

CIRS R&D Briefing 92

**Análisis de los informes
públicos de evaluación
(PARs) como herramientas
para guiar la toma de
decisión basada en
confianza regulatoria por
parte de las autoridades
regulatorias**

Contenido

Resumen infográfico	3
Resumen Ejecutivo	4
Introducción	5
¿Qué son los informes públicos de evaluación (PARs) y para qué se utilizan?	5
Planteamiento del problema	6
Meta y objetivos	7
Método	8
Criterios de inclusión	8
Resumen de las características de la NAS	9
Principales etapas del estudio	10
Resultados	13
Resumen general	14
Resumen de las secciones	15
Análisis detallado por sección	16
Conclusión	33
Recomendaciones	34
Para autoridades de referencia	34
Para los solicitantes	34
Para autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia	34
Trabajo futuro	35
Apéndice	36
Definiciones	36
Fuentes de datos	38
Documentos que formaron parte de la documentación PAR evaluad	39
Lista de tópicos y subtópicos: información relevante sobre la confianza regulatoria	40

Resumen infográfico



La Organización Mundial de la Salud recomienda que las autoridades regulatorias utilicen informes públicos de evaluación (PARs, por sus siglas en inglés) como principal fuente de información para llevar a cabo un análisis basado en riesgos; sin embargo, las autoridades regulatorias que utilizan las decisiones de otras jurisdicciones regulatorias de referencia a menudo se enfrentan al desafío de la disponibilidad e integridad de los PARs.



CIRSC condujo un estudio para evaluar si la información necesaria para la confianza regulatoria (reliance) está presente en los PARs de seis autoridades regulatorias de referencia (EE.UU., UE, Canadá, Suiza, Australia y Brasil).



Debido a que cada autoridad tiene diferentes requisitos de confianza regulatoria, CIRSC consolidó una lista genérica de información que podría ser valiosa para las evaluaciones en base a riesgos. Esta lista, la cual se subdividió en cinco secciones según los tópicos abordados en los PARs (e.g., clínica), se consideró para evaluar la inclusión de información relevante para confianza regulatoria dentro de los PARs.



Los 33 PARs evaluados contienen la mayoría de la información relevante para confianza regulatoria identificada. Sin embargo, se observó que el grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs varió entre autoridades de referencia y según la sección del PAR. Además, ningún PAR contenía toda la información relevante para confianza regulatoria según la lista genérica utilizada en este estudio.



Las secciones Clínica, Análisis de Beneficio-Riesgo y Antecedentes Regulatorios dentro de los PARs analizados incluyen la mayor cantidad de información relevante para implementar confianza regulatoria, mientras que las secciones Química, Fabricación y Controles (CMC, por sus siglas en inglés) y No-Clínica incluyen la menor cantidad de información. Sin embargo, cabe señalar que esta información puede estar incluida en otros documentos como el dossier y los informes de evaluación no-públicos.

Recomendaciones de este estudio:

- Garantizar una comunicación clara entre autoridades y empresas durante una revisión basada en confianza regulatoria.
- Concientizar sobre la importancia de los PARs para implementar la confianza regulatoria.
- Mejorar la disponibilidad, integridad y utilidad de los PARs.
- Promover el desarrollo de una plantilla de PAR estándar armonizada la cual pueda ser usada por las autoridades de referencia actuales y emergentes.

Resumen ejecutivo

La confianza regulatoria facilita las autorizaciones regulatorias, permite el uso de recursos de manera más eficiente y, en última instancia, beneficia a los pacientes al acelerar el acceso a medicamentos eficaces, seguros y de calidad garantizada. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que las autoridades regulatorias nacionales utilicen informes públicos de evaluación (PARs) como fuente principal de información para análisis basado en riesgos. Sin embargo, las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia a menudo se enfrentan al desafío de la información confidencial que es enmascarada (redacted) en los PARs en relación a la seguridad, la calidad o la eficacia.

El Centro para la Innovación en Ciencias Regulatorias (CIRS) condujo un estudio para evaluar si la información necesaria para la confianza regulatoria (reliance) está incluida en los PARs de algunas autoridades de referencia. Se evaluaron seis nuevas sustancias activas (NASs, por sus siglas en inglés) de siete autoridades regulatorias de referencia: la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), Health Canada, Swissmedic de Suiza, la Administración de Productos Terapéuticos (TGA, por sus siglas en inglés) de Australia, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil y Agencia Regulatoria de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) de Reino Unido. Debido a que cada autoridad tiene diferentes requisitos de confianza regulatoria, CIRS consolidó una lista genérica de información que podría ser valiosa para las revisiones basadas en riesgos. Esta lista se utilizó para evaluar la inclusión de información relevante para la confianza dentro de los PARs.

Con base en los 33 PARs evaluados en este estudio, se encontró que la documentación de las autoridades de referencia disponible públicamente contiene la mayor parte de la información que las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia pueden solicitar para las revisiones basadas en riesgos. Sin embargo, ninguno de los PARs evaluados incluyen toda la información relevante para aplicar la confianza regulatoria identificada. Las secciones Clínica, Análisis de Beneficio-Riesgo y Antecedentes Regulatorios de los PARs incluyen la mayor parte de la información

relevante para la confianza regulatoria. Mientras que las secciones de Química, Fabricación y Controles (CMC, por sus siglas en inglés) y No-Clínica tenían información relevante más limitada para la confianza regulatoria.

Una comparación entre las autoridades reveló que los PARs desarrollados por la EMA y la FDA incluyen información relevante para la confianza regulatoria más detallada que los desarrollados por TGA, ANVISA, Health Canada y Swissmedic. Sin embargo, cabe señalar que se identificó una cohorte relativamente pequeña de PARs para su evaluación.

En conclusión, ningún PAR contenía toda la información relevante para la confianza regulatoria según la lista genérica utilizada en este estudio. Sin embargo, los PARs incluyen información útil que puede ser utilizada para informar decisiones regulatorias y su utilidad para fines de confianza regulatoria dependerá de las directrices y requisitos de las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones regulatorias de referencia. Finalmente, cabe señalar que además de los PARs, otros documentos son importantes para respaldar la toma de decisiones con confianza regulatoria, como el dossier de Solicitud de Autorización de Comercialización (MAA, por sus siglas en inglés) proporcionado por el solicitante, el Certificado de Producto Farmacéutico (CPP, por sus siglas en inglés) y/o el Informe de evaluación no-público de la autoridad de referencia. La autoridad que utiliza decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia puede consultar dicha documentación adicional para cualquier aclaración, para comprender mejor la información que la autoridad de referencia consideró y para entender su proceso de toma de decisión.

Las recomendaciones para el futuro deben centrarse en: garantizar una comunicación clara entre autoridades y empresas durante una revisión de confianza regulatoria; concientizar sobre la importancia de los PARs para implementar la confianza regulatoria; mejorar la disponibilidad, integridad y utilidad de los PARs; y promover el desarrollo de un formato estándar de PAR armonizado o elementos relevantes comparables dentro de un PAR, los cuales puedan ser utilizados por autoridades de referencia actuales y emergentes.

Introducción

En todo el mundo, las autoridades regulatorias buscan proteger la salud pública y mejorar el acceso de los pacientes a medicamentos innovadores, eficaces, seguros y de calidad garantizada. No obstante, las autoridades se han enfrentado a desafíos en términos de recursos disponibles y capacidad para responder con prontitud a las demandas de nuevos desarrollos tecnológicos y terapias innovadoras. Como resultado, las autoridades han comenzado a centrarse en abordar estas demandas a través de la implementación de enfoques basados en el riesgo, tales como utilizar la confianza regulatoria durante todo el ciclo de vida de los productos medicinales.

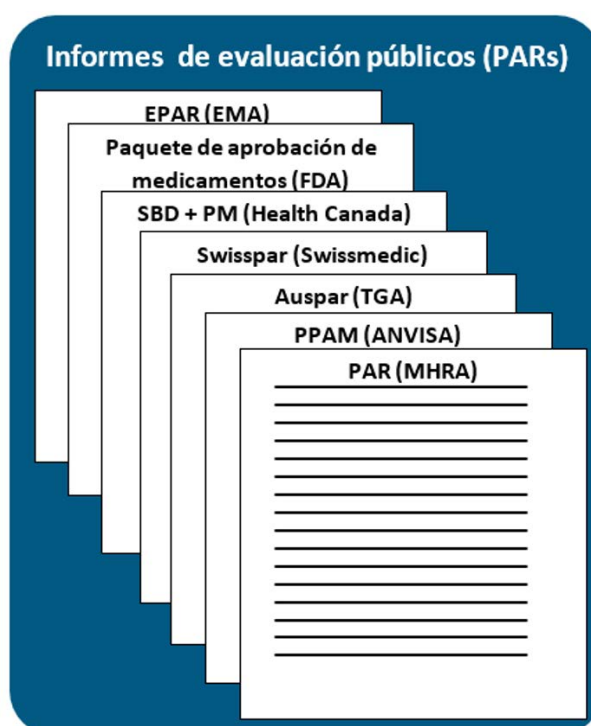
La OMS define la confianza regulatoria como “el acto por el cual la autoridad regulatoria de una jurisdicción (autoridad regulatoria nacional) tiene en cuenta y otorga un peso significativo a las evaluaciones realizadas por otra autoridad regulatoria (autoridad de referencia), institución confiable o cualquier otra información fidedigna, para llegar a su propia decisión sin dejar de ser independiente, responsable y rendir cuentas de la decisión tomada, incluso cuando se base en las decisiones, análisis e informaciones de otros”.

Sin embargo, empresas y autoridades enfrentan desafíos al implementar dichos modelos, particularmente en lo que atañe a la disponibilidad de estudios de casos exitosos, guías claras, herramientas y plantillas para permitir el intercambio de información. La disponibilidad de informes de evaluación (sean públicos o no-públicos) se ha destacado como un desafío particular ([Taller CIRSCS, 2022](#)).

¿Qué son los informes públicos de evaluación (PARs) y para qué se utilizan?

Los PARs son recursos públicos de información elaborados por autoridades regulatorias que brindan conocimiento sobre los resultados del proceso de evaluación de un MAA para un nuevo fármaco o indicación adicional de un medicamento. Los PARs incluyen un conjunto básico de documentos regulatorios y explican cómo la autoridad evaluó el dossier. Los PARs se utilizan principalmente para comunicar de forma transparente el fundamento de la decisión a los pacientes, profesionales sanitarios y representantes de la industria.

Además, cierta información puede ocultarse (redacted) antes de que se publiquen los informes. La información que se oculta en el PAR, y en consecuencia que se considera confidencial está regulado por el marco legal de la autoridad regulatoria, que muchas veces difiere en cada jurisdicción. Por ejemplo, los PARs suelen ocultar información confidencial, incluyendo información comercial confidencial y datos personales protegidos, por ejemplo, los nombres de los evaluadores.



Planteamiento del problema

En el [Anexo 10](#), “*Good reliance practices in the regulation of medical products: high level principles and considerations*”, la OMS recomienda a las autoridades regulatorias nacionales que buscan actuar como autoridades regulatorias de referencia a que emitan PARs en un lenguaje común que documente sus decisiones regulatorias y a las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones regulatorias de referencia, que utilicen los PARs como fuente principal de información para sus evaluaciones.

Aunque la OMS emitió estas recomendaciones, las autoridades de referencia y las autoridades que utilizan las decisiones de las últimas todavía enfrentan desafíos en la elaboración y utilización de PARs, respectivamente. Esto puede deberse a que los PARs no se crearon inicialmente con el fin de respaldar la toma de decisiones basada en la confianza regulatoria. Por ejemplo, las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones regulatorias de referencia tienen el desafío de comprender la toma de decisiones de la autoridad de referencia y también pueden tener dificultades por la información ocultada en términos de confidencialidad (redacted) de los PARs. Otro desafío que pueden enfrentar las autoridades que utilizan las decisiones de otras jurisdicciones regulatorias de referencia son la multiplicidad de documentos, formatos, estructuras, contenidos y granularidad de la información descrita en los PARs desarrollados por las autoridades de referencia. De hecho, actualmente no existe un formato armonizado común para la estructura y el contenido de los PARs.

Para evaluar más a fondo la utilidad de los PARs para respaldar las evaluaciones basadas en riesgos, el CIRS llevó a cabo este estudio para evaluar qué información relevante para la confianza regulatoria puede encontrarse en los PARs, cómo se comparan los PARs de las autoridades entre sí y para documentar si la información descrita en los PARs se puede utilizar para respaldar el proceso de toma de decisiones basada en la confianza regulatoria. El presente informe describe los resultados de dicho análisis.

