Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

Propuesta de un Plan de Gestión de Riesgos Local para la Industria Farmacéutica Transnacional

TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

AUTOR

Anthony Omar VILLALOBOS LINARES

ASESOR

María Rosario CARREÑO QUISPE

Lima, Perú

2025



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Villalobos A. Propuesta de un Plan de Gestión de Riesgos Local para la Industria Farmacéutica Transnacional [Trabajo de suficiencia profesional de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2025.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Anthony Omar Villalobos Linares
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41404423
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-0836-5066
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	María Rosario Carreño Quispe
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09085262
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-5379-0558
Datos de coasesor	
Nombres y apellidos	N/A
Tipo de documento de identidad	N/A
Número de documento de identidad	N/A
URL de ORCID	N/A
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Gloria Clotilde Gordillo Rocha
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10223170
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Julio Luis Diaz Uribe

Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07247790
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Nelson Bautista Cruz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10260086
Datos de investigación	
Línea de investigación	Ciencias de la Salud
Grupo de investigación	N/A
Agencia de financiamiento	N/A
Ubicación geográfica de la investigación	Lima, Perú
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2023 - 2025
URL de disciplinas OCDE	https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Decanato

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL

Los miembros del Jurado Evaluador del Trabajo de Suficiencia Profesional titulado:

Propuesta de un Plan de Gestión de Riesgos Local para la Industria Farmacéutica Transnacional

Presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica:

ANTHONY OMAR VILLALOBOS LINARES

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** del **TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL** y absolución del balotario de preguntas, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

DIECIOCHO (18) – APROBADO CON MENCIÓN HONROSA

de conformidad con el Art. 14.º del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Lima, 21 de julio de 2025

Dra. Gloria Clotilde Gordillo Rocha
Presidente

Dr. Julio Luis Díaz Uribe
Miembro

Mg. Nelson Bautista Cruz
Miembro

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **María Rosario Carreño Quispe** en mi condición de asesor acreditado con EL DICTAMEN N° **00045-FFB-EPFB-2025** de fecha 17 de julio de 2025**,** del trabajo de suficiencia profesional, cuyo título es **Propuesta de un Plan de Gestión de Riesgos Local para la Industria Farmacéutica Transnacional**, presentado por el bachiller **Anthony Omar Villalobos Linares** para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico,

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **8%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título correspondiente.

Lima, 19 de julio de 2025

Maria Rosario CARREÑO QUISPE
ASESOR
DNI 09085262

DEDICATORIA

A mi padre Pedro y a mi madre Jesús, por su apoyo incondicional.

A mi esposa Mery y a mis hijos Joaquín y Alicia por ser mi fuente de motivación para continuar esforzándome día a día.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mis más sinceros agradecimientos a todas las personas que me brindaron su apoyo para lograr la realización del presente Trabajo de Suficiencia Profesional.

Agradezco especialmente a mi asesora, por su guía, su tiempo y su buena disposición para el desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN 12
1. Contextualización del tema 12
Referencia: Instituto de Salud Pública, Chile. Resolución Exenta N° 3496. Instructivo de Farmacovigilancia para la elaboración de Planes de Manejo de Riesgos. 14
2. Planteamiento del problema 15
3. Objetivo. 16
4. Descripción del enfoque metodológico 16
II. INFORMACIÓN DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ LA ACTIVIDAD 17
1. Institución donde se desarrolló la actividad: 17
2. Periodo de duración de la actividad: 17
3. Finalidad y objetivos de la entidad: 17
4. Razón social: 17
5. Dirección postal: 17
6. Correo electrónico del profesional a cargo: 17
7. Persona responsable o supervisora de la actividad. 17
III. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD 18
1. Organización de la actividad (profesional a cargo): 18
2. Finalidad y objetivos de la actividad: 18
3. Problemática: 18
4. Metodología. Procedimientos: 19
4.1. Planteamiento de la necesidad de un PGR local 19
4.2. Elaboración y socialización de la versión borrador de Plan de Gestión Local. 19
4.3. Revisión del PGR Local 20
4.4. Envío del PGR Local a DIGEMID 20
IV. Resultados de la actividad 22
a. Análisis histórico de las observaciones enviadas por DIGEMID. 22
b. Análisis de plan de gestión de riesgos de otros países de la región, se elaboró el siguiente análisis comparativo. 23
c. Planteamiento de la estructura para el documento. 24
Estructura del Plan de Gestión de Riesgos Local (PGR local) 24
d. Modelo del Plan de Gestión de Riesgos Local (anexo 1). 24
V. CONCLUSIONES 25
VI. RECOMENDACIONES 26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 27
VIII. ANEXOS / ILUSTRACIONES 29
Anexo 1. Modelo de Plan de Gestión de Riesgos Local 29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Análisis comparativo de la estructura de Planes de Gestión de Riesgos de Latinoamérica Pág. 23

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Gestión y Manejo de Riesgos Pág. 14
Figura 2. Ciclo de Plan de Manejo de Riesgos Pág. 14
Figura 3. Proceso para la elaboración de un PGR Local Pág. 21

