



MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA

"Año de la Atención Integral a la Primera Infancia"

000003

05 MAR 2015

Disposición No. _____

QUE CREA EL PROGRAMA DE MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL.

CONSIDERANDO: Que en virtud de lo establecido en nuestra Carta Magna, es función esencial del Estado la protección efectiva de los derechos de la persona, el respeto de su dignidad y la obtención de los medios que le permitan perfeccionarse de forma igualitaria, equitativa y progresiva, dentro de un marco de libertad individual y de justicia social, compatibles con el orden público, el bienestar general y los derechos de todos y todas.

CONSIDERANDO: Que los altos costos de los medicamentos dirigidos a enfermedades catastróficas promovió a la implantación de un programa dirigido a suplir estos medicamentos, de forma gratuita en cumplimiento a lo establecido en el artículo 61 de nuestra Constitución Política, donde se estipula que: El Estado debe velar por la protección de la salud de todas las personas, el acceso al agua potable, el mejoramiento de la alimentación, de los servicios sanitarios, las condiciones higiénicas, el saneamiento ambiental, así como procurar los medios para la prevención y tratamiento de todas las enfermedades, asegurando el acceso a medicamentos de calidad y dando asistencia médica y hospitalaria gratuita a quienes la requieran.

CONSIDERANDO: Que dentro de los esfuerzos del Estado, por intermedio del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, se han venido desarrollando políticas en el sentido de resguardar la salud de la población, en este caso destacamos la de los pacientes con enfermedades catastróficas, por medio del Programa el Atención a las Enfermedades Catastróficas, conocido comúnmente como el Programa Protegido.

CONSIDERANDO: Que el Programa Protegido estructuralmente es inorgánico, por lo cual el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social ha decidido redefinirlo.

CONSIDERANDO: Que la Ley General de Salud establece que la rectoría del Sistema Nacional de Salud estará a cargo de las SESPAS, hoy MISPAS y sus expresiones territoriales, locales y técnicas. Esta rectoría esta entendida como la capacidad política del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, de máxima autoridad nacional en aspectos de la salud, dirigir y conducir políticas y acciones sanitarias; concertar intereses; movilizar recursos de toda índole; vigilar la salud; y coordinar acciones de las diferentes instituciones públicas y privadas y de otros actores sociales comprometidos con la producción de la salud, para el cumplimiento de las políticas nacionales de salud.



000003

05 MAR 2015

CONSIDERANDO: Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSP), de conformidad con el Decreto No. 379-14, continuará teniendo bajo su responsabilidad, la función de rectoría, por lo cual desarrollará la capacidad de conducción sectorial, de regulación y autoridad sanitaria, la armonización de los servicios públicos y privados, el desarrollo de las funciones esenciales de salud pública.

CONSIDERANDO: Que la Ley Orgánica de la Administración Pública dispone que los ministerios son los órganos de planificación, dirección, coordinación y ejecución de la función administrativa del Estado, encargados en especial de la formulación, adopción, seguimiento, evaluación y control de las políticas, estrategias, planes generales, programas, proyectos y servicios en la materia de sus competencia y sobre las cuales ejerce su rectoría. En tal virtud, constituyen las unidades básicas del poder ejecutivo.

VISTA: La Constitución de la República Dominicana, promulgada el 26 de enero. Publicada en la Gaceta Oficial No. 10561, del 26 de enero del 2010.

VISTA: La Ley No. 42-01, General de Salud, promulgada el 8 de marzo del 2001.

VISTA: La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, número 87-01, del 8 de Mayo del 2001 y sus reglamentos.

VISTA: La Ley que establece la Estrategia Nacional del Desarrollo No.1-12, del 25 de enero 2012.

VISTA: La Ley Orgánica de la Administración Pública, No. 247-12, promulgada el 9 de agosto del 2012.

VISTO: El Decreto No. 379-14, de Separación de Funciones del Sistema Nacional de Salud, del 10 de Octubre del 2014.

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud No. 42-01, dicto la siguiente:

DISPOSICIÓN

PRIMERO: Se crea el Programa de Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

SEGUNDO: El Programa de Medicamentos de Alto Costo estará bajo la dependencia del Despacho del/de la Ministro (a) de Salud.

TERCERO: Dentro de su estructura el Programa de Medicamentos de Alto Costo contará con: un(a) director (a), un (a) coordinador (a) técnico(a), Unidad de calificación, Unidad de Monitoreo y un Comité Multidisciplinario de Evaluación.



000003

05 MAR 2015

PÁRRAFO: El Comité Multidisciplinario de Evaluación estará conformado por: un (a) coordinador(a) y un (a) médico(a) de cada una de las especialidades de gastroenterología-hígado, reumatología, nefrología, trasplantología y endocrinología.

CUARTO: La Coordinación Técnica es responsable del desarrollo de guías de práctica clínica, manuales y demás instrumentos técnicos sobre la implementación de políticas de calificación, medidas de control y fortalecimiento, enfocándose en los siguientes aspectos:

- a) Definir e implementar procesos de monitoreo de dispensación, consumo y respuesta al tratamiento, que incluyan: la realización de un censo de pacientes beneficiarios del Programa de Medicamentos de Alto Costo en los puntos de entrega de los medicamentos y en los casos de los pacientes cuya condición de salud les impida movilizarse hasta los puntos de entrega fijados, serán realizadas visitas domiciliarias.
- b) Mejorar las condiciones de la dispensación y administración de los medicamentos a los beneficiarios del programa, la cual se harán en los servicios públicos de salud.
- c) Fortalecer los acuerdos bilaterales con organismos de negociación de precios y compras conjuntas internacionales, tales como el Consejo de Ministros de Centroamérica y República Dominicana (COMISCA), para generar ahorros a través del incremento de la compra de un mayor número de medicamentos de alto costo, vía estos mecanismos, así como explorar otras estrategias de negociación de precios con énfasis en los medicamentos exclusivos.
- d) Definición de políticas para mejorar el acceso de medicamentos de alto costo.

PÁRRAFO I: Las nuevas inclusiones se harán con una rigurosa programación, basado en la condición socioeconómica y en el presupuesto disponible.

PÁRRAFO II: El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social será estricto y riguroso en la identificación de todo aquel solicitante de medicamentos cuya motivación sea su no inclusión en el catálogo de medicamentos de alto costo del Plan de Servicios de Salud (PDSS), en cumplimiento de la lista complementaria del Cuadro Básico de Medicamentos ya actualizado.

PÁRRAFO III: Serán fortalecidos los procesos de control interno desde las instancias de fiscalización del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

QUINTO: Se establece un plazo de sesenta (60) días calendarios a partir de la fecha de designación del Coordinador Técnico, a los fines de la elaboración de las políticas que consolidarán el desarrollo del Programa de Medicamentos de Alto Costo.

SEXTO: Envíese la presente disposición al órgano de control siguiente: Ministerio de Administración Pública.

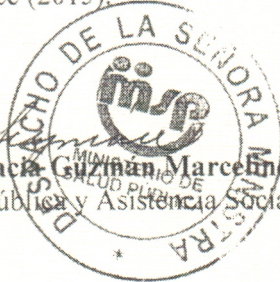


000003

05 MAR 2015

SÉPTIMO: Se instruye la carga de ésta en el Portal Web Institucional vía la Oficina de Acceso a la Información.

Dado en la ciudad de Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, a los CINCO (05) días del mes de MARZO del año dos mil quince (2015).


Dra. Lucia Altagracia Guzmán Marcelino
Ministra de Salud Pública y Asistencia Social





LUIS ABINADER

PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DOMINICANA

NÚMERO: 113-21

CONSIDERANDO: Que las enfermedades catastróficas, por ser patologías que demandan grandes recursos, producen un fuerte impacto económico en el paciente y sus familiares.

CONSIDERANDO: Que el Estado dominicano, consciente del riesgo que representa para la salud la ingente carga económica de estas enfermedades, asumió el compromiso de financiar los medicamentos para hacer frente a dichas enfermedades a través de un programa que se encarga de adquirir los medicamentos de alto costo para proveerlos a los pacientes, el cual inició con el Programa de Atención a Enfermedades Catastróficas, que luego se transformó en el Programa de Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

CONSIDERANDO: Que el Programa de Medicamentos de Alto Costo fue creado por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través de la resolución núm. 000003, del 5 de marzo de 2015, dirigido a adquirir y suplir medicamentos a pacientes que padecen enfermedades catastróficas o cuyo tratamiento implica un costo que escapa al alcance de una familia de escasos recursos.