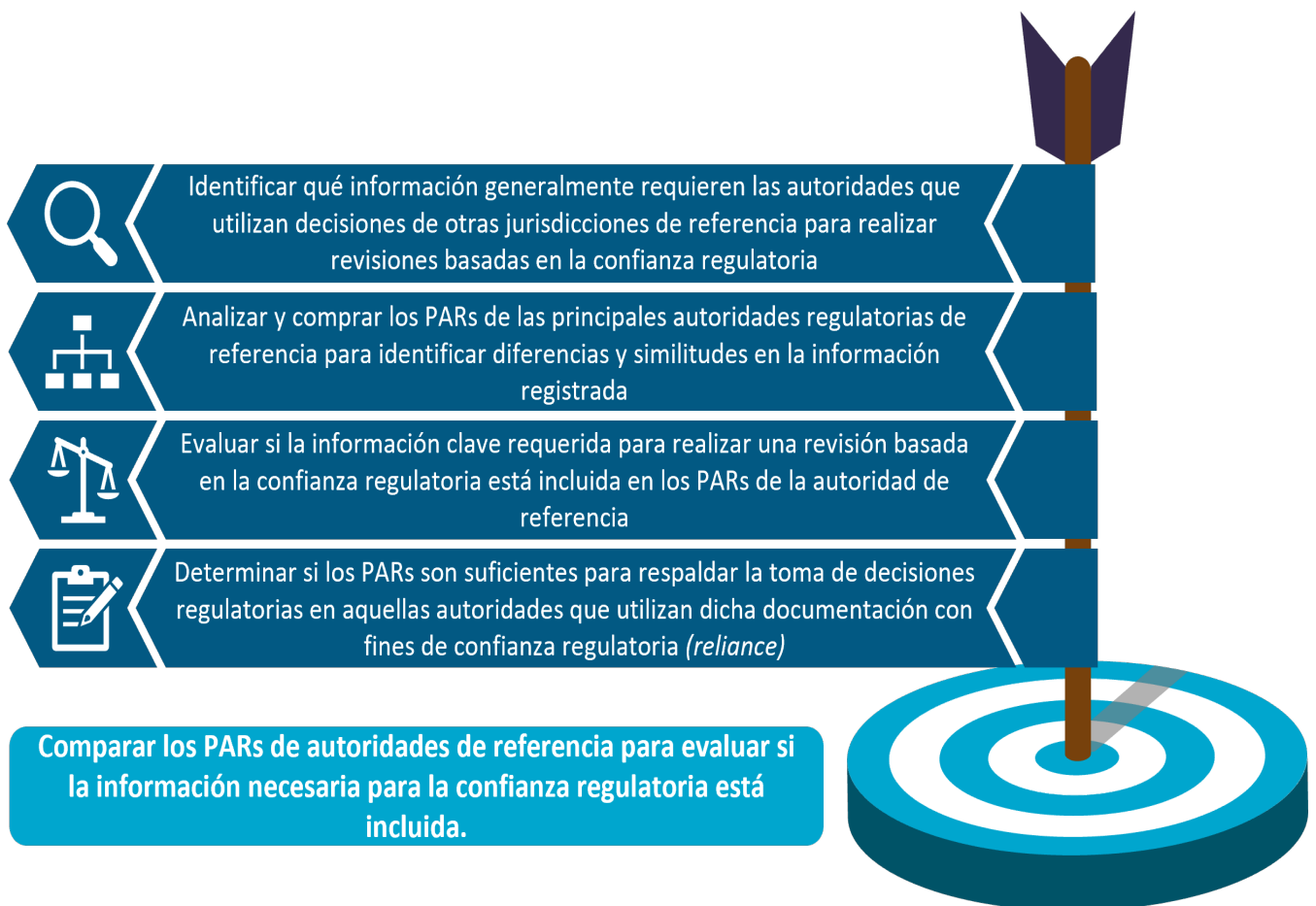
Finalmente, cabe señalar que además de los PARs, otros documentos son importantes para respaldar la toma de decisiones basada en confianza regulatoria, como el dossier presentado en la MAA proporcionado por el solicitante, el CPP y/o el Informe de evaluación no-público de la autoridad de referencia. La autoridad que utiliza las decisiones de otra autoridad de referencia puede utilizar esta documentación adicional para buscar resolver dudas y comprender mejor la información que fue considerada por la autoridad de referencia. En general, la revisión del dossier junto con el informe de evaluación permite comparar la información presentada y cómo fue considerada por la autoridad de referencia. Sin embargo, el foco de este trabajo se centró únicamente en los PARs.

Meta y objetivos

La meta (azul claro) y los objetivos (azul oscuro) del estudio se describen en la Figura 1. El objetivo general fue comparar los PARs de diferentes autoridades de referencia y evaluar si contienen la información que requieren las autoridades que llevan a cabo una evaluación basada en la confianza regulatoria. Debido a que cada autoridad tiene diferentes requisitos de confianza regulatoria, CIRS consolidó una lista genérica de la información requerida por las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones regulatorias de referencia, la cual no se refiere a alguna autoridad específica.

En segundo lugar, CIRS analizó los PARs de las autoridades de referencia con la lista de información que generalmente requieren las autoridades para confianza regulatoria. Esto, en última instancia, permitió una evaluación de la utilidad de los PARs para la confianza regulatoria.

Figura 1. Meta principal y objetivos específicos.



Metodología

El estudio evaluó los PARs de autoridades de referencia para los productos seleccionados. Se consideraron 33 PARs para seis nuevas sustancias activas (NASs, por sus siglas en inglés) aprobadas por siete autoridades de referencia.

Se elaboró una comparación entre la información descrita en cada PAR, con una lista genérica de información clave, no particular a ninguna autoridad, que comúnmente se utiliza para las decisiones regulatorias basadas en el riesgo/confianza en los procesos de autorización de medicamentos. El desarrollo de esta lista y el proceso de evaluación del PAR se describen en las páginas 10 a 12.

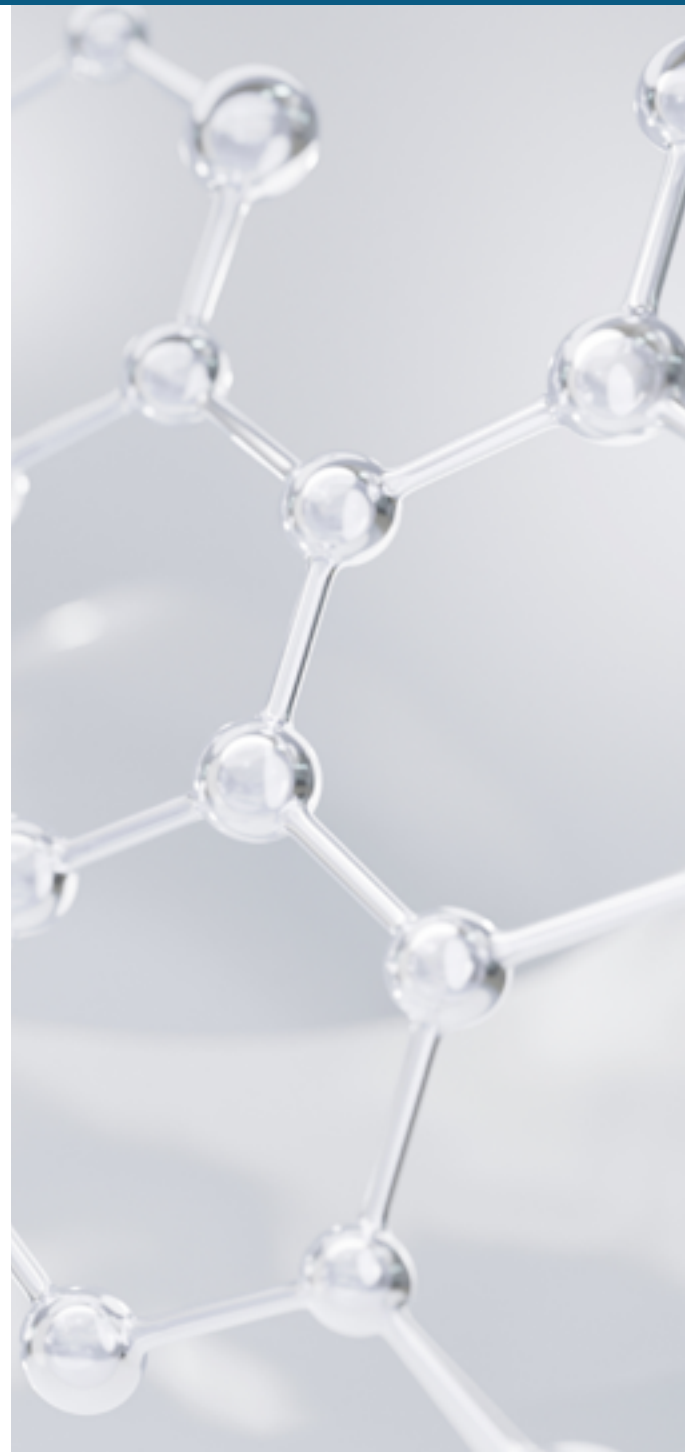
Criterios de inclusión

Para garantizar una cohorte representativa de productos, se aplicaron los siguientes criterios para seleccionar productos para este estudio de la Base de Datos de Tiempos de Revisión Regulatoria propiedad de CIRS:

- 1. Productos que han sido aprobados entre 2018 y 2021.**
- 2. Se seleccionaron diferentes grupos del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química de la OMS (ATC, por sus siglas en inglés) para garantizar la representatividad de las áreas de terapia.**
- 3. Se seleccionaron diferentes tipos de productos:**
 - a. Hasta tres productos biológicos, uno de ellos considerado un medicamento de terapia avanzada (ATMP, por sus siglas en inglés).
 - b. Hasta tres moléculas pequeñas.
- 4. Se seleccionaron productos con designaciones/vías especiales, por ejemplo, medicamentos huérfanos y productos que utilizan diferentes vías regulatorias facilitadas (FRPs, por sus siglas en inglés).**

Se seleccionaron a FDA, EMA, Health Canada, Swissmedic, TGA, ANVISA y MHRA porque producen PARs y se utilizan como autoridades de referencia con fines de confianza regulatoria. Cabe señalar que todas las autoridades elaboraron PARs en inglés, excepto ANVISA, cuyos documentos fueron traducidos del portugués al inglés.

Las fuentes de datos y los sitios web de los que se obtuvieron los PARs se presentan en el Apéndice.



Resumen de las características de la NAS

Después de aplicar los criterios de inclusión, la Tabla 1 describe las NASs seleccionadas para la evaluación.

Nombre de marca	Nombre genérico	Grupo ATC	Tipo de producto	ATMP	Autoridades de referencia						
					: PAR evaluado en este estudio					Designación huérfana	
					FDA	EMA	Health Canada	Swissmedic	TGA	ANVISA	MHRA
Enhertu	trastuzumab deruxtecan	I	Producto biológico	-	**†‡	**	‡	‡	‡	*	PAR no encontrado
Cablivi	caplacizumab	B	Producto biológico	-	**†		*	R	R	PAR no encontrado	N/A **
Zolgensma	onasemnogene abeparvovec	M	Producto biológico	ATMP	**†	»	*	PAR no encontrado		PAR no encontrado	N/A **
Evrydi	risdiplam	M	Molécula pequeña	-	**†	**†	*	*	*		R
Nubeqa	darolutamide	I	Molécula pequeña	-	**†		Ws		Ws		N/A **
Xofluza	baloxavir marboxil	J	Molécula pequeña	-	*		Ws	Ws	Ws	No aprobado	PAR no encontrado

Tabla 1. Resumen de las características de los 33 PAR evaluados en este estudio.

Tipos de vías regulatorias facilitadas (FRPs) utilizadas en la evaluación científica (consulte “Definiciones” para obtener más detalles).

*: Revisión acelerada.	†: Revisión previa/diálogo intensivo.	‡: Revisión colaborativa (Proyecto Orbis).
»: Aprobación Acelerada/ Condicional/Provisional.	Ws: Revisión de trabajo compartido (Access Consortium).	R: confianza regulatoria (reliance).

** : No aplicable ya que la NAS no fue aprobada a nivel nacional por la MHRA, pero sí en el Reino Unido a través del procedimiento centralizado de la EMA.