ABREVIATURAS

BPFV	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
CENAFyT	Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
FV	Farmacovigilancia
NTS	Norma Técnica de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud (WHO: World Health Organization)
IPS	Informe Periódico de Evaluación de Beneficios y Riesgos (PBRER: Periodic Benefit-Risk Evaluation Report)
POE	Procedimiento Operativo Estándar
PGR	Plan de Gestión de Riesgos (RMP: Risk Management Plan)
RM	Resolución Ministerial
RL	Representante Legal
SRAM	Sospecha de reacción adversa a medicamentos
TRS	Titular de Registro Sanitario

RESUMEN

Un riesgo se define como la posibilidad que ocurra un evento desfavorable tras el uso de un medicamento. Antes de la autorización de comercialización de un medicamento, el Titular del Registro Sanitario (TRS) debe demostrar que el balance riesgo-beneficio del medicamento sea favorable para la población.

El Plan de Gestión de Riesgos (PGR) es el documento que contiene toda la información sobre el perfil de seguridad de un medicamento y que describe las medidas a tomar para un monitoreo, una prevención y una disminución en los riesgos asociados a su uso.

La normatividad peruana, en relación con los PGR, brinda las pautas de cómo elaborarlos desde cero, pero en la Industria Farmacéutica Transnacional, las filiales locales en Perú presentan el inconveniente de que solo disponen de un PGR enviado desde Casa Matriz el cual solo contiene información internacional y por ello se debe elaborar un documento que contenga información local de Farmacovigilancia la cual es solicitada por DIGEMID para la aprobación y la ejecución de este documento. El documento para elaborar es denominado PGR local y que se enviará a DIGEMID junto con el PGR brindado por Casa Matriz.

Para la elaboración del PGR local se hizo una revisión de la normatividad nacional y de la región, así como un análisis de las observaciones recibidas de DIGEMID a los anteriores sometimientos de PGR.

Como resultado se obtuvo un documento local que contiene toda la información requerida por DIGEMID, reduciendo de esta manera el tiempo para obtener la aprobación regulatoria.

PALABRAS CLAVE

Farmacovigilancia; Plan de Gestión de Riesgos; Minimización de riesgos; Balance riesgo-beneficio

ABSTRACT

A risk is defined as the possibility of an unfavorable event occurring after the use of medicine. Before a medicine is authorized for marketing, the Marketing Authorization Holder (MAH) must demonstrate that the risk-benefit balance of the medicine is favorable for the population.

The Risk Management Plan (RMP) is the document that includes information on a drug's safety and describes the measures to be taken to monitor, prevent, and minimize risks from the drug's use.

Peruvian regulations regarding RMPs provide guidelines for preparing them from scratch. However, in the transnational pharmaceutical industry, local subsidiaries in Peru face the disadvantage of only having one RMP sent from their parent company, which contains only international information. Therefore, a document containing local Pharmacovigilance information must be prepared, which is requested by DIGEMID for approval and execution. The document to be prepared is called the local PGR and will be sent to DIGEMID along with the PGR provided by the Head Office.

To prepare the local PGR, a review of national and regional regulations was conducted, as well as an analysis of the observations received from DIGEMID on previous PGR submissions.

The result was a local document containing all the information required by DIGEMID, thereby reducing the time required to obtain regulatory approval.

KEYWORDS:
Pharmacovigilance; Risk Management Plan; Risk Minimization; Risk-benefit balance

ACTA DE SUSTENTACIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1. Contextualización del tema

La Farmacovigilancia son las actividades encaminadas a detectar, evaluar, comprender y prevenir los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos.[1]

La Farmacovigilancia busca que el perfil riesgo-beneficio se mantenga siempre favorable a largo de todo el ciclo de vida del medicamento, es decir, desde su autorización hasta su retiro del mercado. La farmacovigilancia comprende varias actividades de salud pública relacionadas al análisis y a la gestión de los riesgos que contribuyen al uso racional de los medicamentos. Así, también permite identificar, cuantificar y evaluar los riesgos asociados con el uso de los medicamentos y se pueden evitar o minimizar el daño a los pacientes y adoptar las medidas correspondientes necesarias, poniendo en marcha, si fuese preciso, medidas de carácter normativo.[1]

Actualmente, la vigilancia post-comercialización de medicamentos está coordinada principalmente por las Autoridades de Salud en cada país. En colaboración con el Centro de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uppsala (UMC), las Autoridades de Salud han logrado importantes avances en alertar a los profesionales de la salud, los Titulares de Registro Sanitario y al público en general sobre nuevos riesgos a efectos adversos.[2]

Un riesgo se define como la posibilidad que ocurra un evento desfavorable tras el uso de un medicamento.[3]

El Plan de Gestión de Riesgo (PGR) es un documento que va a describir las actividades de farmacovigilancia destinadas a detectar, prevenir o disminuir los riesgos de los medicamentos, incluida la evaluación de su eficacia e incorpora actividades específicas para la prevención o minimización de tales riesgos, incluyendo actividades de información a los profesionales de la salud y a los pacientes.[4]