CONSIDERANDO: Que miles de personas han sido beneficiadas con este programa que ha suplido los medicamentos de alto costo para tratamientos cíclicos o continuos de enfermedades como cáncer, hepatitis c, enfermedades raras, hematológicas e inmunológicas, entre otras.

CONSIDERANDO: Que, por otro lado, el Estado dominicano ha implementado desde 1984 el Programa de Medicamentos Esenciales (PROMESE) con la finalidad de adquirir directamente de los proveedores los medicamentos esenciales, el cual fue fortalecido y reestructurado como el Programa de Medicamentos Esenciales/Centro de Apoyo Logístico (PROMESE/CAL), transformándose en modelo de gestión de medicamentos y de prestación farmacéutica, constituyéndose en uno de los grandes poderes de compra del mercado farmacéutico nacional.

CONSIDERANDO: Que ambos programas han coexistido a pesar de que el Programa de Medicamentos Esenciales/Centro de Apoyo Logístico (PROMESE/CAL) fue concebido a partir de 2012 con el objetivo de proveer de medicamentos, insumos y reactivos de laboratorio al Sistema Nacional de Salud Pública, así como fungir de único centro de suministro de estos, lo cual ha logrado con altos estándares de calidad y eficiencia.

VISTO: El decreto núm. 608-12, del 5 de octubre de 2012, que transfiere el Programa de Medicamentos Esenciales/Centro de Apoyo Logístico (PROMESE/CAL), bajo la dependencia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

VISTA: La resolución núm. 000003, del 5 de marzo de 2015, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, que crea el Programa de Medicamentos de Alto Costo.





LUIS ABINADER

PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DOMINICANA

En ejercicio de las atribuciones que me confiere el artículo 128 de la Constitución de la República, dicto el siguiente

DECRETO:

ARTÍCULO 1. Se transfieren las compras de todos los medicamentos de alto costo del Programa de Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, al Programa de Medicamentos Esenciales/Centro de Apoyo Logístico (PROMESE/CAL).

PÁRRAFO. El manejo del Programa de Medicamentos de Alto Costo continúa bajo la responsabilidad del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

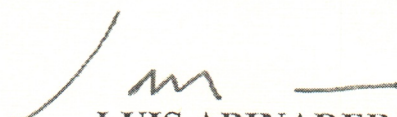
ARTÍCULO 2. Se instruye al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social transferir definitivamente todas las partidas presupuestarias correspondientes a las compras de insumos sanitarios y reactivos de laboratorio al Programa de Medicamentos Esenciales/Centro de Apoyo Logístico (PROMESE/CAL), en cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 2 del decreto núm. 608-12, que indica que el objeto de PROMESE/CAL es la provisión de medicamentos, insumos sanitarios y reactivos de laboratorio al Sistema Público Nacional de Salud, así como fungir de única central de suministro de estos a dicho Sistema.

ARTÍCULO 3. Se instruye a la Dirección General de Presupuesto (DIGEPRES) transferir al PROMESE/CAL la asignación presupuestaria del Programa de Medicamentos de Alto Costo para la adquisición de estos medicamentos.

ARTÍCULO 4. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social terminará los procesos de compras de medicamentos de alto costo iniciados hasta la transferencia de la asignación presupuestaria al Programa de Medicamentos Esenciales/Centro de Apoyo Logístico (PROMESE/CAL).

ARTÍCULO 5. Envíese al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, al Programa de Medicamentos Esenciales/Centro de Apoyo Logístico (PROMESE/CAL) y a la Dirección General de Presupuesto (DIGEPRES), para su conocimiento y su ejecución.

DADO en Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, a los diecinueve (19) días del mes de febrero del año dos mil veintiuno (2021); año 177 de la Independencia y 158 de la Restauración.


LUIS ABINADER



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Resolución Núm. 0021-2022

Que aprueba la Creación del Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS).

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), Institución Estatal organizada de acuerdo con la Ley Orgánica de la Administración Pública Núm. 24-7-12, G.O.Núm.10691, del catorce (14) de agosto del año dos mil doce (2012) y la Ley General de Salud Núm. 42-01, de fecha ocho (8) de marzo del año dos mil uno (2001), debidamente provista de su Registro Nacional de Contribuyente (RNC) Núm. 401007398, con domicilio y asiento social principal en la avenida Héctor Homero Hernández Vargas, esquina avenida Tiradentes, ensanche La Fe, debidamente representado por el Ministro **Dr. Daniel Enrique De Jesús Rivera Reyes**, dominicano, mayor de edad, casado, titular de la cédula de identidad y electoral Núm. 031-0096377-0, médico de profesión, con domicilio y residencia en esta ciudad de Santo Domingo, Distrito Nacional.

Considerando (1): Que la rectoría del Sistema Nacional de Salud está a cargo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) y sus expresiones territoriales, locales y técnicas. Esta rectoría será entendida como la capacidad política del Ministerio, como máxima autoridad nacional en aspecto de salud para regular la producción social de la salud, dirigir y conducir políticas y acciones sanitarias, concertar intereses, movilizar recursos de toda índole, vigilar la salud y coordinar acciones de las diferentes instituciones públicas y privadas y de otros actores sociales comprometidos con la producción de la salud, para el cumplimiento de las políticas de salud.

Considerando (2): Que la Ley General de Salud Núm. 42-01, la Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social Núm. 87-01 y la Ley que crea el Servicio Nacional de Salud Núm. 123-15 definen un modelo organizativo para el Sector Salud.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

separando y especializando las funciones entre las diversas dependencias que lo conforman.

Considerando (3): Que el Ministerio de Salud Pública es el encargado de aplicar directamente o por medio de sus organismos técnicos las disposiciones de la Ley General de Salud Núm. 42-01 de fecha 08 de marzo del año 2001 y sus Reglamentos de aplicación, entre otras disposiciones legales vigentes, en todo el territorio nacional.

Considerando (4): Que la salud es un derecho de todo ciudadano y ciudadana y es un bien público que como tal debe ser promovido y respetado por el Estado Dominicano, el cual tiene la responsabilidad de preservarla y protegerla, garantizando el acceso a los servicios de la salud con calidad y equidad.

Considerando (5): Que el objetivo 2.2.1 de la Estrategia Nacional de Desarrollo (END) prevé garantizar el derecho de la población al acceso a un modelo de atención integral, con calidad y calidez, que privilegie la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, mediante la consolidación del Sistema Nacional de Salud.

Considerando (6): Que las instituciones encargadas de velar por la salud y bienestar de los dominicanos, así como de prestar servicios de salud, requieren de una efectiva modernización y coordinación de políticas, infraestructura, programas y servicios, fin de lograr la atención universal, mediante las estrategias de descentralización y desconcentración de los programas y servicios y la participación social, promovida en base a los principios de equidad, solidaridad y eficiencia

Considerando (7): Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), como ente Rector del Sistema Nacional de Salud, es el responsable de la formulación de normativas y estrategias dirigida a la producción social de la salud, en todos los niveles de atención de todo el Sistema Nacional de Salud.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Considerando (8): Que la conducción de las actividades de planificación, gestión de recursos administrativos y financieros requiere la adopción de estrategias de gobernanza y control de gestión, acorde con las normas aprobadas por la máxima autoridad de la institución y los órganos rectores

Considerando (9): Que el objetivo 2.2.1.6 de la Estrategia Nacional de Desarrollo (END) prevé garantizar a toda la población, el acceso a medicamentos de calidad, promover su uso racional y priorizar la disponibilidad de medicamentos de fuentes múltiples (genéricos) en el mercado nacional.