NOTA: Debido al número limitado de compuestos aprobados a nivel nacional por la MHRA, los resultados de esta autoridad fueron excluidos de este informe. Además, aunque el objetivo de este estudio fue en las autorizaciones iniciales de comercialización (NASs), se realizó un análisis de la disponibilidad de PARs para cambios importantes posteriores a la aprobación, como nuevas indicaciones (también conocidas como ampliación o modificación terapéutica mayor (MLE, por sus siglas en inglés) o de formas de dosificación. Sin embargo, no fue posible obtener los PARs completos para las MLE de estos productos en la mayoría de las autoridades consideradas, por lo que los PARs de MLE no se incluyeron en el análisis.

Principales etapas del estudio

El estudio se desarrolló en tres etapas principales las cuales se describen en la Figura 2.

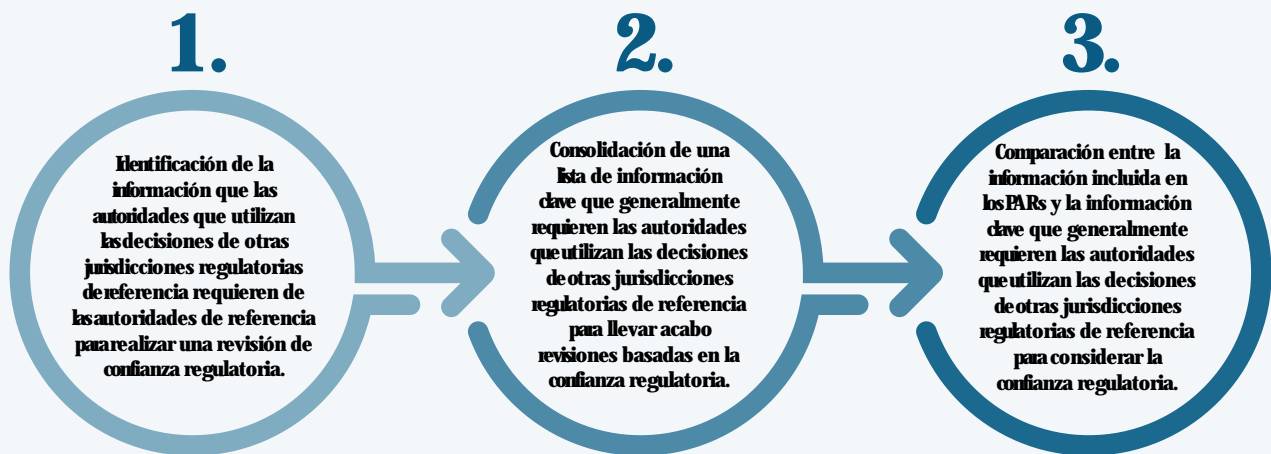


Figura 2. Principales etapas del estudio.

Etapa 1:

Como cada autoridad tiene diferentes requisitos de confianza regulatoria, CIRS consolidó una lista genérica, no particular a alguna autoridad, de información requerida para hacer posibles las revisiones basadas en confianza regulatoria y sus subsecuentes decisiones basadas en el riesgo. Por lo tanto, la primera etapa se centró en identificar y recopilar la información relevante de la lista de referencias que se describe a continuación:

- **Singapur:** <https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/register/guides/new-drug/abridged-evaluation>.
- **Australia:** <https://www.tga.gov.au/resources/resource/guidance/comparable-overseas-regulators-cors-prescription-medicines>.
- **Brasil (Biológicos):** Orientación de Servicio n° 45, de 16 de febrero de 2018 — Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria- Anvisa. (www.gov.br).
- **Brasil (Químicos):** Orientación de Servicio n° 45, de 16 de febrero de 2018 — Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria- Anvisa (www.gov.br).
- **Arabia Saudí:** Registro Conforme la Verificación y Versión Resumida | Autoridad de Alimentos y Medicamentos de Arabia Saudí (www.sfda.gov.sa).
- **Malasia:** Facilitated-Registration-Pathway-Guideline_Final.pdf (www.npra.gov.my).
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Anexo 10: Buenas prácticas de utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones en la regulación de productos médicos: principios y consideraciones de alto nivel (<https://www.who.int/publications/m/item/annex-10-trs-1033>).
- **Informes de taller CIRS** (<https://cirsci.org/reports/>).
- **Interacciones del CIRS con autoridades.**

Principales etapas del estudio

Etapa 2: Posteriormente, para la segunda etapa, la información recopilada se revisó y se consolidó en una lista única de información clave: una lista de información que generalmente requieren las agencias para fines de confianza regulatoria. Dicha lista se dividió en cinco secciones y se subdividió en tópicos y subtópicos para garantizar una evaluación consistente y eficiente en todos los PARs. Las principales secciones y tópicos se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Principales secciones y tópicos de la lista de información clave que las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones regulatorias de referencia generalmente requieren para implementar revisiones basadas en riesgo/confianza en los procesos de autorización de medicamentos.

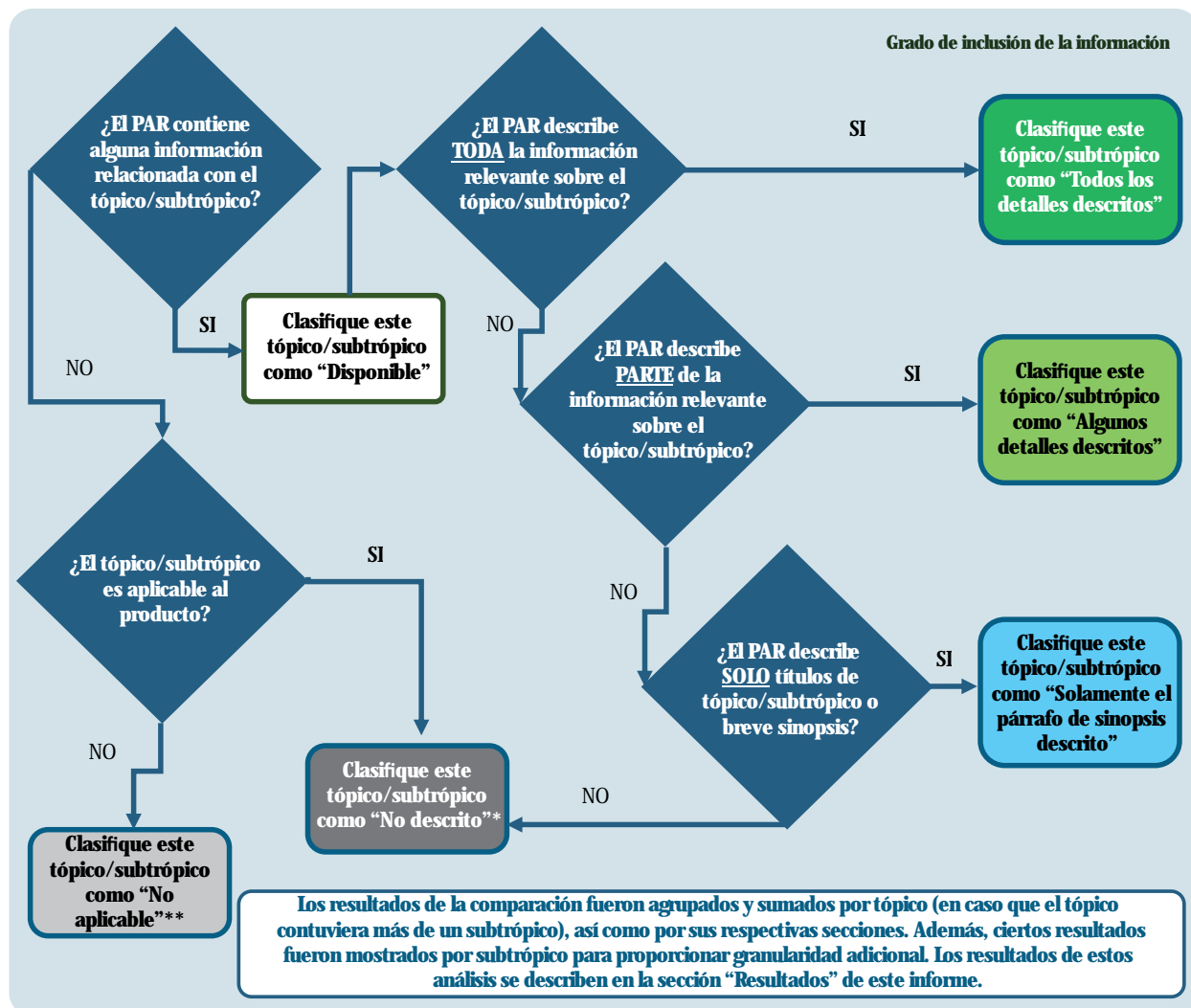
Sección	Tópico
1. Antecedentes regulatorios	1. Lista de pasos del proceso regulatorio del producto dentro de la autoridad individual.
	2. Lista de países en los que el producto ha sido aprobado, retirado o rechazado.
	3. Preguntas y respuestas planteadas durante la evaluación científica.
	4. Resúmenes de reuniones (por ejemplo, en la autoridad regulatoria, con empresas).
	5. Discusión de una decisión divergente en la autoridad regulatoria.
	6. Etiquetado (e.g., prospecto y folleto).
	7. Decisión final de la autoridad.
	8. Justificación de la designación de huérfano
	9. Justificación para el uso de FRP por parte de la autoridad
2. CMC	1. Certificación de las instalaciones de fabricación.
	2. Materias primas (e.g., fabricación, calidad y estabilidad del API (ingrediente farmacéutico activo, por sus siglas en inglés), excipientes).
	3. Producto farmacéutico terminado (por ejemplo, fabricación, calidad y estabilidad de la forma farmacéutica terminada).
	4. Condiciones de transporte y almacenamiento.
3. No-clínica	1. Estudios no-clínicos.
4. Clínica	1. Indicación terapéutica y dosis.
	2. Estudios clínicos (e.g., pivotaes y complementarios).
	3. Efectos y acciones preventivas en poblaciones diversas.
5. Análisis Beneficio-riesgo	1. Análisis beneficio-riesgo.
	2. Análisis de los factores étnicos.
	3. Otras obligaciones a cumplir después de la recomendación/aprobación.

La lista de información clave mencionada anteriormente no tiene como objetivo establecer qué información debe incluirse en un PAR, sino qué información pueden buscar generalmente las autoridades para llevar a cabo procesos de autorización de comercialización basados en la confianza regulatoria. En el Apéndice se describe información adicional sobre tópicos y subtópicos.

Principales etapas del estudio

Etapa 3: Finalmente, se hizo una comparación para identificar y contrastar en que medida cada uno de los 33 PARs incluían información referente a cada tópico y subtópico descritos en la “lista de información clave que las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones regulatorias de referencia generalmente requieren para implementar revisiones basadas en riesgo/confianza en los procesos de autorización de medicamentos” en la Tabla 2. El proceso de evaluación se resume en la Figura 3.

Figura 3. Diagrama de flujo de la evaluación realizada a los 33 PARs.



*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier incluido en la MAA, los CPPs y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

** : Es posible que algunos subtópicos no se apliquen debido a las características intrínsecas del producto o de la autoridad (e.g., designación de huérfano para Health Canada, ya que la autoridad no tiene actualmente una política para medicamentos huérfanos).

Por último, también cabe señalar que, además de los PARs, las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia pueden utilizar otras fuentes de información para tomar decisiones basadas en la confianza (por ejemplo, el dossier incluido en la MAA proporcionado por el solicitante, los CPP y/o informes de evaluación no-públicos etc.). Sin embargo, esto no estuvo en el alcance del análisis realizado. Por lo tanto, también sería útil evaluar dichos documentos para determinar su utilidad para permitir una revisión basada en la confianza regulatoria. Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastando con las secciones CTD.

Resultados

Los resultados de este informe se agrupan en tres secciones:

- “Resumen general”: Resultados generales desglosados por autoridad.
- “Resumen de las secciones”: Resultados desglosados por autoridad y sección del PAR.
- “Resultados detallados por sección”: Resultados desglosados para cada autoridad y que describen los resultados dentro de cada sección del PAR.