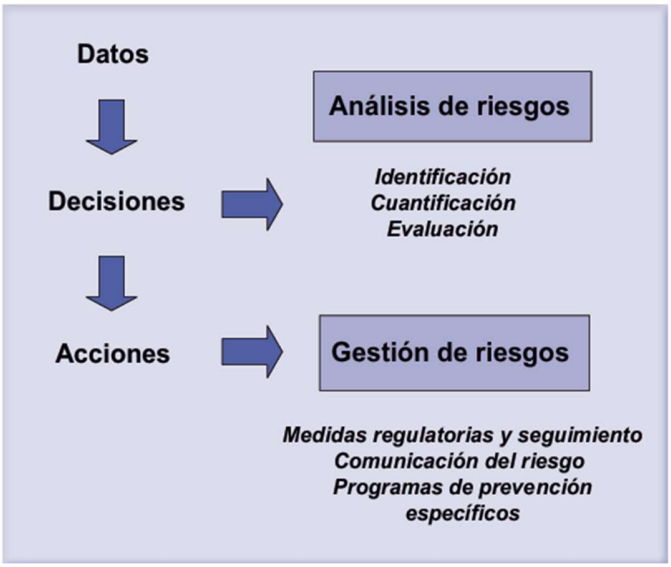
El PGR es una herramienta que permite estudiar los problemas derivados del uso del medicamento, aplicando la normatividad regulatoria, utilizando perfiles en su epidemiología, accediendo al análisis de las condiciones que influyen en la salud pública, permitiendo enfocarse en la repercusión de los riesgos del medicamento y no sólo en los daños asociados a su uso.

Un PGR involucra la descripción de los problemas de seguridad de un medicamento, el plan de farmacovigilancia, el plan de minimización de riesgos y la evaluación de la necesidad de las actividades de minimización del riesgo. Para su elaboración se toma en cuenta lo indicado en las guías internacionales emitidas por la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA),[4] así como la normatividad nacional.

La Farmacovigilancia se ocupa de gestionar los riesgos de los medicamentos en su etapa de post-comercialización. Asimismo, puede definirse en dos fases: el análisis de riesgos y la gestión de riesgos. La primera fase identifica, cuantifica y evalúa los riesgos, mientras que la segunda fase se ocupa de la implementación y seguimiento de las medidas normativas adoptadas para la comunicación de los riesgos a los profesionales de la salud o a los pacientes, y determina las medidas preventivas a implementarse. El análisis de riesgos está dirigido por la información, mientras que la gestión de riesgos está dirigida por la acción. Las decisiones adoptadas constituyen el nexo que vincula los dos campos.[5]

Durante la elaboración de un PGR es esencial establecer el contexto de la enfermedad, las características de la población expuesta a dicho medicamento y todos los determinantes relacionados al medicamento; de esta manera, podremos orientar la información disponible para plantear el perfil de riesgos del medicamento, misma que se obtiene a lo largo de su ciclo de vida.

Figura 1. Gestión y Manejo de Riesgos



Referencia: Francisco J. de Abajo Iglesias, División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Agencia Española para los Medicamentos y Productos de la Salud (AEMPS). 2004. Madrid.

Figura 2. Ciclo de Plan de Manejo de Riesgos.



Referencia: Instituto de Salud Pública, Chile. Resolución Exenta N° 3496. Instructivo de Farmacovigilancia para la elaboración de Planes de Manejo de Riesgos.

2. Planteamiento del problema

Para el proceso de inscripción o reinscripción de Registro Sanitario de algunos medicamentos, se debe elaborar un PGR y este debe ser incluido en el conjunto de documentos que serán enviados a DIGEMID para su posterior evaluación y aprobación.

Según el cambio en el balance riesgo-beneficio del medicamento, puede requerirse a su vez una actualización en las distintas actividades, ya sea de farmacovigilancia y/o de minimización de riesgos (particularmente relevante cuando se debe enviar a DIGEMID un PGR o su actualización) teniendo en consideración lo siguiente:

- Que DIGEMID lo solicite con base a un problema de seguridad.
- Que el Titular de Registro Sanitario o su representante legal haya identificado un problema de seguridad que lo requiera.

Si bien es cierto, la Resolución Ministerial N° 796-2019-MINSA emitida por el Ministerio de Salud brinda una guía de cómo elaborar desde cero un Plan de Gestión de Riesgos en Perú; en la Industria Farmacéutica Transnacional las filiales locales de Perú solo disponen de un PGR enviado de Casa Matriz con una estructura diferente y que contiene exclusivamente información internacional.

No se cuenta con un documento que contenga la información local de Farmacovigilancia, tales como las indicaciones en Perú, la epidemiología de tales indicaciones y las poblaciones objetivos en Perú, el plan local de Farmacovigilancia, el plan local de minimización de riesgos; y toda esta información es solicitada por DIGEMID y es necesario su desarrollo, este documento requerido es denominado Plan de Gestión de Riesgos local.

Por lo anterior descrito, el objetivo del presente trabajo es desarrollar un documento con información local de Farmacovigilancia, un Plan de Gestión de Riesgos exclusivamente aplicable para Perú.