Considerando (10): Que el objetivo 2.2.2.2 de la Estrategia Nacional de Desarrollo (END) prevé reforzar las funciones de rectoría, regulación y supervisión de las instancias del Sistema Dominicano de Seguridad Social (SDSS) para asegurar sostenibilidad financiera, calidad, equidad, oportunidad, pertinencia, eficiencia de costos y expansión de la canasta de prestaciones del Plan Básico de Salud

Considerando (11): Que mediante la Resolución Administrativa Núm. 00178-2010, de fecha 26 de abril del 2010 la Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales regula la cobertura gradual para las atenciones del Grupo 9: Alto Costo y Máximo Nivel de Complejidad, hasta alcanzar una suma de RD\$1,000,000.00.

Considerando (12): Que la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC) tiene como objetivo garantizar el acceso equitativo y sostenible a medicamentos de alto costo, de calidad, seguros y costo-efectivos, seleccionados con base en la mejor evidencia científica y criterios de priorización; en consonancia con la capacidad de financiamiento del Estado Dominicano, el marco normativo y la Política Nacional de Medicamentos, y que respondan a las principales necesidades de la población y orientado a la protección financiera de las familias y la reducción del gasto de bolsillo.

Vista: La Constitución de la República Dominicana proclamada el 13 de junio de 1960



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Vista: La Ley Núm. 42-01 General de Salud y sus reglamentos de aplicación, del 8 de marzo de 2001.

Vista: La Ley Núm. 87-01 que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, del 8 mayo de 2001.

Vista: La Ley Núm. 107-13 sobre los Derechos de las Personas en sus Relaciones con la Administración y de Procedimiento Administrativo. G. O. Núm. 10722 del 8 de agosto de 2013.

Vista: La Resolución Ministerial Núm. 000068 que modifica la estructura organizativa de transición del MISPAS, del 21 de diciembre de 2021.

Vista: La Disposición Ministerial Núm. 000003 que crea el Programa de Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública, de fecha 05 de marzo 2015.

Vista: La Disposición Ministerial Núm. 00001 que Modifica el numeral tercero y su párrafo, de la Disposición Núm. 000003 de fecha 05 de marzo del año 2015 y mediante la cual se crea el Programa de Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública, de fecha 26 de mayo del 2020.

Visto: El Decreto Núm. 246-06 de Reglamento sobre Medicamentos modificado por el Decreto No 625-06 del 9 de junio del 2006.

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud Núm. 42-01, se dicta la siguiente:

RESOLUCIÓN

Primero: Creación. Se crea el Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social como la instancia colegiada y de carácter estratégico, responsable de coordinar



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

y conducir la gestión de medicamentos de alto costo, en consonancia con las disposiciones establecidas en las legislaciones aplicables a la materia.

Segundo: Objetivo. El Comité Administrador tiene como objetivo apoyar a la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo en la definición y decisión de temas estratégicos y directrices generales de operación y gestión.

Tercero: Alcance. Las presentes disposiciones regulan la integración, funcionamiento, deberes y obligaciones del Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo y sus decisiones serán de carácter vinculante para la DAMAC.

Cuarto: Integración. El Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo estará integrado por:

1. El o la Delegado (a) del Ministro (a) de Salud Pública y Asistencia Social, con voz y sin voto.
2. El o la Viceministro (a) de Salud Colectiva o su representante, quien fungirá como Presidente con voz y voto.
3. El o la Viceministro (a) de Fortalecimiento y Desarrollo del Sector Salud, con voz y voto.
4. El o la Viceministro (a) de Regulación de Productos de Consumo Humano, con voz y voto.
5. El o la Director (a) de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo, quien fungirá como secretaria con voz y sin voto.
6. El o la Coordinador (a) Administrativo (a) de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo, con voz y sin voto.
7. Los o las representantes de la Presidencia de la República, con voz y voto.

Quinto: Funciones. El Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo tendrá las siguientes funciones:



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

- a. Definir, supervisar y dar seguimiento a las políticas, estrategias y directrices generales de operación y gestión de la DAMAC.
- b. Diseñar, ajustar y dar seguimiento a una estrategia de apoyo integral, que permita proveer mecanismos y recursos necesarios para el funcionamiento eficiente de la DAMAC.
- c. Apoyar a la Dirección de Alto Costo en la priorización, ejecución y evaluación de los proyectos de desarrollo y fortalecimiento.
- d. Determinar las políticas y estrategias generales de la DAMAC de acuerdo a las normas establecidas.
- e. Formular las iniciativas de mejora sobre la infraestructura y los sistemas internos de control y de gestión.
- f. Dar seguimiento al registro de las metas físicas, financieras y de los indicadores de desempeño anualmente en los sistemas correspondientes y verificar su consistencia.

Sexto: Sesiones del Comité. El Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo se reunirá ordinariamente de manera quincenal, y extraordinariamente cuando las circunstancias lo ameriten. Deberá ser convocado por la secretaría, con una anticipación mínima de dos días laborales.

Séptimo: Quórum. Habrá quórum con la participación de la mitad más uno de los miembros. Los acuerdos serán adoptados por mayoría simple de los presentes, en razón de un voto por cada miembro. Podrán asistir a las sesiones los funcionarios u otras personas que el Comité considere necesarios, los cuales contarán con voz, pero sin voto.

Octavo: Acuerdos. Los acuerdos serán tomados por mayoría simple. El Director del DAMAC tiene voz, pero no voto. En caso de empate, quien presida la sesión del Comité tendrá voto decisivo. Los acuerdos deben constar en un libro de Actas en el que consten



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DOMINICANA
SALUD PÚBLICA

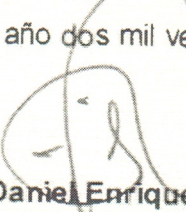
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

sus decisiones y el fundamento de sus decisiones, que podrá llevarse en forma electrónica.

Noveno: Se instruye al Viceministerio de Salud Colectiva y a la Dirección de Planificación y Desarrollo del MISPAS a que en un plazo de treinta (30) días hábiles, contados a partir de la publicación de la presente resolución, desarrollen los reglamentos, políticas y demás documentos técnicos que regirán la actuación y funcionamiento del Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo.

Décimo: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información a publicar en el portal web institucional de este Ministerio de Salud Pública el contenido de la presente disposición.

Dada en Santo Domingo, Distrito Nacional, República Dominicana a los treinta y uno (31) días del mes de mayo del año dos mil veintidos.


Dr. Daniel Enrique Rivera Reyes
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social



Resolución Núm. 0011-2024.

Que modifica la estructura organizativa de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC), para que esta se encuentre bajo la dependencia del despacho del ministro de Salud Pública y Asistencia Social.

El **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**, Institución Estatal organizada de conformidad con la Ley Orgánica de la Administración Pública, Núm. 247-12, G.O.Núm.10691, del catorce (14) de agosto de dos mil doce (2012) y la Ley General de Salud, Núm. 42-01, del ocho (8) de marzo de dos mil uno (2001), debidamente provista del Registro Nacional de Contribuyente (RNC), Núm. **401007398**, con domicilio y asiento social principal en la avenida Héctor Homero Hernández Vargas, esquina avenida Tiradentes, ensanche La Fe, debidamente representado por su ministro, el **Dr. Víctor Elías Atallah Lajam**, dominicano, mayor de edad, casado, titular de la cédula de identidad y electoral No. **001-0974857-4**, médico de profesión, con domicilio y residencia en esta ciudad de Santo Domingo, Distrito Nacional, República Dominicana.

Considerando: Que la función esencial del Estado Dominicano, consiste en la protección efectiva de los derechos fundamentales de las personas, el respeto a su dignidad y la provisión de los medios que permitan el perfeccionamiento igualitario, equitativo y progresivo, dentro de un marco de libertad individual y de justicia social, compatibles con el orden público, el bienestar general.

Considerando: Que dentro del catálogo de derechos inherentes a las personas se encuentra la salud, siendo una obligación del Estado velar por su protección, que entre otras responsabilidades implica, el garantizar el acceso a medicamentos de calidad, y la prestación de asistencia médica y hospitalaria gratuita.

Considerando: Que este compromiso del Estado frente a las personas, en virtud de las atribuciones que confiere la Ley General de Salud, Núm.42-01, recae sobre el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), como órgano de la Administración Pública rector del Sistema Nacional de Salud y máxima autoridad nacional en la materia.

