

REPÚBLICA DOMINICANA

Mary Fernández Rodríguez y Melba Alcántara^[501]

La autorización de los medicamentos en la República Dominicana es realizada por la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), conforme las disposiciones de la Ley General de Salud No. 42-01 de fecha 8 de marzo de 2001 y del Decreto No. 246-06 que establece el Reglamento sobre Medicamentos de fecha 9 de junio de 2006, sus modificaciones y normas complementarias.

El registro de medicamentos biológicos está regido por el Reglamento sobre Medicamentos, el cual establece la documentación requerida para la solicitud de registro sanitario. En el mismo Reglamento, también se hace una breve referencia a los medicamentos biotecnológicos, denominándolos “medicamentos de ingeniería genética”, quedando definidos como aquellos obtenidos por procedimientos biotecnológicos. Este tipo de medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores, se encuentran ya más propiamente regulados por la Resolución No. 000018 que pone en vigencia el Reglamento Técnico para el Registro Sanitario de Medicamentos Biotecnológicos Innovadores y No Innovadores para Uso Humano, emitida por el MISPAS en fecha 3 de agosto de 2016 (en lo adelante el “Reglamento Técnico”). Según el Reglamento Técnico, los medicamentos biotecnológicos no innovadores son productos conocidos en otras jurisdicciones como productos “biosimilares”, “biológicos de entrada subsiguiente –*subsequent entry biologics, SEBs*–”, “biológicos de seguimiento –*follow-on biologics*–” o “productos bioterapéuticos similares –*similar biotherapeutic products, SBPs*–”; por lo que cuando la legislación dominicana hace referencia a productos biotecnológicos, se extiende que hace referencia de igual manera a biosimilares o biocomparables.

El Reglamento Técnico aún no se encuentra en vigor debido a que su puesta en vigencia está supeditada a que sean elaboradas por el MISPAS las guías para la revisión de los requisitos específicos para demostrar eficacia, seguridad e

inmunogenicidad para cada tipo de medicamento biotecnológico, siguiendo las recomendaciones de las guías internacionales vigentes publicadas por la FDA, la EMA, la ICH y/u OMS. A pesar de que conforme el nuevo Reglamento Técnico, dichas guías debían haber sido elaboradas en un plazo de 6 meses contados a partir de la promulgación de la referida norma –es decir, antes del 3 de febrero 2017–, las mismas aún no han sido emitidas. A la fecha, el Ministerio únicamente ha informado de manera oficiosa que serán seguidas las guías de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), sin indicar cuáles de estas o si todas serán aplicables en la República Dominicana.

Por lo anterior, **existe cierta incertidumbre respecto a las normas a ser aplicables al registro de medicamentos biotecnológicos, a lo que se suma la inconsistencia de las autoridades de salud al momento de referirse al tema, en tanto estas han manifestado criterios contradictorios respecto de las condiciones para el registro de esa clase de medicamentos.** En la práctica, priman los criterios generales exigidos para las especialidades farmacéuticas fabricadas industrialmente, sin mayores distinciones.

Como muestra de esas incongruencias, notamos que en el mes de mayo de 2017, la DIGEMAPS emitió un listado de 62 productos registrados bajo la categoría de biosimilares. No obstante, posteriormente, mediante una comunicación emitida en el mes de enero de 2018, el Ministerio señala que “no existen registrados productos biosimilares o biocomparables, ya que el Reglamento Técnico para el Registro Sanitario de Medicamentos Biotecnológicos Innovadores y No Innovadores para uso humano en la República Dominicana se encuentra en fase preparatoria de los instrumentos para su implementación”.

Según indicamos anteriormente, ante la ausencia de aplicación del Reglamento Técnico, permanecen aplicables al registro de medicamentos biotecnológicos-tanto innovadores como no innovadores- las disposiciones que regulan el registro de medicamentos en general, en adición a los medicamentos biológicos, a saber: el Reglamento sobre Medicamentos establecido por el Decreto No. 246-06 y la Ley General de Salud No. 42-01 y sus modificaciones. Un tema debatido en la actualidad es si, una vez se aplique el Reglamento Técnico, se solicitará a los titulares de registros sanitarios en proceso que completen sus expedientes con la nueva documentación, y si será requerido el cumplimiento de los nuevos requisitos al momento de la renovación de productos que en base al mismo pudieran entenderse como tales.