3. Objetivo

Desarrollar un documento con información local de Farmacovigilancia acerca de un Plan de Gestión de Riesgos exclusivamente aplicable para Perú.

4. Descripción del enfoque metodológico

Descriptivo con revisión y análisis de documentos para obtener información relevante.

II. INFORMACIÓN DEL LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ LA ACTIVIDAD

1. Institución donde se desarrolló la actividad:

Empresa farmacéutica transnacional, Área de Farmacovigilancia.

2. Periodo de duración de la actividad:

2023-2025

3. Finalidad y objetivos de la entidad:

Misión: La misión es desarrollar y entregar medicamentos innovadores que ayuden a la población peruana a superar enfermedades graves.

Visión: La visión es ser una empresa farmacéutica líder y poder transformar la vida de los pacientes a través de la investigación.

4. Razón social:

No aplica.

5. Dirección postal:

No aplica.

6. Correo electrónico del profesional a cargo:

No aplica.

7. Persona responsable o supervisora de la actividad.

No aplica.

III. DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD

1. Organización de la actividad (profesional a cargo):

Responsable de Farmacovigilancia del Laboratorio Transnacional.

2. Finalidad y objetivos de la actividad:

Finalidad

Reducir el tiempo para obtener la aprobación de un PGR, brindando un documento con información local complementario a la información internacional que se incluye en el PGR enviado por Casa Matriz.

Objetivo General

- Desarrollar un documento local de Farmacovigilancia acerca de Gestión de Riesgos con la información local requerida por la Autoridad Nacional denominado Plan de Gestión de Riesgos local (PGR local).

Objetivos Específicos

- Plantear la necesidad de un PGR local.
- Elaborar y socializar la versión borrador de un PGR local.
- Revisar el PGR Local elaborado.
- Enviar el PGR brindado por Casa Matriz y el PGR local elaborado a DIGEMID.

3. Problemática:

No se cuenta con un documento local de Farmacovigilancia acerca de Gestión de Riesgos que cubra las necesidades de información local de Farmacovigilancia para ser enviado a DIGEMID.

4. Metodología. Procedimientos:

Para abordar el reto de la elaboración de un Plan de Gestión de Riesgos Local, se han desarrollado los siguientes procedimientos:

4.1. Planteamiento de la necesidad de un PGR local

Para todos los productos que los requieran se realiza la recopilación de la información y el análisis consistente de las normativas específicas establecidas por DIGEMID y otras Autoridades de Salud de referencia de la región, tales como Instituto de Salud Pública (ISP) de Chile, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de México y Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina.

Asimismo, la revisión de las observaciones enviadas anteriormente por parte de DIGEMID u oportunidades de mejora de envíos anteriores de Planes de Gestión de Riesgos. Estas permitieron identificar las características aplicables para la elaboración de un PGR local.

4.2. Elaboración y socialización de la versión borrador de Plan de Gestión Local.

El responsable de Farmacovigilancia desarrolla una versión borrador del Plan de Gestión de Riesgos Local.

Previo a la implementación del nuevo Plan de Gestión de Riesgos Local, las demás áreas fueron informadas de la versión borrador de un Plan de Gestión de Riesgos Local (comunicación unidireccional).

Esta socialización del documento con las otras áreas del Laboratorio Transnacional permite la concientización de los requerimientos locales requeridos por DIGEMID en este aspecto. Y también para más adelante, cuando este documento local se implemente, estas áreas proporcionan la información que le será solicitada y participan en el flujo de revisión del documento precio a su envío a DIGEMID.

4.3. Revisión del PGR Local

Previo al envío del PGR local a DIGEMID, este debe pasar por una revisión y una evaluación de las áreas de Asuntos Regulatorios, Área Médica y Área Legal de la filial de Perú.

La inclusión de otras áreas en el ciclo de revisión del nuevo documento permite que cada área pueda dar su retroalimentación en relación con el PGR local, así como las actividades de Farmacovigilancia y/o de Minimización de Riesgos planteadas en su contenido (comunicación bidireccional).