Considerando: Que a los fines de garantizar el acceso equitativo y sostenible a medicamentos de alto costo, de calidad, seguros y costo-efectivos, seleccionados con base en la mejor evidencia científica y criterios de priorización; en consonancia con la capacidad de financiamiento del Estado Dominicano, el marco normativo y la Política Nacional de Medicamentos, y que respondan a las principales necesidades de la población, este Ministerio, mediante Disposición Núm. **000003**, del cinco (05) de marzo de dos mil quince (2015), creó el **Programa de Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social**, actualmente conocido como **Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC)**.



Considerando: Que a razón de la Resolución Núm. **021-2022**, del treinta y uno (31) de mayo de dos mil veintidós (2022), actualmente la gestión de la **Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC)**, es coordinada por un **Comité Administrador**, creado mediante de esta disposición de este Ministerio, marcada con el Núm. **000003**, del cinco (05) de marzo de dos mil quince (2015).

Considerando: Que es una facultad de la máxima autoridad de este ministerio, a los fines de garantizar el cumplimiento del mandato de El Asambleísta, la provisión de medicamentos de calidad de manera gratuita, así como su perfeccionamiento, avocar la gestión de la **Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC)**.

Considerando: Que todas las actuaciones de la Administración Pública, de conformidad con el artículo 138 de la Constitución de la República Dominicana, votada y proclamada por la Asamblea Nacional, el trece (13) de junio de dos mil quince (2015), se encuentran en sujeción a los principios de eficacia, jerarquía, objetividad, igualdad, transparencia, economía, publicidad y coordinación, con sometimiento pleno al ordenamiento jurídico del Estado.

Considerando: Que a estos fines, la modificación en lo relativo a la modificación de entes y órganos, la Ley Orgánica de la Administración Pública, Núm. 247-12, establece que la modificación de entes y órganos administrativos se adoptará mediante actos que gocen de rango normativo igual o superior al de aquellos que determinaron su creación o última modificación.

Considerando: Que como hemos ut supra indicado, la **Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC)** y el Comité que actualmente la administra, han sido creados mediante resolución del **Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS)**, por lo cual resulta ser esta resolución el instrumento jurídico idóneo para la avocación de la coordinación del referido órgano.

Vista: La Constitución de la República Dominicana, votada y proclamada por la Asamblea Nacional, el trece (13) de junio de dos mil quince (2015).

Vista: La Ley General de Salud, Núm.42-01, del ocho (08) de marzo de dos mil uno (2001).

Vista: La Ley de Planificación e Inversión Pública, Núm. 498-06, del veintiocho (28) de diciembre de dos mil seis (2006).

Vista: La Ley Orgánica de la Administración Pública, Núm. 247-12, del catorce (14) de agosto de dos mil doce (2012).

Vista: La Disposición Núm. **000003**, del cinco (05) de marzo de dos mil quince (2015), que crea el Programa de Medicamentos de Altos Costos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS).



Vista: La Resolución Núm. 021-2022, del treinta y uno (31) de mayo de dos mil veintidós (2022), que aprueba la creación del Comité Administrador de la Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS).

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud, No. 42-01, dicto la siguiente:

Resolución:

Primero: Se modifica la estructura organizativa de la **Dirección de Acceso a Medicamentos de Alto Costo (DAMAC)**, para que esta se encuentre bajo la dependencia del despacho del **Ministro de Salud Pública y Asistencia Social**.

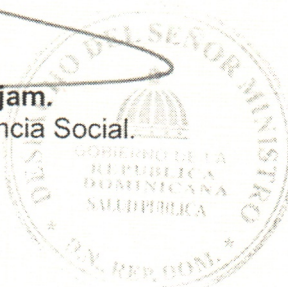
Segundo: Comunicar como al efecto comunicamos la presente disposición a todas las instancias que integran el Comité de Compras y Contrataciones de este Ministerio.

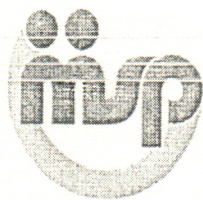
Tercero: La presente resolución cobra vigencia a partir de la fecha de expedición, y deroga cualquier otro acto que le sea contrario.

Cuarto: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información a publicar su contenido en el Portal Web Institucional, en cumplimiento de la Ley Núm. 200-04 sobre Libre Acceso a la Información Pública.

En la ciudad de Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, capital de la República Dominicana, a los cuatro (04) días del mes de Julio del año dos mil veinticuatro (2024).


Dr. Víctor Elías Atallah Lajam.
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social.





MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA

“Año del Fomento de la Vivienda”

RESOLUCIÓN NO. _____

000018

03 AGO 2016

QUE PONE EN VIGENCIA EL REGLAMENTO TÉCNICO PARA EL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS INNOVADORES Y NO INNOVADORES PARA USO HUMANO EN LA REPÚBLICA DOMINICANA.

CONSIDERANDO: Que la Rectoría del Sistema Nacional de Salud está a cargo del Ministerio de Salud y sus expresiones territoriales, locales y técnicas. Esta rectoría será entendida como la capacidad política de este Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), de máxima autoridad nacional en aspectos de salud, para regular la producción social de la salud, dirigir y conducir políticas y acciones sanitarias; concertar intereses; movilizar recursos de toda índole; vigilar la salud y coordinar acciones con las diferentes instituciones públicas y privadas, así como otros actores sociales comprometidos con la producción de la salud, para el cumplimiento de las políticas nacionales de salud.

CONSIDERANDO: Que los Ministros de Estado podrán dictar disposiciones y reglamentaciones sobre los servicios a su cargo, de carácter interno; siempre que no colidan con la Constitución, las leyes, los reglamentos o las instrucciones del Poder Ejecutivo.

CONSIDERANDO: Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de los resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes, programas, servicios, calidad de la atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.

CONSIDERANDO: Que una de las funciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, (MISPAS) como ente rector del sector salud, establecidas por la Ley General de Salud, No. 42-01 de fecha 08-03-2001; es la de formular todas las medidas, normas y procedimientos que conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes.

CONSIDERANDO: Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS) como ente Rector del Sistema Nacional de Salud tiene la función de establecer lineamientos y acciones orientados a garantizar la calidad, seguridad, eficacia, pureza y estabilidad de medicamentos a través de los procedimientos de registro de control y los mismos.

CONSIDERANDO: Que la regulación de los procesos vinculados con medicamentos se extiende a la manipulación de agentes biológicos, organismos vivos y sus derivados a través de medios tecnológicos para la creación o modificación de productos o procesos en usos específicos, conocidos como medicamentos biotecnológicos, pudiendo ser estos innovadores o no innovadores.



000018

03 AGO 2016

VISTA: La Constitución de la República Dominicana, proclamada en fecha 13 de junio del 2015.

VISTA: La Ley Orgánica de Administración Pública No. 247-12, del 14 de agosto de 2012.

VISTA: La Ley General de Salud No. 42-01, del 8 de marzo de 2001.

VISTA: La Ley No. 22-06 que modifica algunos artículos de la Ley General de Salud No. 42-01, del 15 de febrero del 2006.

VISTA: La Ley que crea el Sistema Dominicano de la Calidad No. 166-12, del 12 de julio de 2012.

VISTO: El Decreto que establece el Reglamento de Medicamentos No. 246-06, del 09 de junio del 2006.

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud No. 42-01, dicto la siguiente.

RESOLUCIÓN

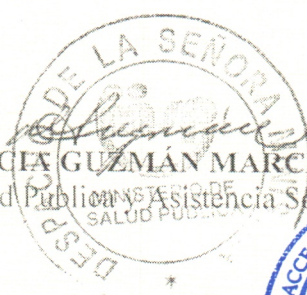
PRIMERO: Se dispone poner en vigencia el Reglamento Técnico para el Registro Sanitario de Medicamentos Biotecnológicos Innovadores y No Innovadores para Uso Humano en la República Dominicana, que deberá ser aplicado por todas las instancias del Sistema Nacional de Salud.

SEGUNDO: Se instruye y se designa a la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS), como la instancia encargada de difundir y dar seguimiento a la aplicación de la presente resolución.

TERCERO: La presente resolución deroga y sustituye cualquier otra disposición que sea contraria a los contenidos de la presente.

CUARTO: Se designa a la Oficina de Acceso a la Información a publicar en el Portal Web Institucional de este Ministerio de Salud, el contenido de la presente resolución.