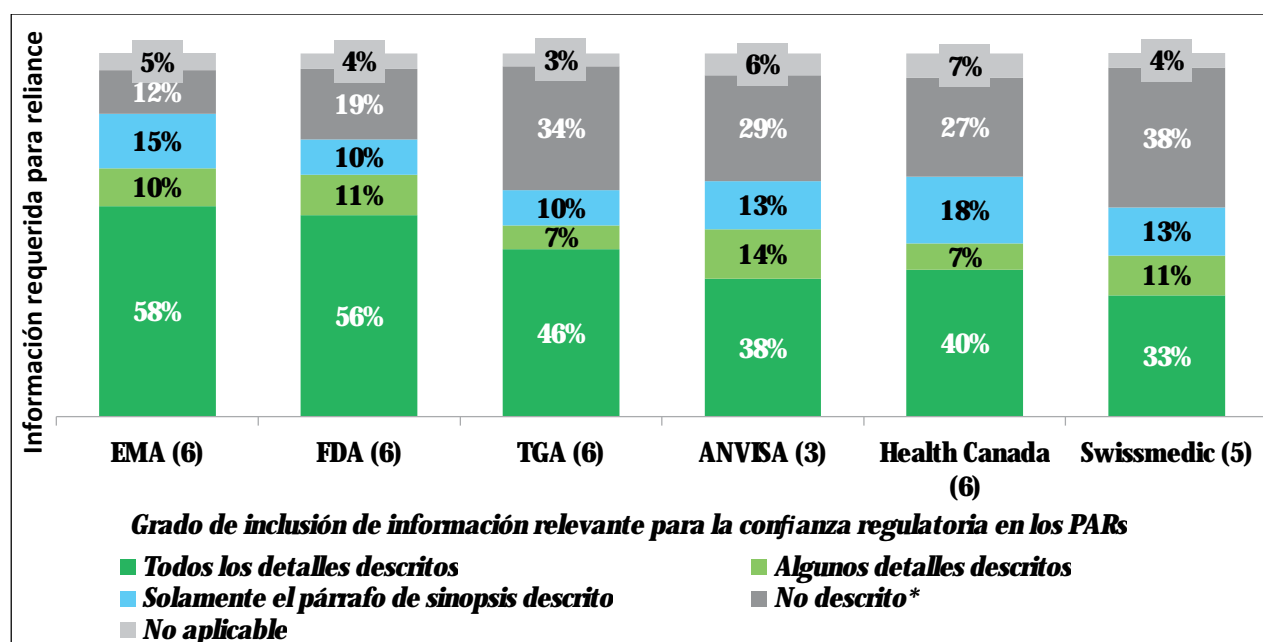
NOTA: Los porcentajes descritos en los ‘Mensajes clave’ son la suma total de las categorías “todos los detalles descritos” y “algunos detalles descritos” (a menos que se especifique lo contrario). Debido al número limitado de compuestos aprobados a nivel nacional por la MHRA, los resultados de esta autoridad han sido excluidos de este informe.

Resumen general

Cada PAR se evaluó contrastando los tópicos y subtópicos relevantes para la confianza regulatoria (reliance) descritos en la sección de Metodología. Los resultados de todos los PARs se consolidaron y desglosaron por autoridad.

La Figura 4 resume la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria (reliance) en todos los PARs de NAS evaluados para cada autoridad de referencia.

Figura 4. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por autoridad regulatoria



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs)

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Mensajes clave:

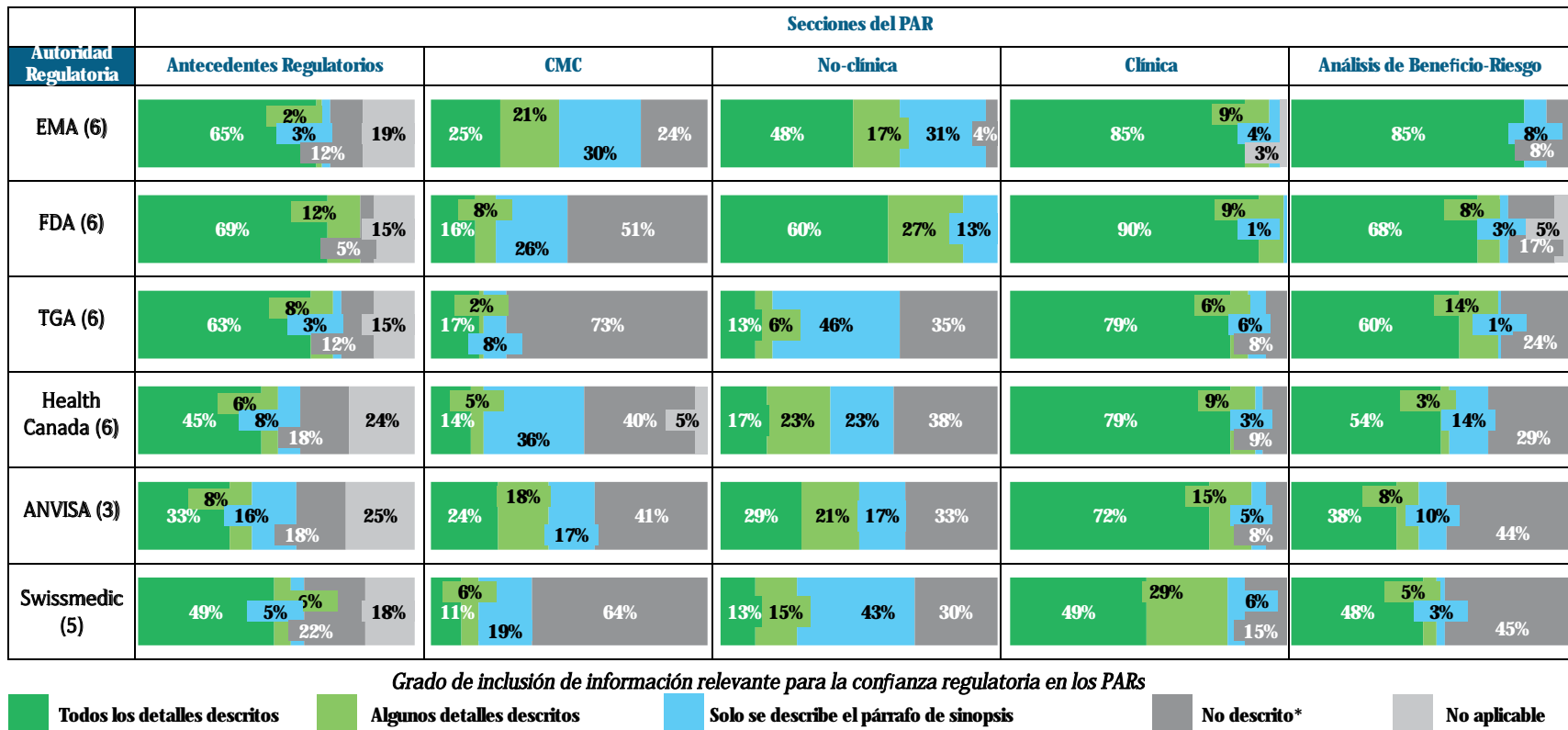
- En general, los PARs parecen contener la mayoría de la información que las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia pueden solicitar para la confianza regulatoria: el grado de inclusión de información relevante para la confianza varió del 68% al 44% en las seis autoridades.
- Para los PARs desarrollados por la EMA, se incluyó el 68% de la información necesaria para la confianza regulatoria (“todos los detalles descritos” y “algunos detalles descritos”) en comparación con el 67% de FDA, el 53% de TGA, el 52% de ANVISA, el 47% de Health Canada y Swissmedic con un 44%.
- El 38% de la información relevante para la confianza no estaba incluida en los PARs de Swissmedic, seguida de TGA con un 34%, 29% para ANVISA, 27% para Health Canada, 19% para FDA y 12% para EMA.

Resumen de las secciones

Cada PAR fue evaluado contrastando los tópicos y subtópicos relevantes para la confianza regulatoria conforme a lo descrito en la sección de Metodología. Los resultados de todos los PARs fueron consolidados y desglosados por autoridad y por sección (p. ej., antecedentes regulatorios, CMC, no-clínica, etc.).

La Figura 5 resume la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en todos los PARs evaluados para cada autoridad de referencia, desglosados por sección del PAR.

Figura 5. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por autoridad y por sección del PAR.



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la "lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria" contrastado con las secciones CTD.

Mensajes clave:

- En general, las secciones de los PARs se clasificaron de la siguiente manera en términos del grado de inclusión de la información relevante para la confianza regulatoria: 1º Clínica, 2º Análisis de Beneficio-Riesgo, 3º Antecedentes regulatorios, 4º CMC y 5º No-clínica.
- Para la sección Clínica, los PARs de la FDA incluyeron el porcentaje más alto (99%) de información relevante para la confianza regulatoria, mientras que los PARs de Swissmedic describieron la proporción más baja (78%).
- Para la sección de Análisis de Beneficio-Riesgo, los PARs de la EMA incluyen el porcentaje más alto (85%) de información relevante para la confianza regulatoria. En contraste, los PARs de ANVISA presentaron la proporción más baja (46%).
- Para la sección de Antecedentes Regulatorios, los PARs de FDA incluyeron el porcentaje más alto (81%) de información relevante para la confianza regulatoria, mientras que los PARs de ANVISA describieron la proporción más baja (41%).
- Para la sección No-clínica, los PARs de la FDA incluyeron el porcentaje más alto (87%) de información relevante para la confianza regulatoria. En contraste, los PARs de la TGA presentaron la proporción más baja (19%).
- Para la sección CMC, los PARs de EMA incluyeron el porcentaje más alto (46%) de información relevante para la confianza regulatoria, mientras que los PARs de Swissmedic describieron la proporción más baja (17%).

Análisis detallado por sección

Se llevó a cabo una mayor granularización por tópico y subtópico (cuando correspondía) de las secciones de Antecedentes Regulatorios, CMC, No-clínica, Clínica y Análisis de Beneficio-Riesgo para analizar en detalle la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria dentro de las secciones PARs evaluadas.

Sección de Antecedentes regulatorios

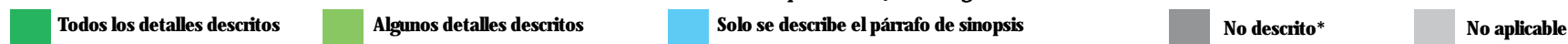
Cada PAR fue evaluado contrastando los tópicos y subtópicos relevantes para la confianza regulatoria conforme a lo descrito en la sección de Metodología. Los resultados de todos los PARs fueron consolidados y desglosados por autoridad y por tópico (p. ej., lista de pasos tomados en el proceso regulatorio) dentro de la sección Antecedentes regulatorios.

Las Figuras 6 y 7 resumen la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en todos los PARs evaluados para cada autoridad de referencia, desglosados por tópico de la sección Antecedentes Regulatorios.

Figura 6. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por autoridad y por tópico para la sección Antecedentes Regulatorios.

Autoridad Regulatoria	Lista de pasos tomados en el proceso regulatorio	Lista de países en los que el producto ha sido aprobado, retirado o rechazado	Preguntas y respuestas planteadas durante la evaluación científica	Resúmenes de reuniones (p. ej., dentro de la autoridad, con empresas, etc.)
EMA (6)	100%	42% 8% 33% 17%	33% 17% 50%	50% 8% 42%
FDA (6)	100%	100%	100%	50% 50%
TGA (6)	100%	100%	33% 17% 17% 33%	17% 8% 75%
Health Canada (6)	100%	50% 50%	17% 83%	33% 8% 58%
ANVISA (3)	100%	67% 33%	33% 33% 33%	100%
Swissmedic (5)	100%	40% 20% 40%	100%	100%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



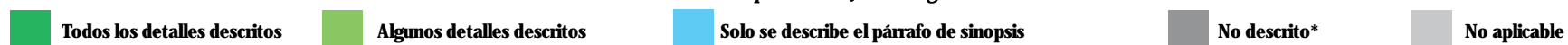
(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD

Figura 7. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PAR, por autoridad y por tópico para la sección Antecedentes regulatorios (cont.)

