que deben cumplirse en relación a la FV de rutina de los productos biológicos tienen que ver con:

- su identificación
- trazabilidad

Se asume que existe una **alta probabilidad** de que los **distintos lotes** de un producto **tengan características diferenciales** de suficiente relevancia como para originar un perfil de seguridad distinto en cada lote.

**Se requiere que en cada notificación se identifique claramente:**

- Denominación genérica de la molécula
- Nombre comercial
- Fecha de vencimiento
- Lote.

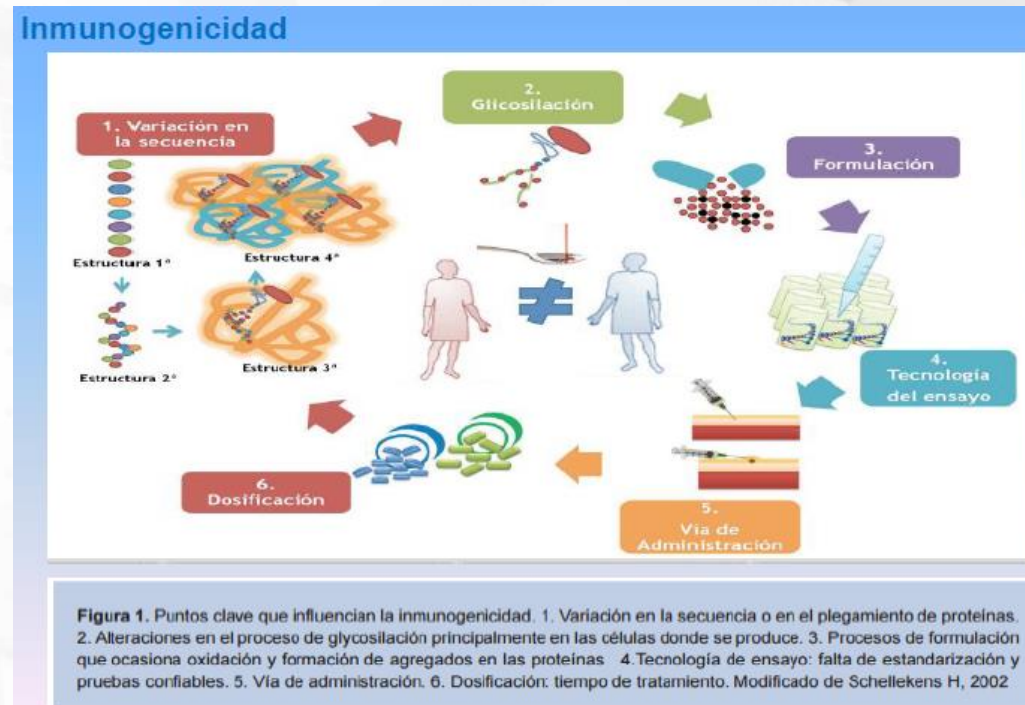


Lo cierto es que los medicamentos biológicos son menos conocidos, más complejos y más variables que los de síntesis química, y la experiencia clínica con estas moléculas es más limitada.

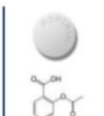
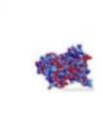
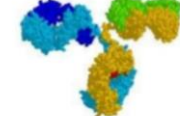
De su naturaleza se deduce que la inmunogenicidad es posiblemente la reacción adversa más destacada en el uso de productos Biotecnológicos.

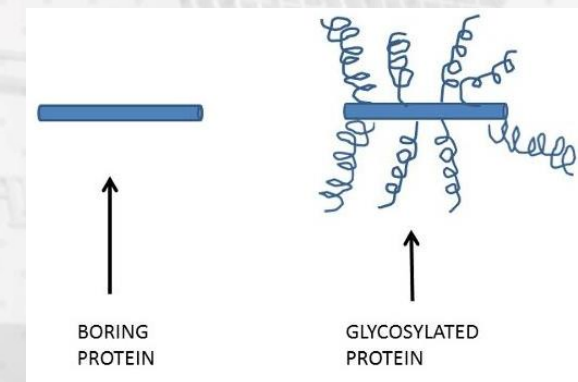
También debido a su naturaleza, existe la posibilidad de generación de anticuerpos antidroga.

Por otra parte, la actividad biológica de los biotecnológicos está condicionada en gran medida por su estructura, por el grado y el patrón de glicosilación en el caso que se trate de una glicoproteína, y por el perfil de isoformas del producto final.



**Biologicals : Differences to Small molecules**

			
<b>Size</b>	Aspirin 21 atoms	Growth hormone 3,000 atoms	Monoclonal Antibody 25,000 atoms
<b>Structure</b>	1°	1°, 2°, 3°, 4°	
<b>Bonding</b>	Strong (covalent)	Strong & Weak (covalent & non-covalent)	



## Plan de Manejo de Riesgos

Documento en el que el solicitante o titular de un Registro Sanitario especifica los riesgos relevantes del medicamento y establece un plan para la realización de las actividades de FV necesarias a fin de identificarlos, caracterizarlos, cuantificarlos y, en caso necesario, someterlos a un programa específico de prevención o minimización de dichos riesgos

Requisito contemplado para ciertos productos farmacéuticos para los cuales, fundadamente, el ISP estime que se justifica.

Entre ellos se encuentran los productos biotecnológicos (N.T. 140)

## Informe periódico de seguridad

Documento preparado por el titular del Registro Sanitario, cuya finalidad es actualizar la información de seguridad de un medicamento y que, entre otros elementos, contiene información de las sospechas de reacciones adversas de las que haya tenido conocimiento en el período de referencia, así como una evaluación científica actualizada del balance beneficio-riesgo del medicamento.

Requisito contemplado para ciertos productos farmacéuticos para los cuales, fundadamente, el ISP estime que se justifica.

Entre ellos se encuentran los productos innovadores (N.T. 140)

Años en comercialización	Periodicidad del IPS
Primeros dos años	6 meses
Próximos 3 años	1 año
Posteriormente	Cada 5 años



INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

**GRACIAS**

# GRACIAS

inVimö | Te Acompaña