DADA, FIRMADA Y SELLADA, en Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, Capital de la República Dominicana, a los TRES (03) días del mes de AGOSTO del año dos mil dieciséis (2016).


DRA. ALTAGRACIA GUZMÁN MARCELINO
Ministra de Salud Pública y Asistencia Social



REGLAMENTO TÉCNICO PARA EL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS INNOVADORES Y NO INNOVADORES PARA USO HUMANO EN LA REPÚBLICA DOMINICANA

1. OBJETO

El presente Reglamento Técnico tiene como objeto el registro y la autorización de comercialización de los medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Establecer los lineamientos que regulan el registro de medicamentos biotecnológicos, innovadores y no innovadores, a fin de garantizar su calidad, seguridad, eficacia, pureza, estabilidad, a través de procedimientos de registro y control.

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1 Establecer los requisitos específicos para el registro sanitario de los medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores.

2.2.2 Establecer los criterios de elección de un medicamento biotecnológico de referencia.

2.2.3 Establecer los criterios para la demostración y justificación de extrapolación de indicaciones para medicamentos biotecnológicos no innovadores.

2.2.4 Establecer los criterios de evaluación de los medicamentos biotecnológicos que sufran modificaciones en el proceso o sitio de fabricación.

3. AMBITO DE APLICACIÓN

El presente Reglamento Técnico aplica a todos los medicamentos biotecnológicos a ser comercializados en el territorio nacional independientemente de su procedencia. La aplicación de este Reglamento Técnico corresponde al Ministerio de Salud Pública, a través de la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios (DIGEMAPS), sin perjuicio de las atribuciones que conforme a la legislación vigente son competencia de otras instancias.



4. MARCO LEGAL

- 4.1 Constitución de la República Dominicana. Gaceta Oficial no. 10805, del 13 de junio de 2015.
- 4.2 Ley General de Salud No.42-01 del 8 de marzo de 2001.
- 4.3 Ley No. 22-06 que modifica algunos artículos de la Ley General de Salud No. 42-01, del 6 de febrero del 2006.
- 4.4 Ley que crea el Sistema de Seguridad Social Dominicano No. 87-01 del 9 de mayo de 2001.
- 4.5 Ley Orgánica de la Administración Pública No. 247-12, del 14 de agosto de 2012.
- 4.6 Decreto que establece el Reglamento sobre Medicamentos No. 246-06, del 09 de junio de 2006.
- 4.7 Decreto No. 625-06 que modifica algunos artículos del Decreto No. 246-06 del 22 de diciembre del año 2006.
- 4.8 Decreto que crea la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios, del 06 de abril de 2015.
- 4.9 Resolución que incorpora todas las disposiciones anteriores en materia de bioética y establece la estructura, organización y funciones del Consejo Nacional de Bioética en Salud (CONABIOS) como órgano desconcentrado del MSP, No.12 del 10 de octubre del 2008

5. DEFINICIONES Y SIGLAS

Para los fines del presente Reglamento Técnico, los términos enumerados a continuación se refieren a lo siguiente:

5.1 **Actividad biológica:** es la habilidad o capacidad específica de un producto para desarrollar un efecto biológico definido. La potencia es una medida cuantitativa de la actividad biológica.

5.2 **Autoridades regulatorias estrictas definidas por la OMS:** Agencia Europea de Medicina (European Medicines Agency, EMA), Oficina de Seguridad Farmacéutica y de Alimentos de Japón (Pharmaceutical and Food Safety Bureau, PFSA), Administración de



Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América (Food and Drugs Administration, FDA), Swiss Medic (Suiza) Health Canada (Canadá), Therapeutic Goods Administration (TGA) de Australia, y las respectivas autoridades regulatorias de Islandia, Noruega y Liechtenstein.

5.3 **Biotecnología:** es toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos en usos específicos.

5.4 **Caracterización:** es la determinación de las propiedades físico-químicas, la actividad biológica, las propiedades inmuno-químicas, la pureza e impureza, entre otros, de un producto biológico o biotecnológico, mediante la utilización de técnicas analíticas pertinentes.

5.5 **DIGEMAPS:** Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios.

5.6 **Ejercicio de comparabilidad:** es la comparación en igualdad de condiciones entre un medicamento biotecnológico no innovador y un medicamento biotecnológico innovador previamente autorizado, con el objetivo de establecer su similitud en cuanto a calidad, seguridad y eficacia e inmunogenicidad. Los productos deben compararse en el mismo estudio y utilizando los mismos procedimientos.

5.7 **EMA:** Agencia Europea de Medicamentos

5.8 **FDA:** Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América.

5.9 **Glicosilación:** es el proceso químico o bioquímico en el que se adiciona una o más moléculas de carbohidratos a otra molécula.

5.10 **Heterogeneidad:** es la mezcla de modificaciones post-traduccionales (p.ej. glicoformas). Estas formas pueden ser activas o no, y su presencia puede o no afectar de forma negativa la seguridad y eficacia del producto. El productor deberá definir el patrón de heterogeneidad del producto deseado y deberá demostrar la consistencia con el utilizado en los lotes usados en las pruebas clínicas y preclínicas. La heterogeneidad puede producirse durante la manufactura y/o en el almacenaje del principio activo o el producto final. Tal heterogeneidad define la calidad de estos productos, así, el grado y perfil de dicha heterogeneidad deberá ser caracterizado para asegurar la consistencia de los diferentes lotes.

5.11 **ICH:** Conferencia Internacional de Armonización.



5.12 **Intercambiabilidad:** es cuando dos productos pueden ser intercambiados uno por el otro sin un riesgo significativo de un resultado adverso para la salud.

5.13 **Inmunogenicidad:** es la capacidad que tiene una sustancia o medicamento de producir una respuesta inmune en el organismo, lo cual puede neutralizar la actividad biológica de la sustancia o medicamento, afectar la respuesta clínica esperada o llegar a producir una reacción adversa desde leve hasta potencialmente fatal en el consumidor de la sustancia o medicamento.

5.14 **Impurezas:** es cualquier componente presente en el principio activo o el medicamento que no sea el producto deseado, una sustancia relacionada con el producto o el excipiente incluidos los componentes amortiguadores. Puede estar relacionada con el proceso de producción o con el producto.

5.15 **Medicamento biotecnológico:** es el producto farmacéutico cuyo principio activo es fabricado a partir de un organismo vivo cuya estructura genética ha sido modificada a través de la tecnología, mediante técnicas como ADN recombinante, métodos basados en anticuerpos, etc. Estos medicamentos pueden ser proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, vectores para el transporte de material genético, vacunas, etc.

5.16 **Medicamento biotecnológico innovador:** es aquel que ha sido autorizado por la autoridad sanitaria sobre la base de un expediente completo de registro; es decir, la indicación o las indicaciones de uso fueron autorizadas sobre la base de datos completos de calidad, eficacia y seguridad de acuerdo a los estándares de las guías Internacionales publicadas y vigentes de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Conferencia Internacional de Armonización (ICH), y/u Organización Mundial de la Salud (OMS). Es el utilizado como medicamento biotecnológico de referencia en los estudios de comparabilidad.

5.17 **Medicamento biotecnológico no innovador:** es un medicamento biotecnológico similar en términos de calidad, seguridad y eficacia a un medicamento biotecnológico innovador autorizado previamente. Estos productos son 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-“.

5.18 **Modificaciones postraduccionales:** son las modificaciones a las que es sometida una proteína en el interior de la célula luego de que esta ha sido sintetizada en el ribosoma; estas modificaciones pueden ser glicosilaciones, fosforilaciones, acilaciones, formación de



puentes disulfuro, entre otras. Estas modificaciones son llevadas a cabo en el propio retículo endoplásmico y/o en el aparato de Golgi y son muy dependientes de la línea celular en cuestión y sensibles a las condiciones intra- y extracelulares existentes.

5.19 **OMS:** Organización Mundial de la Salud

5.20 **Principio activo:** es la sustancia o mezcla de sustancias que produce el efecto terapéutico.

5.21 **Sustitución automática:** es la práctica por la cual un producto que no sea el especificado en la receta se dispensa al paciente, sin el consentimiento fundamentado del médico tratante.