Autoridad Regulatoria	Tópicos				
	Discusión de una decisión divergente dentro de la autoridad.	Etiquetado (p. ej., prospecto y folleto)	Decisión final de la autoridad	Justificación de la designación de huérfano	Justificación para el uso de FRPs por parte de la autoridad
EMA (6)	100%	100%	100%	50% 50%	67% 33%
FDA (6)	100%	89% 11%	100%	33% 17% 50%	100%
TGA (6)	17% 83%	67% 33%	100%	33% 11% 6% 50%	83% 17%
Health Canada (6)	100%	67% 33%	100%	100%	100%
ANVISA (3)	100%	67% 33%	100%	11% 22% 67%	33% 67%
Swissmedic (5)	100%	67% 33%	100%	27% 13% 60%	80% 20%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs)

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier incluido en la MAA, los CPPs y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Mensajes clave:

- En general, la sección de Antecedentes Regulatorios ocupó el segundo lugar en términos del grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en comparación con las otras cinco secciones.
- Entre las autoridades, los PARs de la FDA incluyeron la mayor proporción de información relevante para la confianza regulatoria para la sección de Antecedentes Regulatorios, seguidos por TGA, EMA, Health Canada, Swissmedic y ANVISA.
- Respecto a tópicos específicos:
 - Los PARs de EMA, FDA, TGA, Health Canada y Swissmedic evaluados en este estudio incluyeron el 100% de la información relacionada con la “**lista de pasos tomados en el proceso regulatorio**”.
 - Todos los PARs evaluados en este estudio incluyeron el 100% de la información relevante para la confianza regulatoria con respecto a la “**decisión final de la autoridad**”.
 - Para el tópico de “**etiquetado**”, los PARs de la FDA incluyeron el 89% de la información relevante para la confianza regulatoria ya que la información relacionada con el subtópico “**descripciones de lo que debe mostrarse en la etiqueta**” no fue encontrada para dos productos (resultados no presentados).
 - Todas las autoridades, cuando correspondía, describieron la información relevante para la confianza regulatoria sobre la justificación del uso de vías regulatorias facilitadas (FRPs).
 - Todos los PARs aplicables desarrollados por EMA describen todos los subtópicos de “**justificación de la designación huérfana**”. En contraste, las “descripciones de los motivos por los que se concedió el estatus de medicamento huérfano” fue el subtópico menos descrito entre los otros PARs aplicables (resultados no presentados).

Sección CMC

Cada PAR fue evaluado contrastando los tópicos y subtópicos relevantes para la confianza regulatoria conforme a lo descrito en la sección de Metodología. Los resultados de todos los PARs se consolidaron y desglosaron por autoridad y por tópico (p. ej., certificación de las instalaciones de fabricación) dentro de la sección CMC.

La Figura 8 resume la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en todos los PARs evaluados para cada autoridad de referencia, desglosados por cada tópico de la sección CMC.

Figura 8. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por autoridad y por tópico de la sección CMC.

Autoridad Regulatoria	Tópicos			
	Certificación de las instalaciones de fabricación	Materias primas (p. ej., fabricación, calidad y estabilidad del API, excipientes)	Producto farmacéutico terminado (p. ej., fabricación, calidad y estabilidad).	Condiciones de transporte y almacenamiento
EMA (6)	25% 8% 8% 58%	7% 31% 43% 19%	21% 29% 43% 7%	100%
FDA (6)	8% 8% 33% 50%	24% 76%	14% 17% 29% 40%	100%
TGA (6)	19% 81%	5% 95%	26% 5% 5% 64%	100%
Health Canada (6)	22% 61% 17%	5% 5% 45% 45%	14% 7% 50% 29%	92% 8%
ANVISA (3)	22% 22% 56%	5% 24% 19% 52%	24% 33% 14% 29%	100%
Swissmedic (5)	3% 97%	20% 80%	17% 20% 26% 37%	60% 40%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs)

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la "lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria" contrastado con las secciones CTD.

Mensajes clave:

- En general, la sección CMC ocupó el cuarto lugar en términos del grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en comparación con las otras cinco secciones.
- Entre las autoridades, los PARs de EMA incluyen la mayor proporción de información relevante para la confianza regulatoria para la sección CMC seguida por FDA, Health Canada, TGA, ANVISA y Swissmedic.
- Respecto a tópicos específicos:
 - El tópico “**Condiciones de transporte y almacenamiento**” se describió en todos los PARs evaluados en este estudio.
 - “**Certificación de las instalaciones de fabricación**” y “**materias primas (p. ej., fabricación, calidad y estabilidad del API, excipientes)**” fueron los tópicos menos descritos en los PARs de la autoridad. En el caso del primero, sólo el 33% de la información relevante para la confianza regulatoria se encontró en los PARs de la EMA, seguido de ANVISA con el 22% y la FDA con el 16%. En el caso del segundo tópico, sólo el 38% de la información relevante para la confianza regulatoria se encontró en los PARs de la EMA, seguido de ANVISA con el 29% y Health Canada con el 10%.
 - Para el tópico “**producto farmacéutico terminado**” el 57% de la información relevante para la confianza regulatoria fue descrita en los PARs de ANVISA, seguido por el 50% de la EMA, el 37% de Swissmedic, el 31% de TGA y FDA y el 21% de Health Canada.
 - Además del tópico, “**producto farmacéutico terminado**” los subtópicos detallados con mayor frecuencia fueron “**descripción del sistema de cierre de contenedores**” y “**lista cualitativa de materias primas**”, mientras que “**lista de materiales de referencia**” y “**descripción del proceso de fabricación**” fueron los subtópicos menos descritos (resultados no presentados). Sin embargo, esta información debe estar disponible en el dossier para consulta del revisor.

Estudios no-clínicos

Cada PAR fue evaluado contrastando los tópicos y subtópicos relevantes para la confianza regulatoria conforme a lo descrito en la sección de Metodología. Los resultados de todos los PARs se consolidaron y desglosaron por autoridad, tópico (p. ej., estudios no-clínicos) y subtópico (p. ej., lista de estudios realizados) dentro de la sección no-clínica para brindar mayor granularidad.

Las Figuras 9 y 10 resumen la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en todos los PARs evaluados para cada autoridad de referencia, desglosados por cada tópico y subtópico de la sección no-clínica.

Figura 9. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección no-clínica (NC).

Autoridad Regulatoria	Tópicos				Subtópicos									
	Estudios no-clínicos (NC).				Lista de estudios realizados (NC)		Descripción del propósito de cada estudio (NC)		Descripción de la configuración del estudio (NC)		Descripción de los modelos utilizados (NC)			
EMA (6)	48%	17%	31%	4%	67%	33%	83%	17%	17%	50%	33%	50%	17%	33%
FDA (6)	60%	27%	13%		83%	17%	100%		67%	33%		67%	33%	
TGA (6)	13%	6%	46%	35%	100%		17%	83%	33%	67%		33%	67%	
Health Canada (6)	17%	23%	23%	38%	100%		33%	33%	33%	33%	33%	50%	50%	
ANVISA (3)	29%	21%	17%	33%	33%	33%	67%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%
Swissmedic (5)	13%	15%	43%	30%	40%	60%	20%	80%	40%	20%	40%	40%	60%	

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



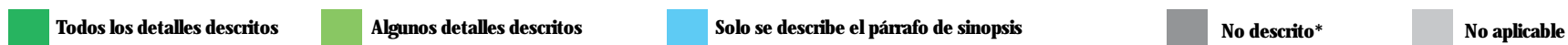
(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier incluido en la MAA, los CPPs y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Figura 10. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección no-clínica (NC) (cont.)

Autoridad Regulatoria	Subtópicos			
	Descripción de los métodos analíticos utilizados (NC)	Descripción de resultados granulares (NC)	Descripción de las certificaciones de BPL (NC)	Descripción de resultados generales (NC)
EMA (6)	17% 50% 33%	50% 50%	100%	100%
FDA (6)	17% 83%	50% 33% 17%	17% 83%	100%
TGA (6)	50% 50%	17% 83%	17% 83%	83% 17%
Health Canada (6)	100%	67% 33%	100%	100%
ANVISA (3)	33% 33% 33%	33% 33% 33%	33% 67%	67% 33%
Swissmedic (5)	40% 60%	20% 80%	40% 60%	80% 20%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



(n): Número de Informes de evaluación pública (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD

Mensajes clave:

- En general, la sección no-clínica ocupó el quinto lugar en términos del grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en comparación con las otras cinco secciones.
- Entre las autoridades, los PARs de FDA incluyeron la mayor proporción de información relevante para la confianza regulatoria seguida por EMA, Health Canada, TGA, Swissmedic y ANVISA.
- Respecto a tópicos y subtópicos específicos:
 - Todas las autoridades generalmente incluyeron en sus PARs algún nivel de detalle sobre los estudios realizados, incluido su propósito y configuración.
 - El tópico “**descripción de los modelos utilizados**” fue divulgado por todas las autoridades en la mayoría de los PARs, pero solo FDA y EMA describieron todos los detalles.
 - El subtópico “**descripción de los resultados generales**” fue el más detallado en la sección No-clínica, ya que todos los PARs de todas las autoridades incluyeron al menos el 80% de la información relevante para la confianza regulatoria.
 - En contraste, el subtópico “**descripción de resultados granulares**” fue menos descrito, particularmente por TGA y Swissmedic, seguido por los subtópicos “**descripción de los métodos analíticos utilizados**” y “**descripción de las certificaciones de BPL**” donde solo hay una descripción limitada o no se describió ninguna información. Sin embargo, esta información debe estar disponible en el dossier para consulta del revisor.

Sección clínica

Cada PAR fue evaluado contrastando los tópicos y subtópicos relevantes para la confianza regulatoria conforme a lo descrito en la sección de Metodología. Los resultados de todos los PARs se consolidaron y desglosaron por autoridad, tópico (p. ej., indicación y dosis terapéuticas) y subtópico (p. ej., lista de estudios realizados) dentro de la sección clínica para brindar mayor granularidad.

Las Figuras 11, 12 y 13 resumen la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en todos los PARs evaluados para cada autoridad de referencia, desglosados por cada tópico y subtópico de la sección clínica.

Figura 11. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección clínica.

Autoridad Regulatoria	Tópicos		Subtópicos	
	Indicación y dosis terapéuticas	Estudios clínicos (CS).	Lista de estudios realizados (CS)	Descripción del propósito de cada estudio (CS)
EMA (6)	100%	81% 13% 6%	100%	100%
FDA (6)	100%	85% 13% 2%	100%	100%
TGA (6)	100%	70% 9% 9% 11%	100%	83% 17%
Health Canada (6)	100%	72% 11% 4% 13%	100%	83% 17%
ANVISA (3)	100%	59% 22% 7% 11%	100%	100%
Swissmedic (5)	100%	31% 38% 9% 22%	20% 60% 20%	60% 20% 20%

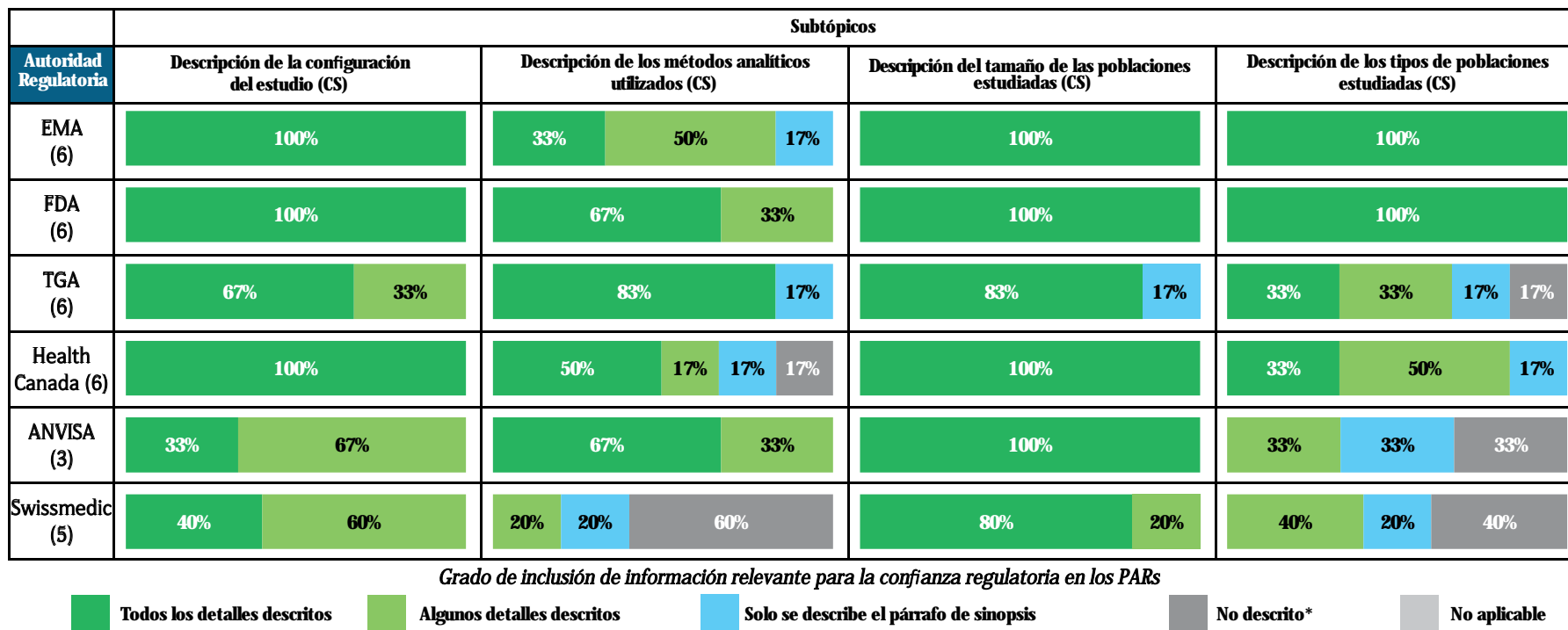
Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Figura 12. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección clínica (cont.)