Respecto al procedimiento de registro, de conformidad con el Reglamento

sobre Medicamentos, “todo medicamento presentado a registro ha de establecer exactamente su composición cualitativa y cuantitativa, así como los límites de desviación”. Además, en el caso de los productos biológicos en los que esto no es posible, “los procedimientos de preparación deben ser reproducibles”. En cada caso deberán existir procedimientos de análisis químico, fisicoquímico, biológico o microbiológico, según proceda, durante la fabricación del producto. Respecto de los productos de “alta complejidad”, el Reglamento sobre Medicamentos también establece que el MISPAS “tendrá la facultad de realizar pruebas y análisis adicionales hasta hoy no contemplados a dichos productos farmacéuticos sometidos a registro sanitario, tales como estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia”.

Con la solicitud de registro sanitario, deberá presentarse la documentación pertinente sobre el desecho de residuos del medicamento. En el caso de los productos biológicos, considerados por el Reglamento sobre Medicamentos como “altamente contaminantes”, deberán igualmente exponerse los tratamientos y sistemas de eliminación razonables, que supongan el menor impacto ambiental.

La normativa actual no exige estudios de bio-comparabilidad y estudios de inmunogenicidad. Sin embargo, dichos requisitos sí son establecidos por el nuevo Reglamento Técnico respecto de los medicamentos biotecnológicos no innovadores, por lo que la presentación de los citados estudios será obligatoria una vez se produzca su aplicación, sin perjuicio de otros requisitos generales exigidos a los medicamentos, tales como, la realización de investigaciones clínicas para demostrar la seguridad y eficacia, plan de manejo de riesgos y características fisicoquímicas.

En el caso de los medicamentos innovadores, además de los requisitos generales y de calidad aplicables a ambos tipos de medicamentos biotecnológicos, el nuevo Reglamento Técnico exige la presentación de estudios no clínicos; estudios clínicos fase I, II y III; y un plan de manejo de riesgos y de farmacovigilancia, post-comercialización; este último requisito está de igual forma incorporado en el Reglamento Técnico del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

La documentación técnica exigida por el actual Reglamento sobre Medicamentos para el registro de medicamentos biológicos es la siguiente: información químico-biológico-farmacéutica; fórmula cualitativa y cuantitativa; envase primario y secundario; descripción e interpretación de la clave del lote y fecha de vencimiento; textos para materiales de envase, impresos, prospectos o

insertos; proceso de producción (el cual, tanto de los antígenos que componen la vacuna como del producto final, debe ajustarse a las normativas establecidas por el comité de expertos en productos biológicos de la OMS, y en los casos procedentes a las normas de otras autoridades y organismos reguladores tales como FDA, ICH y EMA); control del producto final, procedimiento analítico para el control de calidad del producto final; certificados analíticos (de los principios activos, sustancias auxiliares, productos en proceso en los casos que proceda, producto terminado y materiales de referencia); e información preclínica-clínica.

En cuanto a la exclusividad o protección de datos regulatorios (RPD), sí es reconocida por las autoridades de salud la protección de la información declarada como no divulgada sobre la seguridad o eficacia de medicamentos nuevos. Sin embargo, no existe un procedimiento especial aplicable únicamente a productos biológicos.

En **conclusión**, considerando que, ante la falta de herramientas técnicas para hacerlo, no están siendo evaluadas solicitudes de registro de medicamentos biotecnológicos por las autoridades de salud, no nos es posible referirnos a nuestra experiencia respecto del registro de este tipo de productos, ni afirmar que se da cumplimiento a la recomendación de la OMS de identificación específica como esquema mediante el uso de Biological Qualifier (BQ). **Debemos, entonces, reconocer que en la actualidad en la República Dominicana no existe un cumplimiento efectivo de la normativa ni un régimen transparente para el registro de productos biotecnológicos.** En lo que respecta a las solicitudes de registro sanitario de los medicamentos biológicos, en la actualidad las mismas son evaluadas de conformidad con la Ley General de Salud No. 42-01 y el Reglamento de Medicamentos.