5.22 **Trazabilidad:** es la posibilidad de encontrar y seguir el rastro, a través de todas las etapas de producción, transformación y distribución, de un medicamento (para uso humano) o una sustancia distinta a ser incorporada en medicamentos o con probabilidad de serlo.

6. DISPOSICIONES GENERALES

6.1 Sobre el registro

a) Los medicamentos biotecnológicos innovadores deberán presentar un dossier de registro completo. Los productos biotecnológicos no innovadores pueden elegir entre la misma vía de desarrollo que un producto innovador, o presentar un dossier de registro que refleje su desarrollo a través de un ejercicio de comparabilidad, según las normas internacionales publicadas vigentes de la FDA, la EMA, la ICH, y/o la Organización Mundial de la Salud (OMS).

6.2. De las exclusiones

6.2.1 El presente Reglamento Técnico excluye expresamente los siguientes renglones:

- a) Los requisitos para el registro y autorización de derivados sanguíneos y séricos, vacunas, sueros de origen animal, alérgenos, antibióticos no sintéticos, vitaminas, anti venenos y antitoxinas, terapias génicas, celulares o tisulares, así como otros productos biológicos que no sean obtenidos por métodos de ingeniería genética.

7. CRITERIOS DE ELECCIÓN DEL MEDICAMENTO BIOTECNOLÓGICO DE REFERENCIA

7.1. De la autorización de los medicamentos biotecnológicos.

Reglamento técnico para el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores para uso humano en la República Dominicana



7.1.1. Corresponde al Ministerio de Salud Pública a través de la DIGEMAPS elaborar el listado de los medicamentos biotecnológicos innovadores de referencia.

7.1.2. Dado que la elección de un medicamento biotecnológico innovador de referencia es esencial para la evaluación de un medicamento biotecnológico no innovador, se deben tener en cuenta los siguientes puntos:

- a) El medicamento biotecnológico innovador de referencia debe estar autorizado en la República Dominicana, y el mismo debe haber sido comercializado durante al menos cinco (5) años para que la demostración de similitud a este producto ponga de relevancia un cuerpo sustancial de datos aceptables respecto a su seguridad y eficacia.
- b) El medicamento biotecnológico innovador de referencia debe haber sido autorizado sobre la base de datos completos de calidad, seguridad y eficacia. Por consiguiente, un medicamento biotecnológico no innovador no debe considerarse elegible como medicamento biotecnológico de referencia.
- c) Debe emplearse el mismo medicamento biotecnológico innovador en todo el proceso de desarrollo del medicamento biotecnológico no innovador durante todas las etapas del ejercicio de comparabilidad, y debe demostrar la similitud en lo que respecta a calidad, seguridad y eficacia e inmunogenicidad.
- d) La forma farmacéutica, concentración y la vía de administración del medicamento biotecnológico no innovador deben ser las mismas que las del medicamento biotecnológico innovador de referencia.

7.1.3. En caso de que el medicamento biotecnológico innovador de referencia no se encuentre autorizado en la República Dominicana, el Ministerio de Salud Pública a través de la DIGEMAPS podrá elegir el mismo sobre la base de que cuente con la autorización de una autoridad regulatoria considerada estricta por la OMS, y que en dicha jurisdicción haya presentado un dossier de registro completo, siendo además comercializado por un periodo de 5 años, tal que la demostración de similitud a este producto ponga de relevancia un cuerpo sustancial de datos aceptables respecto a su seguridad y eficacia.

7.1.4. En caso de que el medicamento biotecnológico innovador de referencia utilizado en el ejercicio de comparabilidad tenga un origen diferente al del producto autorizado, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social podrá aceptar el mismo sobre la base de que cuente con la autorización por una autoridad regulatoria considerada estricta por la OMS, el



solicitante del registro sanitario del medicamento biotecnológico no innovador será responsable de demostrar que el primero representa las características del segundo.

7.1.5. El dossier de registro sanitario del medicamento biotecnológico no innovador deberá expresar explícitamente la relación entre el medicamento biotecnológicos de referencia autorizado y el medicamento biotecnológico de origen diferente y confirmar que ambos son comercializados por la misma compañía innovadora que tiene la aprobación para comercializar el mismo principio farmacéutico activo bajo la misma forma de dosificación y concentración en la República Dominicana.

8. DE LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO SANITARIO DE LOS MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS INNOVADORES Y NO INNOVADORES

Sin perjuicio de las normas y reglamentos vigentes en la República Dominicana, para el registro sanitario de medicamentos, el registro y comercialización de los productos regulados por el presente reglamento técnico se debe cumplir con los siguientes requisitos:

8.1. Requisitos generales

- a) Descripción y evaluación detallada de los métodos de control utilizados por el fabricante.
- b) Detalle de la calidad relacionada con el control y origen de la materia prima utilizada para su proceso de producción y los controles en dicho proceso, así como de una caracterización extensiva durante el desarrollo del producto y su control de calidad, de la consistencia y robustez de la producción entre lotes, es decir de la confirmación analítica de los parámetros críticos lote a lote para confirmar consistencia en los procesos, de la validación de todos los procesos y de la estabilidad del principio activo y del producto terminado.

8.1.1. A fin de realizar la evaluación integral de los productos descritos en el presente reglamento, las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social seguirán las guías internacionales publicadas vigentes de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y/u Organización Mundial de la Salud (OMS).

8.1.2. Los medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores deberán presentar su propio programa de manejo de riesgos y plan de farmacovigilancia de acuerdo a lo establecido en la legislación vigente, con el objetivo de definir continuamente el perfil riesgo-beneficio de estos fármacos, incluyendo la posible incidencia de reacciones adversas, e incluyendo reacciones inmunogénicas no previstas a partir del programa de desarrollo de



[Handwritten signature]

estas drogas.

8.1.3. Para garantizar que los medicamentos biotecnológicos se utilicen de manera segura y adecuada en la práctica clínica es esencial poder identificar y asegurar la trazabilidad durante la prescripción médica para una correcta farmacovigilancia post-comercialización. La forma de identificación de estos productos será determinada en las disposiciones reglamentarias que establezca la DIGEMAPS.

8.1.4. Se entiende que la comercialización y la utilización de medicamentos biotecnológicos no innovadores no debe implicar como práctica aceptable la sustitución automática con el medicamento biotecnológico innovador y/o la intercambiabilidad sin el consentimiento del médico prescriptor para evitar la inmunogenicidad y/u otras reacciones adversas potenciales.

8.2. Requisitos de calidad

8.2.1. Para el principio activo:

- a) Descripción, estructura primaria y de orden superior (secundaria, terciaria y cuaternaria, si esta última aplica), modificaciones postraduccionales.
- b) Descripción del proceso de fabricación, con su esquema de los fabricantes, de los controles durante el proceso, del control del sustrato celular, del control de las etapas críticas y de los productos intermedios, de la validación de los procesos y del desarrollo del proceso de fabricación, eliminación de desechos según lo establecido por las Normas Internacionales vigentes publicadas de la FDA, la EMA, la ICH, y/o la OMS.
- c) Descripción de la caracterización, incluyendo la determinación de la estructura química o elucidación del principio activo, las impurezas relacionadas con el producto, el proceso y los contaminantes.
- d) Descripción de los controles del principio activo, incluyendo especificaciones, métodos analíticos y su validación, análisis de los resultados de lotes utilizados para las especificaciones y justificación de las especificaciones.
- e) Descripción del tipo de envase, y evidencia que demuestre que no hay interacción con el principio activo.
- f) Estudio de estabilidad del principio activo según lo establecido por las normas internacionales publicadas vigentes de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América –FDA-, Agencia Europea de Medicamentos –EMA-,



Conferencia Internacional de Armonización –ICH-, y/u Organización Mundial de la Salud -OMS-.