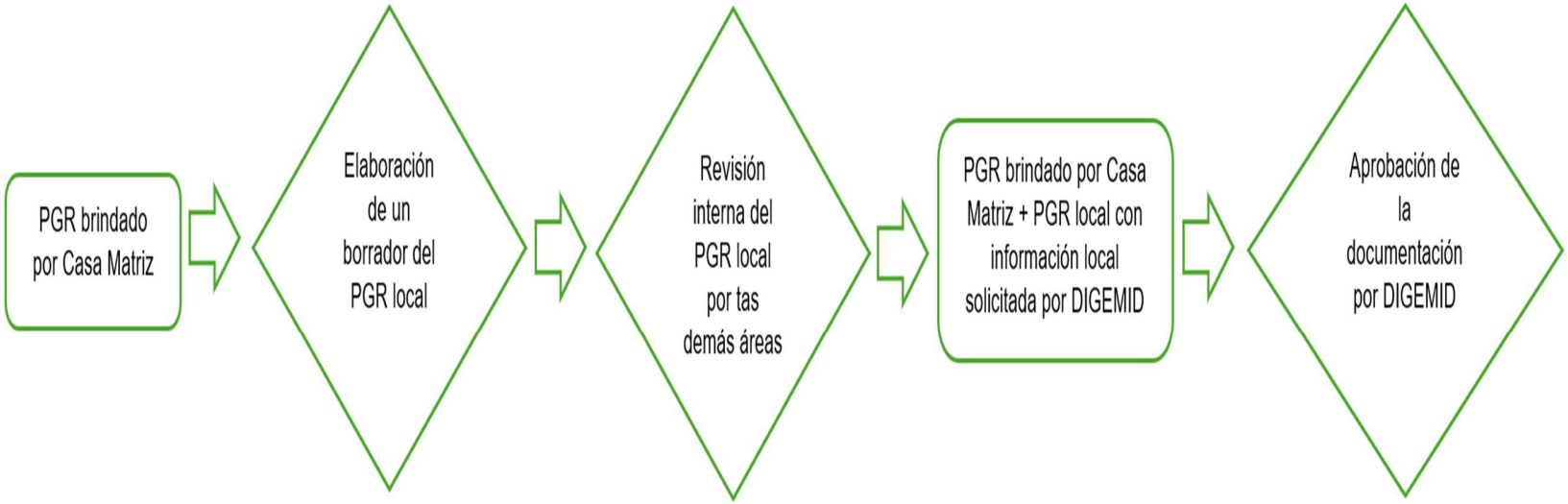
4.4. Envío del PGR Local a DIGEMID

El Plan de Gestión de Riesgos Local es un documento que al ser enviado a DIGEMID puede recibir alguna consulta u observación de lo descrito en su contenido. Por ello, el responsable de Farmacovigilancia responderá a las consultas y dará respuesta a las observaciones que pueda tener el documento; de ser necesario con el soporte de las otras áreas de la filial Perú,

Además, durante la vida de un producto, es habitual que los problemas de seguridad se actualicen conforme el uso de este se vaya extendiendo, tanto en tiempo como en población. Las actualizaciones relacionadas a los problemas de seguridad del medicamento pueden ser positivas, negativas o neutras si se habla del balance riesgo-beneficio del medicamento y pueden deberse a diversas causas como la culminación de estudios clínicos o estudios de farmacovigilancia que proporcionen más información respecto a los riesgos o la información faltante, la revisión retrospectiva acumulada de la información de seguridad del producto, etc. Estas actualizaciones se reflejarán en cambios en los riesgos importantes, ya sean identificados como potenciales, la información faltante o las poblaciones especiales y se esperaría como consecuencia una actualización del PGR.

Este proceso concluiría con la aprobación del PGR local por parte de DIGEMID.

Figura 3. Proceso para la elaboración de un Plan de Gestión de Riesgos Local



Referencia: Elaboración propia.

IV. RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD

En la obtención de un modelo de Plan de Gestión de Riesgos local que cumpla con la información solicitada por DIGEMID se realizó:

a. Análisis histórico de las observaciones enviadas por DIGEMID.

Las principales observaciones recibidas por parte de DIGEMID:

- Adaptar las medidas de minimización de riesgo a la realidad peruana.
- Implementar actividades adicionales de Farmacovigilancia, el cual supone describir otras actividades como estudios no clínicos, clínicos y epidemiológicos a realizarse en Perú.
- Para que el plan de gestión de riesgo sea de aplicación nacional es necesario especificar y detallar el mecanismo de desarrollo de las actividades mencionadas, así como los plazos de ejecución y las responsabilidades.
- Preferentemente la información epidemiológica referida debe estar enmarcada en el contexto peruano
- Presentar la información epidemiológica de la indicación en el contexto peruano para las indicaciones propuestas
- Justificar por qué no se realizará alguna actividad adicional de Farmacovigilancia
- Las actividades de farmacovigilancia de rutina deben mantener la contextualización de acuerdo a la normativa peruana sobre farmacovigilancia.
- Se debe indicar si se tiene planificado o en curso la realización de nuevos estudios de eficacia después del otorgamiento del registro sanitario.
- Se debe incluir epidemiologia local
- La portada del documento no se encuentra completa, no refiere ciertos datos del producto.
- El administrado debe presentar una descripción detallada de los procesos para la realización de las actividades de rutina que se utilizarán en el Perú, incluyendo las vías de contacto y precisar coma llevará a cabo el uso de los cuestionarios de seguimiento en nuestro país, de acuerdo a lo establecido en la normatividad vigente.

- El administrado debe realizar medidas rutinarias mediante información actualizada en las secciones de la ficha técnica. Sin embargo, la ficha técnica remitida no está actualizada por lo que no se ha podido verificar si las medidas propuestas han sido implementadas. Es importante resaltar que lo indicado en el PGR como medidas de minimización de riesgo debe ser congruente con la información incluida en la ficha técnica e inserto para el producto comercializado en el Perú.

b. Análisis de plan de gestión de riesgos de otros países de la región, se elaboró el siguiente análisis comparativo.