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Figura 13. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección clínica (cont.)

Autoridad Regulatoria	Subtópicos			Tópicos
	Descripción de resultados granulares (CS)	Descripción de las certificaciones de BPC (CS)	Descripción de resultados generales (CS)	Efectos y acciones preventivas en poblaciones diversas
EMA (6)	100%	67% 33%	100%	83% 17%
FDA (6)	100%	83% 17%	100%	100%
TGA (6)	83% 17%	17% 83%	100%	100%
Health Canada (6)	83% 17%	100%	100%	92% 8%
ANVISA (3)	33% 67%	33% 67%	100%	100%
Swissmedic (5)	100%	100%	80% 20%	80% 20%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Mensajes clave:

- En general, la sección Clínica ocupó el primer lugar en términos del grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en comparación con las otras cinco secciones evaluadas.
- Entre las autoridades, los PARs de FDA incluyeron la mayor proporción de información relevante para la confianza regulatoria seguida por los de EMA, Health Canada, TGA, Swissmedic y ANVISA.
- Respecto a tópicos y subtópicos específicos:
 - Todos los PARs evaluados en este estudio incluyeron el 100% de la información relevante para la confianza regulatoria con respecto a la "**indicación y dosis terapéuticas**".
 - Los resultados del tópico "**estudios clínicos**" también fueron presentados por subtópico para proporcionar granularidad adicional. Los subtópicos como la "**lista de estudios realizados**" y la "**descripción del propósito de cada estudio**", se detallaron en todos los PARs desarrollados por EMA, FDA y ANVISA, y en la mayoría de las PARs de TGA y Swissmedic (alrededor del 80%)
 - Subtópicos como la "**descripción de los métodos analíticos utilizados**" y la "**descripción de los tipos de poblaciones estudiadas**" fueron menos descritos.
 - Por ejemplo, tres PARs de Swissmedic y un PAR de Health Canada no incluyeron información sobre la "**descripción de los métodos analíticos utilizados**", mientras que para la "**descripción de los tipos de poblaciones estudiadas**", la información relevante para la confianza regulatoria no estaba descrita en uno de los PARs de TGA, en uno de ANVISA y en dos de Swissmedic.
 - La descripción de la información relacionada con el subtópico "**descripción de los resultados generales**" fue categorizada como "**Todos los detalles descritos**" o "**Algunos detalles descritos**" dentro de todos los PARs evaluados en este estudio.
 - En contraste, la "**descripción de las certificaciones de BPC**" fue el subtópico menos descrito, donde el 83% de los PARs de la FDA y el 67% de los PAR de la EMA incluyen esta información.
 - Por último, todos los PARs, cuando correspondía, contenían toda la información relevante para la confianza regulatoria (reliance) en el tópico "**efectos y acciones preventivas en poblaciones diversas**".

Sección de Análisis de Beneficio-Riesgo

Cada PAR fue evaluado contrastando los tópicos y subtópicos relevantes para la confianza regulatoria conforme a lo descrito en la sección de Metodología. Los resultados de todos los PARs se consolidaron y desglosaron por autoridad, tópico (p. ej., Análisis de Beneficio-Riesgo) y subtópico (p. ej., contexto en el que se tomó la decisión) dentro de la sección Análisis de Beneficio-Riesgo para brindar mayor granularidad.

Las Figuras 14, 15 y 16 resumen la inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en todos los PARs evaluados para cada autoridad de referencia, desglosados por cada tópico y subtópico de la sección Análisis de Beneficio-Riesgo.

Figura 14. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección Análisis de Beneficio-Riesgo (B-R).

Autoridad Regulatoria	Tópicos	Subtópicos			
	Análisis de Beneficio-Riesgo (B-R)	Contexto en el que se tomó la decisión (B-R)	Conclusión de calidad (B-R)	Conclusión no-clínica (B-R)	Conclusión clínica (B-R)
EMA (6)	100%	100%	100%	100%	100%
FDA (6)	80% 4% 4% 13%	100%	100%	100%	100%
TGA (6)	76% 9% 2% 13%	83% 17%	100%	100%	100%
Health Canada (6)	74% 4% 2% 20%	83% 17%	83% 17%	100%	100%
ANVISA (3)	56% 11% 7% 26%	67% 33%	100%	100%	100%
Swissmedic (5)	53% 2% 2% 42%	20% 20% 20% 40%	60% 40%	80% 20%	60% 40%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Figura 15. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección Análisis de Beneficio-Riesgo (B-R) (cont.)

Autoridad Regulatoria	Subtópicos				
	Beneficios identificados (B-R)	Incertidumbres asociadas a los beneficios (B-R)	Riesgos identificados (B-R)	Incertidumbres asociadas a los riesgos (B-R)	Conclusión del análisis de Beneficio-Riesgo (B-R)
EMA (6)	100%	100%	100%	100%	100%
FDA (6)	100%	17% 17% 33% 33%	100%	17% 83%	100%
TGA (6)	100%	33% 17% 50%	100%	33% 67%	100%
Health Canada (6)	100%	100%	100%	17% 83%	100%
ANVISA (3)	33% 67%	100%	67% 33%	100%	100%
Swissmedic (5)	60% 40%	40% 60%	60% 40%	40% 60%	60% 40%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



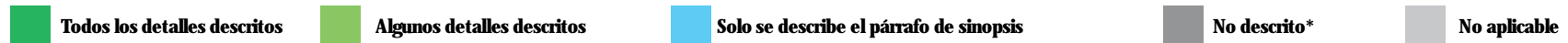
(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la “lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria” contrastado con las secciones CTD.

Figura 16. Inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs, por tópico y subtópico de la sección Análisis de Beneficio-Riesgo (B-R) (cont.)

Autoridad Regulatoria	Tópicos		Subtópicos		
	Evaluación de los factores étnicos	Otras obligaciones a cumplir después de la recomendación/aprobación (OO).	Lista de cuestiones pendientes (OO)	Planes de Gestión de Riesgos (OO)	Compromisos post-autorización (OO)
EMA (6)	100%	67% 33%	100%	100%	100%
FDA (6)	100%	56% 22% 22%	33% 67%	100%	33% 67%
TGA (6)	100%	33% 33% 33%	100%	100%	100%
Health Canada (6)	100%	11% 56% 33%	100%	100%	33% 67%
ANVISA (3)	100%	22% 78%	100%	100%	67% 33%
Swissmedic (5)	100%	47% 13% 7% 33%	100%	80% 20%	60% 20% 20%

Grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en los PARs



(n): Número de Informes de evaluación públicos (PARs).

*: No descrito en el PAR, pero cabe señalar que esta información puede incluirse en otros documentos (e.g., el dossier de la MAA, los CPP y/o los respectivos informes de evaluación no-públicos). Como ejemplo, se puede [acceder aquí](#) a un resumen de un ejercicio de mapeo realizado por una compañía farmacéutica para mostrar la "lista de información clave consolidada necesaria para la confianza regulatoria" contrastado con las secciones CTD.

Mensajes clave:

- En general, la sección Análisis de Beneficio-Riesgo ocupó el tercer lugar en términos del grado de inclusión de información relevante para la confianza regulatoria en comparación con las otras cinco secciones.
- Entre las autoridades, los PARs de EMA incluyen la mayor proporción de información relevante para la confianza regulatoria seguida por FDA, TGA, Health Canada, Swissmedic y ANVISA.
- Respecto a tópicos y subtópicos específicos:
 - En general, la mayor parte de la información relevante para la confianza relacionada con el tópico "**Análisis de Beneficio-Riesgo**" fue descrita en los PARs de las autoridades, donde el 100% de dicha información fue descrita en los PARs de EMA, seguida por TGA (85%), FDA (84%), Health Canada (78%), ANVISA (67%) y Swissmedic (55%).
 - Los resultados para el tópico "**Análisis de Beneficio-Riesgo**" también se presentaron por subtópicos para proporcionar granularidad adicional.
 - Todos los PAR evaluados de EMA, FDA, TGA y Health Canada, así como el 40% de los PARs de Swissmedic, detallaron información relevante para la confianza relacionada con el subtópico "**contexto en el que se tomó la decisión**".
 - Además, las autoridades describieron generalmente las conclusiones de calidad, clínicas y no-clínicas en sus respectivos PARs.
 - La mayoría de los PARs evaluados en este estudio contenían información relevante para la confianza relacionada con los subtópicos "**beneficios identificados**", "**riesgos identificados**", y "**conclusión del análisis beneficio-riesgo**".
 - La información relevante para la confianza sobre los subtópicos "**incertidumbres asociadas a los beneficios**" e "**incertidumbres asociadas a los riesgos**" generalmente no fueron descritos o menos descritos, excepto en todos los PARs de EMA, seguidos por el 40% de los PARs de Swissmedic, el 33% de los PARs de TGA y el 17% de los PARs desarrollados por FDA y Health Canada (para esta última autoridad, el porcentaje solo aplica al subtópico "**incertidumbres asociadas a los riesgos**").
 - El tópico "**Evaluación de los factores étnicos**" no se describió en la sección específica del resumen de beneficio-riesgo para estos productos
 - Además, la información relativa al subtópico "**lista de cuestiones pendientes**" generalmente no fue encontrado dentro de los PARs, excepto para la FDA con el 33% de los PARs (y que no era aplicable para el resto de los PARs) y para la EMA donde solo se describió una sinopsis.
 - La información relevante para la confianza regulatoria sobre el subtópico "**planes de gestión de riesgos**" se encontró en todos los PARs evaluados desarrollados por EMA, FDA, TGA y Swissmedic, cuando correspondía.
 - Además, la información relevante para la confianza sobre los subtópicos "**compromisos post-autorización**" fue encontrada en todos los PARs desarrollados por EMA, FDA y TGA, seguido por el 80% de los PARs de Swissmedic y el 33% de los PARs de Health Canada.

Conclusión

La OMS ha recomendado utilizar los PARs como fuentes primarias de información ([OMS, Anexo 10](#)) para permitir la utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones; sin embargo, estos documentos no se desarrollaron inicialmente para este propósito.

Por lo tanto, este estudio buscó determinar hasta qué punto los PARs pueden orientar la toma de decisiones regulatorias en agencias que los utilizan para llevar a cabo evaluaciones basadas en riesgos.

Hallazgos generales

En este estudio, se evaluaron 33 PARs elaborados por siete agencias de referencia (FDA, EMA, Health Canada, Swissmedic, TGA, ANVISA y MHRA). Una de las limitaciones de este estudio es el tamaño relativamente pequeño del grupo de compuestos evaluados y la exhaustividad de los datos analizados. Esto es especialmente relevante para ANVISA, que comenzó a publicar PARs muy recientemente, por lo que solo se evaluaron tres PARs.

Además, aunque se inició el análisis de los PARs relacionados con extensiones mayores de línea, esto no fue posible de completar, ya que solo algunas agencias producen PARs para este tipo de autorizaciones. Por lo tanto, la utilización de los PARs más allá de la autorización inicial y durante el ciclo de vida del producto representa actualmente un desafío.

En general, basándose en los PARs de nuevas sustancias activas evaluados, el estudio encontró que la documentación pública disponible de las agencias de referencia contiene la mayor parte de la información que las agencias podrían necesitar para establecer un sistema de confianza regulatoria (reliance), particularmente en las secciones Clínica, Análisis de Beneficio-Riesgo y Antecedentes Regulatorios. Sin embargo, se observó la falta de cierto nivel de detalle, por ejemplo, como en los subtópicos de “Preguntas y respuestas planteadas durante la evaluación científica”, “Descripción de las certificaciones de BPC”, “Incertidumbres asociadas a los beneficios y riesgos” y el tópico “Evaluación de los factores étnicos”.

Además, la información relacionada con las secciones No Clínica y, más considerablemente, con la sección CMC fue menos completa, especialmente en aspectos como la “Certificación de las instalaciones de fabricación” y las “Materias primas (p. ej., fabricación, calidad y estabilidad del API, excipientes)”.