8.2.2 Para el producto terminado:

- a) Descripción de su composición.
- b) Descripción del proceso de fabricación, de los fabricantes, de los controles durante el proceso, del control de las etapas críticas y de los productos intermedios, de la validación o evaluación de los procesos que incluya la esterilización o condiciones asépticas.
- c) Descripción del control, incluyendo especificaciones, métodos analíticos, validación, análisis de los resultados de los lotes utilizados para las especificaciones, caracterización de impurezas, y contaminantes y justificación de las especificaciones.
- d) Descripción de los patrones o materiales de referencia.
- e) Tipo de material de envase y sistema de cierre, con estudios que demuestren que el producto mantiene su potencia, pureza y calidad.
- f) Estudios de estabilidad que cumplan con los parámetros internacionales establecidos por entidades la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América –FDA-, la Agencia Europea de Medicamentos –EMA-, la Conferencia Internacional de Armonización –ICH-, y/o la Organización Mundial de la Salud –OMS-. y además que incluya la actividad biológica, análisis de entidad molecular y detección cuantitativa de productos de degradación.
- g) Estudios de compatibilidad o interacción entre principio activo y excipientes, estabilizadores y/o con otro principio activo cuando aplique.
- h) Carta compromiso donde se especifiquen las medidas a tomar para garantizar la cadena de frío desde el sitio de origen hasta el distribuidor final.
- i) Sistemas de eliminación de desechos, según las normas internacionales publicadas vigentes de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América (FDA), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Conferencia Internacional de Armonización (ICH), y/o Organización Mundial de la Salud (OMS).

Nota: Las especificaciones de calidad incluidas en la monografía de una farmacopea se consideran requisitos mínimos pero no son suficientes para garantizar la calidad del producto biotecnológico en particular.

8.3. **Del medicamento biotecnológico innovador:** además de lo señalado en el numeral 8.2, deberán presentar:

Reglamento técnico para el registro sanitario de medicamentos biotecnológicos innovadores para uso humano en la República Dominicana



- a) Los estudios no clínicos.
- b) Los estudios clínicos fase I, II y III.
- c) Plan de manejo de riesgos y de farmacovigilancia (post-comercialización).

8.3.1. El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social podrá valorar la excepción de la presentación de algunas fases de desarrollo temprano del medicamento biotecnológico innovador, en casos de importante relevancia clínica, siempre y cuando hayan sido previamente autorizadas por una autoridad regulatoria considerada estricta por la OMS.

8.4 Del medicamento biotecnológico no innovador: además de lo señalado en el numeral 8.2, deberán presentar:

- a) Resultados del ejercicio de comparabilidad. Los datos en este contexto deberán presentar el ejercicio desarrollado con su propio producto en cuanto a la evidencia de calidad, eficacia, seguridad e inmunogenicidad clínicas mediante los estudios comparativos de calidad, estudios no clínicos, y clínicos incluyendo inmunogenicidad, de acuerdo a las guías internacionales publicadas vigentes de la FDA, la EMA, la ICH y/o la OMS. Como principio científico se recomienda desarrollar el producto biotecnológico no innovador basado en el mismo tipo de célula huésped que el biotecnológico innovador.
- b) Estudios de atributos de calidad comparativos con el producto de referencia.
- c) Estudios no-clínicos ("*in vitro* e *in vivo*") comparativos con el producto de referencia.
- d) Estudios clínicos comparativos con el producto de referencia, de preferencia de equivalencia; si bien otros diseños como de no inferioridad o de superioridad pueden ser realizados siempre que estén debidamente justificados; con el objetivo, no de establecer eficacia y seguridad del producto no innovador per se, sino establecer la comparación de seguridad, eficacia e inmunogenicidad entre el medicamento biotecnológico no innovador y su producto innovador de referencia.
- e) Carta de aprobación del Comité Ético-Científico, avalado por la Agencia Reguladora del país correspondiente donde se realizaron los estudios clínicos, que certifique que los estudios fueron conducidos bajo los lineamientos internacionales de investigación como las Buenas Prácticas Clínicas de la ICH y/o regulaciones de la FDA debidamente legalizada. Este requisito no será necesario si el medicamento no innovador está registrado ante autoridades regulatorias consideradas estrictas por la OMS.



f) Plan de manejo de riesgos y de farmacovigilancia (post-comercialización).

8.4.1. El tipo y la cantidad de estudios dependerán de las características del producto de referencia y las indicaciones terapéuticas que se estén solicitando, se seguirán las Guías Internacionales publicadas vigentes de la FDA, la EMA, la ICH y/o la OMS, y los mismos contendrán:

- a) Estudios farmacocinéticas.
- b) Estudios farmacodinámicas.
- c) Estudios farmacocinéticas/farmacodinámicas confirmatorios.
- d) Estudios de eficacia clínica; los datos deberán ser obtenidos en un número suficiente de pacientes adecuadamente justificado por el solicitante.
- e) Estudios de seguridad; los datos deberán ser obtenidos en un número suficiente de pacientes debidamente justificado por el solicitante. La comparación con el producto de referencia deberá incluir el tipo, frecuencia y severidad de los eventos o reacciones adversas.
- f) Estudios de inmunogenicidad; la frecuencia y el tipo de anticuerpos inducidos, lo mismo que las posibles consecuencias clínicas de la respuesta inmune, debe ser comparados entre el medicamento biotecnológico no innovador y el medicamento biotecnológico de referencia como parte de estudios clínicos adecuadamente diseñados para tales efectos.

8.4.2. Todos los informes de los estudios no clínicos y clínicos deben referirse al mismo medicamento que se presenta para su registro sanitario.

8.4.3. Si se observan diferencias relevantes en los estudios de calidad, no clínicos y/o clínicos, es probable que el producto no satisfaga los requisitos de un medicamento biotecnológico no innovador y en consecuencia se requerirá ampliar la información no clínica y clínica, a fin de sustentar la solicitud de autorización y de acuerdo a lo establecido en el presente reglamento. Estos productos, tal como se encuentra definido en el glosario de este reglamento, no deben ser considerados como medicamentos biotecnológicos no innovadores desarrollados mediante el ejercicio de comparabilidad y deberán cumplir con los requisitos necesarios para ser considerados como innovadores.

8.4.4. Si los ejercicios o estudios de comparabilidad con el medicamento biotecnológico innovador no son llevados a cabo durante todo el proceso de desarrollo, el producto final no puede ser denominado como medicamento biotecnológico no innovador, por tanto deberá ser registrado cumpliendo con todo lo exigido para el caso de los medicamentos biotecnológicos innovadores.

8.5. Extrapolación de indicaciones



8.5.1. Todas las indicaciones terapéuticas solicitadas en el registro, tanto para el medicamento biotecnológico innovador como para el no innovador, deben estar demostradas en los informes de los estudios clínicos.

8.5.2. Para medicamentos biotecnológicos no innovadores es posible la extrapolación de indicaciones, siempre y cuando cumplan con lo establecido en las guías internacionales publicadas vigentes de la FDA, la EMA, la ICH y/o la OMS.

8.5.3. La cantidad de datos no-clínicos y clínicos para un medicamento biotecnológico no innovador en cada aprobación sometida por el solicitante debe ser determinado caso por caso, de acuerdo con el perfil clínico y la experiencia con el medicamento biotecnológico innovador de referencia y dependiendo de los datos clínicos suministrados por el solicitante del no innovador. Los factores claves que determinan la posibilidad de extrapolación de indicaciones son:

- a) El mecanismo de acción y/o el (los) receptor(es) del medicamento biotecnológico innovador de referencia son conocidos y son los mismos para todas las indicaciones para las que se solicita la extrapolación.
- b) Estudios de equivalencia, no de no-inferioridad, han sido realizados en la indicación más sensible o, si es pertinente, en una población de pacientes bien definida y entendida, para detectar diferencias clínicas entre el medicamento biotecnológico no innovador y el innovador de referencia.
- c) La indicación o población de pacientes más sensible idealmente debe ser aquella que demuestre diferencias clínicamente relevantes, incluyendo diferencias pequeñas desde el punto de vista cuali-cuantitativo en términos de parámetros clave de eficacia, seguridad, e inmunogenicidad, entre el medicamento biotecnológico innovador de referencia y el no innovador.

8.6. Monografía, inserto y etiquetado de un medicamento biotecnológico

8.6.1. Los medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores deberán cumplir con los requisitos de etiquetado, inserto y monografía según establece la legislación vigente. A diferencia de los medicamentos genéricos farmacéuticos, el solicitante del registro sanitario de un medicamento biotecnológico no innovador no podrá utilizar la monografía del medicamento biotecnológico innovador (referencia) en su totalidad como si fuera su propio producto.