Tabla 01. Análisis comparativo de la estructura de Planes de Gestión de Riesgos de Latinoamérica. [9,10, 11]

Autoridad de Salud - País	Normativa	Estructura del documento
Instituto de Salud Pública (ISP) - Chile	Resolución Exenta N° 3496 – Instructivo de Farmacovigilancia para la elaboración de Planes de Manejo de Riesgos	1) Portada 2) Tabla de Contenidos 3) Parte I: Plan de Farmacovigilancia 4) Especificaciones de seguridad 5) Plan de Farmacovigilancia 6) Parte II: Plan de Minimización de Riesgos 7) Plan de Minimización de Riesgos 8) Evaluación de la efectividad de las medidas e intervenciones 9) Resumen del Plan de Manejos de Riesgos 10) Referencias 11) Anexos
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) - México	Guía de Farmacovigilancia para la elaboración de Planes de Manejo de Riesgos	1) Información general y regulatoria. 2) Información farmacológica básica. 3) Descripción de poblaciones de las que no existe información de seguridad. 4) Información de seguridad post-comercialización disponible. 5) Información de seguridad de usos fuera de indicación autorizada, sobredosis, uso ilegal, 6) errores de medicación. 7) Riesgos importantes. 8) Resumen de los problemas de seguridad. 9) Alertas internacionales.
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) - Argentina	Disposición 5358 / 2012 - Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	1) Especificaciones de Seguridad 2) Plan de Farmacovigilancia 3) Evaluación de la necesidad de las acciones de minimización de riesgo 4) Plan de minimización de riesgo 5) Resumen del PGR 6) Profesional de contacto con Farmacovigilancia 7) Presentación de documentos actualizados 8) Anexos

Referencia: Elaboración propia.

c. Planteamiento de la estructura para el documento.

Estructura del Plan de Gestión de Riesgos Local (PGR local)

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS
LISTA DE TABLAS
LISTA DE FIGURAS
LISTA DE ABREVIATURAS

1 INTRODUCCIÓN
1.1 Indicaciones en Perú
2 ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD
2.1 Epidemiología de las indicaciones y población(es) objetivo(s) en el Perú
2.2 Resumen de las preocupaciones de seguridad
3 PLAN DE FARMACOVIGILANCIA
3.1 Actividades rutinarias de farmacovigilancia
3.2 Práctica de farmacovigilancia en Perú
3.3 Actividades adicionales de farmacovigilancia
4 PLAN DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS
4.1 Medidas rutinarias de minimización de riesgos
4.2 Medidas adicionales de minimización de riesgos
4.3 Implementación de Medidas de Minimización de Riesgos en Perú
4.4 Evaluación de la Efectividad de las Medidas de Minimización de Riesgos en el Perú
5 RESUMEN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS EN PERÚ
6 REFERENCIAS

d. Modelo del Plan de Gestión de Riesgos Local (anexo 1).

V. CONCLUSIONES

Se logró obtener un Plan de Gestión de Riesgos Local, en cumplimiento a los requerimientos de DIGEMID y que brinda la información local solicitada, optimizando esta actividad en la industria farmacéutica transnacional.

Como resultado de la elaboración de un PGR local se logra tener un documento que complemente con información relevante relacionada a la población peruana a lo brindado por el PGR de Casa Matriz y así poder conseguir la aprobación regulatoria en corto tiempo.

El análisis de la normatividad nacional y las necesidades que pueden tener la Industria Farmacéutica en Perú, se identifican las necesidades específicas y para satisfacerlas se obtiene un documento enfocado a cubrir esta necesidad, consiguiendo en menor tiempo, mejorar la calidad de la información brindada a DIGEMID.

Se profundizaron competencias técnicas y profesionales relacionadas al área regulatoria, en la aplicación de normas relacionadas a la farmacovigilancia de productos farmacéuticos, desde un contexto global y aplicarlas al contexto nacional.

VI. RECOMENDACIONES

Informar con la adecuada anticipación a las distintas áreas de la empresa de la importancia de su participación durante los procesos de elaboración y de revisión del documento.

Emplear la estructura establecida para la elaboración del Plan de Gestión de Riesgos Local con la finalidad de tener un documento con información local y tener mayor certeza al momento de enviar el documento a la Autoridad de Salud, evitando así futuras consultas u observaciones en el documento enviado.

Solicitar una participación de las distintas áreas al momento de revisar el documento, una vez elaborado el Plan de Gestión de Riesgos Local.