En consecuencia, las agencias que requieren información detallada de estas dos secciones necesitarán datos adicionales más allá de los encontrados en los PARs, ya sean obtenidos directamente de la agencia de referencia (p. ej., informes de evaluación no públicos) o del solicitante (p. ej., el expediente), para llevar a cabo una revisión basada en confianza regulatoria (reliance).

Información importante para la toma de decisiones basada en el riesgo de las agencias puede encontrarse en otros documentos, particularmente en el expediente presentado en la solicitud de autorización de comercialización (MAA) a la agencia, en los CPPs y/o en los respectivos informes de evaluación no públicos, que incluyen las preguntas y respuestas desarrolladas por la agencia de referencia y el solicitante. El expediente contendrá datos relevantes, mientras que el informe de evaluación detallará cómo esta información fue considerada por la agencia. Estos otros documentos no fueron evaluados en este estudio, el cual se limitó únicamente a los PARs.

En conclusión, no existe un solo PAR que contenga toda la información relevante para el reliance, según la lista genérica utilizada en este estudio. No obstante, los PARs contienen información útil que puede aprovecharse, y junto con otros documentos, como el expediente, pueden ser utilizados para informar decisiones regulatorias. Cabe aclarar que su utilidad para una revisión basada en riesgos dependerá de las directrices y requisitos propios de las agencias que pretendan aprovechar esta información.

Los esfuerzos adicionales deben centrarse en aumentar la conciencia sobre la importancia de los PARs para fines de reliance; mejorar la disponibilidad, integridad y utilidad de los PARs; y promover una plantilla armonizada común de PAR o la identificación de elementos relevantes comparables dentro de un PAR, que puedan ser utilizados por agencias de referencia actuales y emergentes. A continuación, se presentan recomendaciones adicionales basadas en este estudio.

Recomendaciones

Para autoridades de referencia

Las autoridades de referencia deben considerar:

- Ser más conscientes de cómo otras autoridades utilizan sus PARs con fines de confianza regulatoria. Para mejorar las actividades de toma de decisiones basadas en riesgos, las autoridades regulatorias de referencia pueden considerar revisar el contenido de sus PARs teniendo en cuenta a las autoridades que utilizan las decisiones de otras jurisdicciones regulatorias de referencia y la información que necesitan. Esto puede ayudar a respaldar futuras revisiones del PAR y fortalecer la colaboración entre agencias.
- Establecer canales y plataformas de comunicación para abordar las preguntas que la agencia que utiliza las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia pueda tener relacionadas con el proceso de toma de decisiones, así como compartir información adicional relevante para el reliance con dichas agencias, que no se publica como parte de un PAR (p. ej., informes de evaluación interinos, preguntas y respuestas, asesoramiento científico). Esto ayudará a las agencias que utilizan esta información a comprender mejor el proceso de toma de decisiones de una agencia de referencia.
- Garantizar que se publiquen PARs no solo en relación con la autorización inicial del producto sino también para ampliación o modificación terapéutica y cambios de calidad y fabricación con el fin de habilitar el uso de PARs para fines de confianza regulatoria durante todo el ciclo de vida de un medicamento
- Alinear los PAR entre autoridades con respecto al contenido/formato del PAR y la información incluida.

Para los solicitantes

Los solicitantes deben considerar:

- Establecer canales y plataformas de comunicación para compartir información adicional relevante para la confianza regulatoria con la agencia que necesita dicha información.
- Ser transparente sobre cualquier diferencia entre los productos presentados en las solicitudes a la agencia de referencia y la agencia en la que se está haciendo la solicitud de autorización, y proporcionar justificaciones para dichas diferencias.

Para autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia

Las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia deben considerar:

- Comprender el enfoque y contexto de toma de decisiones de la autoridad regulatoria de referencia y los términos en los que se desarrolló el PAR.
- Utilizar PARs u otros documentos disponibles públicamente como fuentes de información con fines de confianza regulatoria si lo permite el marco regulatorio nacional.
- Cuando la información no pueda obtenerse de documentos disponibles públicamente, es posible que deba obtenerse directamente del expediente o de la agencia de referencia (p. ej., informe de evaluación no público). No obstante, en este último caso, antes de solicitar información a la agencia de referencia, puede ser necesario contar con memorandos de entendimiento o acuerdos de cooperación.
- Se debe actuar con cautela cuando el producto haya sido evaluado por la agencia de referencia a través de un proyecto de reliance o de trabajo compartido (p. ej., Access Consortium), ya que podría haber vacíos en ciertos PARs si la agencia de referencia no revisó cierta información en su totalidad. En este caso, todas las secciones relevantes de los PARs, ya sea de todas las agencias involucradas en el trabajo compartido o de la agencia de referencia inicial, podrían necesitar ser revisadas y consideradas.

Trabajo futuro

- Ampliar este estudio con PARs adicionales para confirmar aún más la generalización de los hallazgos de este análisis. Esto también permitiría un análisis más profundo de los factores clave específicos del producto y de la autoridad que impactan en la disponibilidad e integridad de la información en un PAR.
- Analizar otros documentos, como el dossier o los informes de evaluación no-públicos, para determinar si la información relevante para la confianza regulatoria, en particular cuando no se puede encontrar en un PAR, se incluye en otro lugar y si está documentada sistemáticamente en los diferentes productos.
- Hacer encuestas a las autoridades que utilizan las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia como usuarios de los PARs de las autoridades de referencia para descubrir desafíos y oportunidades adicionales en la utilización de documentos disponibles públicamente con fines de confianza regulatoria. Una encuesta de este tipo también podría explorar qué información adicional no disponible públicamente necesitan las autoridades nacionales para respaldar la toma de decisión basada en confianza regulatoria y cómo se utiliza tal información.
- Explorar la viabilidad de una plantilla de PAR estandarizada que podrían implementar las autoridades regulatorias de referencia actuales y futuras con apartados comunes y contenido aceptable. Esto último podría hacerse a través del diálogo en foros existentes de múltiples partes interesadas (incluido el solicitante) y entre autoridades.
- Desarrollar un manual sobre cómo las autoridades pueden utilizar los PARs para la toma de decisiones al realizar una revisión de confianza regulatoria.

Apéndice

Definiciones

Aprobación Acelerada/ Condicional/ Provisional. Tipo de aprobación otorgada a medicamentos prometedores para condiciones graves, utilizando la información disponible, criterios de valoración sustitutos de ensayos clínicos de fase 2 o datos provisionales de fase 3; se requieren ensayos confirmatorios con criterios de valoración clínicos sólidos.

Medicamento de terapia avanzada (ATMP, por sus siglas en inglés). Medicamento para uso humano basado en genes, tejidos o células que ofrece oportunidades revolucionarias para el tratamiento de enfermedades y lesiones.

Producto biológico. Sustancia aislada de tejidos animales o producida mediante ADN recombinante o tecnología de hibridoma y expresado en linajes celulares, animales transgénicos o plantas transgénicas para uso terapéutico, profiláctico o diagnóstico in vivo en humanos.

Revisión colaborativa (Proyecto Orbis). Una iniciativa del Centro de Excelencia en Oncología (OCE, por sus siglas en inglés) de la FDA que proporciona un marco para la presentación y revisión simultánea de productos oncológicos entre socios internacionales: Australia, Brasil, Canadá, Singapur, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos.

Revisión previa/diálogo intensivo. Interacción mejorada y diálogo temprano con los desarrolladores de medicamentos prometedores para optimizar el desarrollo y acelerar la evaluación (por ejemplo, PRIME para la EMA, designaciones Breakthrough y Fast-track para la FDA).

Revisión acelerada. Se refiere a la 'Evaluación Acelerada' de la EMA, la 'Revisión Prioritaria' realizada por la FDA, Salud Canadá, Swissmedic y TGA, y la revisión prioritaria descrita en la RDC 204/2017 realizada por ANVISA.

Vía regulatoria facilitada (FRP). Ruta regulatoria diseñada para facilitar la disponibilidad, revisión y/o aprobación de medicamentos donde existe una necesidad médica no satisfecha, proporcionando alternativas a las rutas estándar de revisión regulatoria.

Lista de temas pendientes. Conjunto de preguntas dirigidas a una empresa durante un procedimiento, como la evaluación de una solicitud de autorización de comercialización. Las listas de temas pendientes se preparan después de que una empresa ya ha respondido a una lista de preguntas.

Ampliación o modificación terapéutica mayor (MLE, por sus siglas en inglés). Modificación de un medicamento autorizado que es lo suficientemente significativa como para no considerarse una simple variación del producto original y que requiere una nueva autorización de producto. Estas modificaciones incluyen nuevas indicaciones terapéuticas importantes, la extensión a nuevas poblaciones de pacientes (p. ej., pediátricos), una nueva vía de administración o un sistema novedoso de administración de medicamentos.

Nueva sustancia activa (NAS, por sus siglas en inglés). Sustancia química, biológica, biotecnológica o radiofarmacéutica que no ha estado previamente disponible para uso terapéutico en humanos y que está destinada a ser introducida como un medicamento de prescripción para la cura, alivio, tratamiento, prevención o diagnóstico in vivo de enfermedades en humanos. El término NAS también incluye:

- Un isómero, una mezcla de isómeros, un complejo o derivado o sal de una sustancia química previamente disponible como medicamento pero que difiere en propiedades con respecto a la seguridad y eficacia de esa sustancia previamente disponible.
- Una sustancia biológica o biotecnológica previamente disponible como producto medicinal, pero que difiere en su estructura molecular debido a cambios en la naturaleza del material de origen o en el proceso de fabricación, lo que requerirá investigación clínica.

- Una sustancia radiofarmacéutica que es un radionúclido o un ligando no disponible previamente como producto medicinal. Alternativamente, el mecanismo de acoplamiento que vincula la molécula y el radionúclido no había estado disponible anteriormente.

Solicitudes que quedan excluidas del estudio:

- Vacunas.
- Biosimilares.
- Cualquier otra solicitud donde se presenten nuevos datos clínicos.
- Aplicaciones genéricas.

Aquellas solicitudes en las que se presentó un dossier completamente nuevo de una nueva empresa para las mismas indicaciones que ya aprobado para otra empresa.

Solicitudes de un nombre nuevo o adicional, o un cambio de nombre, para un compuesto existente (es decir, una solicitud “clonada”).

Uso de emergencia o autorizaciones especiales derivadas de una emergencia (e.g., pandemia de COVID-19).

Informe de evaluación público (PAR). Un conjunto de recursos públicos que proporcionan información sobre los resultados del proceso de evaluación de una solicitud de autorización de comercialización de un nuevo medicamento o una indicación adicional de un producto medicinal.

Censura de información confidencial (Redact). Acto mediante el cual una autoridad reguladora elimina información confidencial de los textos antes de ponerlos a disposición del público.

Confianza regulatoria (reliance). El acto por el cual la autoridad regulatoria de una jurisdicción tiene en cuenta y otorga un peso significativo a la evaluación realizada por otra autoridad regulatoria o institución de confianza, o a cualquier otra información autorizada, para tomar su propia decisión. La autoridad que utiliza las decisiones regulatorias de otra autoridad sigue siendo independiente, responsable y rinde cuentas de las decisiones tomadas, incluso cuando se basa en las decisiones, evaluaciones e información de otros.

La utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones (reliance) se refiere al procedimiento del artículo 13 de la TPA para Swissmedic, al procedimiento tipo A de reguladores extranjeros comparables (COR-A) para TGA y al procedimiento de confianza regulatoria para decisiones de la EC para MHRA.

Autoridad que utiliza las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones de referencia. Autoridad regulatoria nacional de una jurisdicción que tiene en cuenta y otorga un peso significativo a la evaluación realizada por otra autoridad regulatoria o institución de confianza, o a cualquier otra información autorizada, para tomar su propia decisión.

Revisión de trabajo compartido (Access Consortium). Coalición para maximizar la cooperación internacional, reducir la duplicación y aumentar la capacidad de cada autoridad para garantizar el acceso oportuno a medicamentos de alta calidad, seguros y eficaces para los pacientes. Como parte del proceso de Trabajo compartido, las autoridades revisan diferentes partes del dossier. Aunque la revisión es compartida, cada regulador toma una decisión independiente respecto a la aprobación (autorización de comercialización) del nuevo medicamento.

Medicamentos de molécula pequeña/Entidades químicas. Entidad producida por síntesis química.

Fuentes de datos

Para el desarrollo de este estudio, CIRS consultó las siguientes fuentes de datos:

Base de datos de tiempos de revisión regulatoria de CIRS.