8.6.2. El contenido de la monografía del medicamento biotecnológico no innovador, debe incluir la siguiente información:



- a) Una declaración que indique que el producto es un medicamento biotecnológico no innovador o declaración similar.
- b) Tablas que muestran los resultados de las comparaciones no-clínicas y clínicas entre el medicamento biotecnológico no innovador y el medicamento biotecnológico innovador (referencia).
- c) Información sobre las indicaciones que solicitan aprobación. En aquellos casos en que sea pertinente, deberá indicarse de forma clara en la información para prescripción, que el medicamento biotecnológico no innovador no está indicado para una indicación específica y su justificación.

8.6.3. La monografía no debe declarar afirmaciones de bioequivalencia entre el medicamento biotecnológico no innovador y el medicamento biotecnológico de referencia, y tampoco declaraciones de equivalencia clínica entre el medicamento biotecnológico no innovador y el medicamento biotecnológico de referencia.

9. MODIFICACIONES EN EL PROCESO DE MANUFACTURA O DEL SITIO DE FABRICACIÓN DE UN PRODUCTO BIOTECNOLÓGICO INNOVADOR O NO INNOVADOR REGISTRADO.

9.1. Los medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores ya registrados en la República Dominicana y que realicen modificaciones en las instalaciones del sitio del fabricante y en el proceso de fabricación y control estarán sujetos a lo establecido en el Decreto No. 246-06 que establece el Reglamento sobre Medicamentos, y además:

- a) Deben cumplir con los requisitos generales contemplados en el punto 8.1 del presente Reglamento Técnico, a excepción del punto 8.1.b.
- b) Deben demostrar que las modificaciones no afectan la calidad, eficacia y seguridad del producto en comparación con el producto registrado, a través de estudios de comparabilidad según las guías internacionales publicadas vigentes de la FDA, la EMA, la ICH, y/o la OMS, o en su defecto presentar un certificado de libre venta emitido por alguna de las autoridades consideradas estrictas por la OMS.

9.2. El cambio de fabricante y/o de origen del fabricante de un medicamento biotecnológico innovador y no innovador ameritará un nuevo registro sanitario y deberá cumplir con todos los requisitos establecidos en el presente Reglamento Técnico, o en cambio deberá demostrar que el producto mantiene todas sus características de calidad, seguridad y eficacia con respecto al medicamento biotecnológico registrado, para los fines deberán presentar junto a la solicitud del nuevo registro sanitario estudios de comparabilidad



según las guías internacionales publicadas vigentes de la FDA, la EMA, la ICH, y/u OMS, o en su defecto presentar un certificado de libre venta emitido por alguna de las autoridades consideradas estrictas por la OMS y cumplir con los requisitos establecidos en el presente Reglamento Técnico a excepción de los puntos 8.3 (a, b) y el 8.4.

10. DE LA RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE LOS MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS INNOVADORES Y NO INNOVADORES.

10.1. La solicitud de la renovación de los medicamentos biotecnológicos estará sujeta a lo establecido en la Ley General de Salud No. 42-01, el Decreto No. 246-06 Reglamento sobre Medicamentos y el presente Reglamento Técnico.

11. DE LA VIGILANCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS

11.1. La vigilancia postcomercialización de los medicamentos biotecnológicos estará sujeta a lo establecido en la Ley General de Salud 42-01, el Decreto 246-06 Reglamento de Medicamentos y las normativas correspondientes.

12. INFRACCIONES Y SANCIONES

12.1. Las sanciones a las violaciones de las disposiciones establecidas en este reglamento que regula el registro de medicamentos biotecnológicos innovadores y no innovadores para uso humano en la República Dominicana se ajustara a lo establecido en la Ley General de Salud 42-01, sin perjuicio de la responsabilidad penal y civil que correspondan al infractor.

13. DISPOSICIONES FINALES Y TRANSITORIAS

13.1. El Ministerio de Salud Pública deberá elaborar 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, en un plazo de 6 meses contados a partir de la promulgación del presente reglamento técnico; así mismo deberá establecer los parámetros que debe cumplir un plan de manejo de riesgos y trazabilidad.

13.2. El Ministerio de Salud Pública podrá, en cualquier momento y a su criterio, exigir pruebas adicionales de identidad y calidad de los componentes del medicamento biotecnológico innovador y/o no innovador y/o requerir nuevos estudios para comprobación de eficacia y seguridad clínica, en caso de que ocurran eventos que den lugar a evaluaciones



complementarias, incluso después de la concesión del registro sanitario correspondiente.

13.3. Según las innovaciones de la ciencia y tecnología, el Ministerio de Salud Pública reglamentará los cambios necesarios en las especificaciones de los estudios a realizar y presentar para los tipos de medicamentos indicados en el presente reglamento técnico de acuerdo a los avances en la materia.

13.4. Los medicamentos biotecnológicos que al momento de la puesta en vigencia del presente Reglamento Técnico tengan un registro sanitario emitido por el Ministerio de Salud Pública, deberán al momento de la renovación cumplir con todos los requisitos establecidos en el presente Reglamento Técnico.

13.5. El Ministerio de Salud Pública a través de la Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios debe publicar el listado de los medicamentos biotecnológicos innovadores de referencia y no innovadores autorizados en el país.

13.6. La Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios, supervisará y vigilará a través de sus mecanismos de control el cumplimiento del presente reglamento técnico.

13.7. Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango que se opongan a lo dispuesto en el presente reglamento técnico.



14. BIBLIOGRAFIA

- 14.1 Guidance for sponsors: information and submission requirements for subsequent entry biologics (SEBS) –Health Canada publication Minister of Public Works and Government Services Canada 2008.
- 14.2 Guidelines on evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBPS), Expert Committee on Biological Standardization WHO, Geneva, 19 to 23 October 2009.
- 14.3 RTCR 440: 2010. Reglamento de Inscripción y Control de Medicamentos Biológicos, La Gaceta Diario Oficial no. 59, Costa Rica.
- 14.4 Walsch, G. Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology, Wiley-Blackwell; 2 edition (August 29, 2003).
- 14.5 Nelson, D. and Cox, M., Lehninger Principles of Biochemistry, W. H. Freeman; 5th edition (February 1, 2008).
- 14.6 Niebecker, R. and Kloft, C. Safety of Therapeutic Monoclonal Antibodies, Current Drug Safety, 2010, 5, 275-286.
- 14.7 Lodish, H. et al. Molecular Cell Biology, W. H. Freeman; Seventh Edition edition (May 2, 2012).
- 14.8 Eisenhauer, E.A. et al, New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1), EUROPEAN JOURNAL OF CANCER, 45 (2009) 228 – 247.
- 14.9 Dranitsaris, G., et al. Clinical trial design in biosimilar drug development, Invest New Drugs (2013) 31:479–487.
- 14.10 Pillay, V., et al, Antibodies in oncology, New Biotechnology _ Volume 28, Number 5. September 2011, 519-529.
- 14.11 Vladimir Voynov and Justin A. Caravella (eds.), Therapeutic Proteins: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, vol. 899, Springer Science Business Media, 2012.
- 14.12 Mellstedt, H., Anti-neoplastic biosimilars—the same rules as for cytotoxic generics cannot be applied, Annals of Oncology 24 (Supplement 5): v23–v28, 2013.
- 14.13 Steven J Swanson and Jeanine Bussiere, Immunogenicity assessment in non-clinical studies, Current Opinion in Microbiology 2012, 15:337–347.
- 14.14 Büttel, I.C., et al. Taking immunogenicity assessment of therapeutic proteins to the next level, Biologicals 39 (2011) 100-109.



14.15 Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS), Red Panamericana de Armonización Farmacéutica Documento Técnico no. 7, Grupo de Trabajo de Medicamentos Biotecnológicos, Washington D.C. (2011).

14.16 Ministerio de Salud Pública, Manual de elaboración de normas y documentos técnicos, 2010, Republica Dominicana

14.17 <http://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/default.htm>, junio, 2016.

14.19 <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Des-medicaments-issus-des-biotechnologies-aux-medicaments-biosimilaires-etat-des-lieux-Point-d-information/%28language%29/fre-FR>, junio, 2014.