Realizar capacitaciones periódicas al personal de la empresa para concientizar de la importancia de la Farmacovigilancia y los distintos documentos que gestiona esta área con la principal finalidad de monitorizar la seguridad de los medicamentos para proteger la seguridad de los pacientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. OMS. Farmacovigilancia. [Internet] [Consultado 15 May 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia
2. World Health Organization. WHO. The Importance of Pharmacovigilance. First edition. United Kingdom. 2002. p. 9-14.
3. Papale R, Schiaffino S, García M. Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Edición Latinoamérica. Primera edición. 2018. pag 335-347.
4. DIGEMID. Resolución Ministerial N.º 796-2019/MINSA. Norma Técnica de Salud que regula la Elaboración del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos. [Internet] [Consultado 15 May 2025]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2019/resolucion-ministerial-n-796-2019-minsa/
5. DIGEMID. Resolución Ministerial N.º 1053-2020/MINSA. Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. [Internet] [Consultado 15 May 2025]. Disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2020/resolucion-ministerial-n-1053-2020-minsa/
6. OPS. Documento Técnico N° 5 de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas”, 2010.
7. EMA. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP). Module V Risk Management Systems. 2012.
8. ICH. Pharmacovigilance planning.E2E 2004.
9. ISP. Resolución Exenta N° 3496 – Instructivo de Farmacovigilancia para la elaboración de Planes de Manejo de Riesgos. 2013.
10. COFEPRIS. Guía de farmacovigilancia para la elaboración de planes de manejo de riesgos. 2018.
11. ANMAT. Disposición 5358 / 2012 - Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 2012.
12. Calvo, B. and Zuñiga, L. (2011). Risk Management Plan and Pharmacovigilance System.

13. Biopharmaceuticals: Biosimilars, Risk Management Trends. ISBN: 978-953-307-314-9.
14. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices – Module V (Rev 2). Marzo 2017.
15. . Garlapati, S and Nagandla, S. Risk Management Plan Its Importance and Emphasys on Pharmacovigilance Activities. Advances in Pharmacoepidemiology & Drug Safety, 4:1. 2015
16. . Laporte, J.R. Farmacovigilancia orientada a los pacientes: reflexiones de treinta años de experiencia. Capítulo 5 del libro “Los primeros 25 años del sistema español de farmacovigilancia. Ediciones de la Universidad de Oviedo. 2010.
17. International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use. E2: Pharmacovigilance Planning. Concept Paper. Septiembre 2002.
18. Red Panamericana de Armonización de la Industria Farmacéutica. Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia. Buenas Practicas de Farmacovigilancia para las Américas. Washington, D.C.:OPS, 2010.
19. . Rojas-Cortés, E.R. Red de Puntos Focales de Farmacovigilancia de las Américas: Perspectivas y retos. OMS/OPS: 28 de noviembre de 2016.
20. Protección contra Riesgos Sanitarios. Diario Oficial de la Federación. 13 de abril de 2004.
21. Vergara-Galván, V. Introducción e historia de la farmacovigilancia. Curso de farmacovigilancia: Farmacovigilancia en el Salvador y contexto internacional. El Salvador.

VIII. ANEXOS / ILUSTRACIONES

Anexo 1. Modelo de Plan de Gestión de Riesgos Local

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS LOCAL DE
MOLÉCULA EN EVALUACIÓN

Número de versión: 1.0
Punto de bloqueo de datos para este PGR: 21-Ago-2023
Fecha de aprobación final: 21-Ene-2025

Aprobado v 1.0 930236922

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS....2
LISTA DE MESAS....3
LISTA DE FIGURAS....4
TABLA DE ABREVIATURAS....5
1. INTRODUCCIÓN....6
1.1 Indicaciones en Perú....7
2. ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD....9
2.1 Epidemiología de las indicaciones y población(es) objetivo(s) en el Perú....9
2.1.1 Melanoma maligno resecable/irresecable....11
2.1.2 Carcinoma de células renales....11
2.1.3 Cáncer de pulmón de células no pequeñas....12
2.1.4 Cáncer colorrectal metastásico con inestabilidad de microsatélites: alta o Reparación de desajustes deficiente....12
2.1.5 Carcinoma hepatocelular....12
2.1.6 Mesotelioma pleural maligno....12
2.1.7 Linfoma de Hodgkin....12
2.1.8 Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello....12
2.1.9 Carcinoma urotelial....12
2.1.10 Cáncer de esófago....13
2.1.11 Cáncer gástrico....13
2.2 Resumen de los problemas de seguridad....13
3. PLAN DE FARMACOVIGILANCIA....14
3.1 Práctica de farmacovigilancia en el Perú....14
3.2 Actividades rutinarias de farmacovigilancia....15
3.3 Formularios específicos de seguimiento de EA....16
3.4 Actividades adicionales de farmacovigilancia....16
3.5 Experiencia posterior a la autorización....17
3.5.1 Exposición acumulativa de los sujetos en ensayos clínicos....17
3.5.2 Exposición acumulativa e interválica del paciente a partir de la experiencia en marketing[13]....18
3.5.2.1 Intervalo de exposición del paciente a partir de la experiencia en marketing....18
3.5.2.2 Exposición acumulada del paciente a partir de la experiencia en marketing....19
4. MEDIDAS DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS....20
4.1 Medidas rutinarias de minimización de riesgos....20
4.2 Medidas adicionales de minimización de riesgos....20
4.3 Implementación de Medidas Adicionales de Minimización de Riesgos en Perú....23
4.4 Evaluación de la efectividad de las medidas de minimización de riesgos en el Perú....23
5. RESUMEN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS EN EL PERÚ....24
6. REFERENCIAS....27

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1-1: Información de productos farmacéuticos. 6