Para FDA:

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

Para EMA:

https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/medicines_output_european_public_assessment_reports_en.xlsx

https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/medicines_output_summaries_of_opinion_en.xlsx

https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/medicines_output_orphan_designations_en.xlsx

Para Health Canada:

<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-basis-decision.php>

<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>

Para Swissmedic:

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/authorisations/swisspar.html>

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/authorisations/public-summary-swisspar.html>

Para TGA:

<https://www.tga.gov.au/resources/auspar>

<https://www.tga.gov.au/resources/auspmd>

<https://www.tga.gov.au/resources/artg>

Para ANVISA:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/pareceres/>

Para MHRA:

<https://www.gov.uk/government/collections/marketing-authorisations-lists-of-granted-licences>

<https://products.mhra.gov.uk/>

Documentos que formaron parte de la documentación evaluada del PAR

Para la mayoría de las autoridades, los PARs no son documentos únicos sino recursos de información que contienen varios componentes, incluido un conjunto básico de documentos regulatorios. Consecuentemente, se evaluaron múltiples documentos para cada autoridad, como se describe a continuación:

Para FDA:

- **Carta(s) de aprobación.**
- **Etiquetado impreso.**
- **Revisión(es) de química/calidad del producto.**
- **Resumen(es) de evaluación.**
- **Revisión(es) clínica/médica.**
- **Revisión(es) no-clínica.**
- **Revisión(es) estadística(s).**
- **Revisión(es) de farmacología clínica y biofarmacéutica.**
- Revisión(es) del nombre comercial.
- Lista de oficiales/empleados.
- **Otra(s) revisión(es).**
- **Revisión(es) de evaluación y mitigación de riesgos.**
- Documentos administrativos y correspondencia.

Para EMA:

- **Descripción general del medicamento.**
- **Resumen público de opinión sobre la designación huérfana (para medicamentos huérfanos).**
- **Informe de evaluación de mantenimiento huérfano (para medicamentos huérfanos).**
- **Resumen de opinión positiva del CHMP.**
- **Informe de evaluación del CHMP (EPAR).**
- **Resumen del plan de gestión de riesgos.**
- **Información del producto.**

Para Health Canada:

- **Resumen de la base de la decisión (SBD, por sus siglas en inglés).**
- **Monografía del producto.**

Para Swissmedic:

- **Informe de evaluación pública suizo (SwissPAR).**
- **Resumen público del SwissPAR.**
- **Resumen del plan de gestión de riesgos.**
- **Información de producto para medicamentos de uso humanos.**

Para TGA:

- **Informe público de evaluación australiano (AusPAR).**
- **Información del producto australiano (AusPI).**
- **Información para el consumidor sobre medicamentos (CMI, por sus siglas en inglés).**
- **Resumen público.**

Para ANVISA:

- **Opinión pública sobre la evaluación del medicamento (PPAM).**
- **Prospecto de información para el paciente (Bula do paciente).**
- **Prospecto de información para el profesional de la salud (Bula do profissional).**

Para MHRA:

- **Informe público de evaluación (MHRA PAR).**
- **Prospecto de información para el paciente (PIL, por sus siglas en inglés).**
- **Resumen de las características del producto (SmPC, por sus siglas en inglés).**
-

Nombres de documentos resaltados en **negritas** representan los documentos que, tras la evaluación de los PARs, se encontró que incluyen información relevante para la confianza regulatoria.

Lista de tópicos y subtópicos: información relevante sobre la confianza regulatoria

Sección	Tópico	Subtópico
1. Antecedentes Regulatorios	1. Lista de pasos tomados en el proceso regulatorio del producto dentro de la autoridad individual.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lista de pasos realizados en el proceso de autorización del producto. 2. Fechas en las que se han tomado los pasos en el proceso de autorización del producto.
	2. Lista de países en los que el producto ha sido aprobado, retirado o rechazado.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Una lista de los países donde se aprobó el producto. 2. Fechas en las que los países aprobaron el producto farmacéutico terminado.
	3. Preguntas y respuestas planteadas durante la evaluación científica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las preguntas y respuestas que se plantearon antes de la decisión final de la autoridad.
	4. Resúmenes de reuniones (por ejemplo, en la autoridad regulatoria, con empresas).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las fechas en que tuvieron lugar las reuniones. 2. Los tópicos tratados en las reuniones.
	5. Discusión de una decisión divergente en la autoridad regulatoria.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las razones por las que se produjo una decisión divergente.
	6. Etiquetado (por ejemplo, prospecto y folleto).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de la información que se pretende compartir con los profesionales sanitarios. 2. Descripción de la información que se pretende compartir con los pacientes. 3. Descripción de lo que debe figurar en la etiqueta del producto.
	7. Decisión final de la autoridad.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de la naturaleza de la decisión final de la autoridad 2. Fecha de la decisión final de la autoridad.
	8. Justificación de la designación de huérfano.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Puede que no sea aplicable. Descripción de si al medicamento se le ha concedido la designación de medicamento huérfano. 2. Puede que no sea aplicable. La fecha en la que se concedió la designación de medicamento huérfano. 3. Puede que no sea aplicable. Las razones por las que se concedió el estatus de medicamento huérfano.
	9. Justificación para el uso de FRPs por parte de la autoridad.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Puede que no sea aplicable. Descripción de si la autoridad utilizó FRPs al autorizar el producto y su justificación para utilizar FRPs.

Sección	Tópico	Subtópico
2. CMC	1. Certificación de las instalaciones de fabricación.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Para la sustancia farmacológica: Fecha(s) en que se han inspeccionado o certificado las instalaciones de fabricación. 2. Para la sustancia farmacológica: Descripción de las actividades que se realizaron para la inspección o certificación de las instalaciones de fabricación. 3. Para la sustancia farmacológica: Dirección(es) de las instalaciones de fabricación inspeccionadas o certificadas. 4. Para el producto farmacéutico terminado: Fecha(s) en que se han inspeccionado o certificado las instalaciones de fabricación. 5. Para el producto farmacéutico terminado: Descripción de las actividades que se realizaron para la inspección o certificación de las instalaciones de fabricación. 6. Para el producto farmacéutico terminado: Dirección(es) en que las instalaciones de fabricación inspeccionadas o certificadas.
	2. Materias primas (p. ej., fabricación, calidad y estabilidad del API (ingrediente farmacéutico activo, por sus siglas en inglés), excipientes).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de los métodos analíticos utilizados. 2. Descripción del sistema de cierre de contenedores. 3. Descripción de los atributos críticos de calidad (CQA, por sus siglas en inglés). 4. Descripción del proceso de fabricación. 5. Descripción de las condiciones de almacenamiento. 6. Lista de productos intermedios. 7. Lista de materiales de referencia.
	3. Producto farmacéutico terminado (por ejemplo, fabricación, calidad y estabilidad de la forma farmacéutica terminada).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de los métodos analíticos utilizados. 2. Descripción del sistema de cierre de contenedores. 3. Descripción de los atributos críticos de calidad (CQA, por sus siglas en inglés). 4. Descripción del proceso de fabricación. 5. Lista de materiales de referencia. 6. Lista cualitativa de materias primas, incluidos excipientes. 7. Lista cuantitativa de materias primas, incluidos excipientes.
	4. Condiciones de transporte y almacenamiento.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de las condiciones atmosféricas que se deben mantener durante el almacenamiento del producto farmacéutico terminado. 2. Descripción del tiempo en el que se puede almacenar el producto farmacéutico terminado sin comprometer su integridad

Sección	Tópico	Subtópico
3. No-clínica	1. Estudios no-clínicos.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lista de estudios realizados. 2. Descripción del propósito de cada estudio. 3. Descripción de la configuración del estudio. 4. Descripción de los modelos utilizados. 5. Descripción de los métodos analíticos utilizados. 6. Descripción de resultados granulares. 7. Descripción de las certificaciones de BPL. 8. Descripción de resultados generales.
4. Clínica	1. Indicación y dosis terapéuticas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de la dosis aprobada y sus modificaciones de dosis, si corresponde. 2. Descripción de la indicación terapéutica aprobada.
	2. Estudios clínicos (p. ej., pivotaes y complementarios)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de las certificaciones de BPC. 2. Descripción de resultados granulares. 3. Descripción de resultados generales. 4. Descripción de los métodos analíticos utilizados. 5. Descripción del propósito de cada estudio. 6. Descripción del tamaño de las poblaciones estudiadas. 7. Descripción de la configuración del estudio. 8. Descripción de los tipos de poblaciones estudiadas. 9. Lista de estudios realizados.
	3. Efectos y acciones preventivas en poblaciones diversas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de los efectos del producto farmacéutico terminado entre diferentes tipos de poblaciones. 2. Puede que no sea aplicable. Descripción de las acciones preventivas al usar el producto farmacéutico terminado entre diferentes tipos de poblaciones.

Sección	Tópico	Subtópico
5. Análisis de Beneficio-Riesgo*	1. Análisis de Beneficio-Riesgo.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción del contexto en el que se tomó la decisión. 2. Descripción de la conclusión de calidad. 3. Descripción de la conclusión no-clínica. 4. Descripción de la conclusión clínica. 5. Descripción de los beneficios identificados. 6. Descripción de las incertidumbres asociadas a los beneficios. 7. Descripción de los riesgos identificados. 8. Descripción de las incertidumbres asociadas a los riesgos. 9. Descripción de la conclusión del Análisis de Beneficio-Riesgo.
	2. Evaluación de los factores étnicos.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Descripción de un apartado dedicado a la valoración de los factores étnicos dentro de la Evaluación Beneficio-Riesgo.
	3. Otras obligaciones a cumplir después de la recomendación/aprobación.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Puede que no sea aplicable. Lista de cuestiones pendientes. 2. Descripción de los Planes de Gestión de Riesgos. 3. Descripción de los compromisos post-autorización.

*: Estos datos son exclusivos de los informes de evaluación y no están incluidos en los dossiers de la MAA.

Acerca de CIRS

El Centro para la Innovación en Ciencias Regulatorias (CIRS) es una subsidiaria neutral e independiente con sede en el Reino Unido de Clarivate plc. CIRS proporciona un foro internacional para que la industria, los reguladores, las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA, por sus siglas en inglés) y otros actores del sector sanitario se reúnan, debatan y desarrollen políticas regulatorias y de reembolso mediante la aplicación innovadora de la ciencia regulatoria, facilitando así el acceso a productos farmacéuticos.

CIRS está gobernado y operado por Clarivate exclusivamente para apoyar las actividades de sus miembros. La organización cuenta con sus propios consejos de gestión y asesoramiento, y su financiación proviene de cuotas de membresía, actividades relacionadas, proyectos especiales y subvenciones.

Briefing preparado por:

Juan Lara, Analista Senior de investigación

Magla Bujar, PhD, Gerente Senior, Programa Regulatorio & Asociaciones estratégicas

Neil McAuslane, PhD, Director Científico

Mario Alanís, PhD, Consultor Senior

Anna Somuyiwa, Directora

Cite este informe como:

Centro para la Innovación en Ciencias Regulatorias (2024) *CIRS R&D Briefing 92: Análisis de los informes públicos de evaluación (PARs) como herramientas para guiar la toma de decisión basada en confianza regulatoria por parte de las autoridades regulatorias.*

Centro para la Innovación en Ciencias Regulatorias (CIRS), Londres, Reino Unido.

Agradecimientos

El CIRS condujo este estudio de investigación independiente como parte de las iniciativas para comparar los PARs de autoridades de referencia y evaluar si la información necesaria para la utilización de decisiones regulatorias por otras jurisdicciones está incluida. El apoyo a este análisis fue financiado en parte por una subvención de la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA). Estamos muy agradecidos al Dr. Lawrence Liberti por su apoyo en el desarrollo de este estudio. El Dr. Liberti era asesor senior del CIRS en el momento del estudio y ahora es director del Centro Internacional D. K. Kim de Ciencias Regulatorias y profesor asociado del Departamento de Ciencias Regulatorias y de la Calidad en la Universidad del Sur de California (USC, por sus siglas en inglés).

Aviso

Este documento incluye una traducción al español del texto original en inglés. En caso de discrepancias o diferencias en el significado entre las versiones en inglés y español, prevalecerá la versión en inglés y deberá considerarse como la referencia autorizada.

Centro para la Innovación en Ciencias Regulatorias (CIRS)

70 St Mary Axe, London EC3A 8BE, UK

cirs@cirsci.org

www.cirsci.org

www.linkedin.com/company/centre-for-innovation-in-regulatory-science-ltd/

Fecha del informe en inglés: mayo de 2024

Versión 1.3

Fecha del informe en español: diciembre de 2024

Versión 1.0