Tabla 2.1-1: Nuevos casos de cáncer registrados en el INEN, 2020 - 2021. 11

Tabla 2.2-1: Resumen de las preocupaciones de seguridad 13

Tabla 3.5-1: Exposición acumulada estimada del sujeto en Ensayos clínicos en curso patrocinados por la empresa hasta el 03-Jul-2024. 17

Tabla 4.2-1: Descripción de la minimización de riesgos rutinaria y adicional Medidas por Interés de Seguridad en Perú. 21

Tabla 4.3-1: Medidas adicionales de minimización de riesgos. 23

Tabla 5-1: Resumen del Plan de Gestión de Riesgos. 24

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1-1: Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer según GLOBOCAN 2022. 10

TABLA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Definición
AE	Evento adverso
ADR	Reacción adversa a un medicamento
ALK	Cinasa del linfoma anaplásico
ANM	Autoridad Sanitaria Nacional
ARMMs	Medidas adicionales de minimización de riesgos
cHL	Linfoma de Hodgkin clásico
CRC	Cáncer colorrectal
CRT	Quimiorradioterapia
dMMR	Reparación de desajustes deficiente
DIBD	Desarrollo Internacional Fecha de Nacimiento
DMTR	Registro holandés de tratamiento del melanoma
EGFR	Receptor del factor de crecimiento epidérmico
ESCC	Carcinoma de células escamosas de esófago
GBL	Global
GC	Cáncer Gástrico
GVHD	Enfermedad de injerto contra huésped
HCC	Carcinoma hepatocelular
HCP	Profesional de la salud
TCMH	Trasplante de células madre hematopoyéticas
CIIC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer
INEN	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
MSI-H	Inestabilidad de microsatélites-Alta
NSCLC	Cáncer de pulmón de células no pequeñas
PBRER	Informe Periódico de Evaluación Beneficio-Riesgo
RCC	Carcinoma de células renales
PGR	Plan de Gestión de Riesgos
SCCHN	Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello

1. INTRODUCCIÓN

Este Plan de Gestión de Riesgos Local de *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* versión 1.0 está asociado al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) v1.0 global (GBL) de **MOLÉCULA EN EVALUACIÓN** (de fecha 14-Mar-2024).

El PGR de GBL se presenta como parte de la presentación del Expediente Técnico de Perú, y para respaldar la actualización del Anexo Específico de PGR Perú que está alineado con el contenido de la etiqueta local propuesta de *NOMBRE COMERCIAL*® (**MOLÉCULA EN EVALUACIÓN**) en Perú, según lo requerido por la regulación local (Resolución Ministerial 796-2019 / MINSA y Decreto Supremo 011-2016-SA).

Este Plan de Gestión de Riesgos Local de *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* Perú se incluye para describir las actividades de gestión de riesgos que se aplican al Perú.

Tabla 1-1: Información de productos farmacéuticos

Nombre comercial e ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) (API):	*NOMBRE COMERCIAL*® (*MOLÉCULA EN EVALUACIÓN*)
Número de productos farmacéuticos a los que se aplica este Plan de Gestión de Riesgos (PMR)	1
Versión del Anexo Específico del PMR Perú	1.0
Punto de bloqueo de datos para esta PGR	21-Ago-2023
Fecha de la firma definitiva	15-Ene-2025
Clasificación química	*MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* es un inhibidor de puntos de control inmunitario PD-1 altamente específico. El receptor PD-1 es un regulador clave de la actividad de las células T que se ha demostrado que controla la inhibición específica del tumor de las respuestas de las células T a los tumores. La participación del receptor coinhibidor de PD-1 en las células T activadas a través de PD-L1 y PD-L2 da como resultado la inhibición de la proliferación de células T, la supervivencia y la secreción de citocinas.

1.1 Indicaciones en Perú

Melanoma:

- Pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años) con melanoma irresecable o metastásico, como agente único o en combinación con ipilimumab.
- Para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos y pediátricos (mayores de 12 años) con melanoma en estadio IIB, estadio IIC, estadio III o estadio IV completamente resecado.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP):

- Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas resecable (tumores ≥ 4 cm o ganglios positivos) en el entorno neoadyuvante, en combinación con quimioterapia doblete con platino.
- Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico que expresen PD-L1 (≥ 1%) según lo determinado por una prueba aprobada por la FDA, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK, como tratamiento de primera línea en combinación con ipilimumab.
- Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico o recidivante sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK como tratamiento de primera línea, en combinación con ipilimumab y 2 ciclos de quimioterapia con doble platino.
- Pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico y progresión durante o después de la quimioterapia con platino. Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben presentar progresión de la enfermedad con terapia aprobada por la FDA para estas aberraciones antes de recibir *NOMBRE COMERCIAL*®.

Tratamiento neoadyuvante y adyuvante del cáncer de pulmón de células no pequeñas resecable:

- Pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas resecable (tumores de ≥4 cm o ganglios positivos) y sin mutaciones conocidas en EGFR ni reordenamientos de ALK, para tratamiento neoadyuvante, en combinación con quimioterapia doblete con platino, seguido de *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* en monoterapia como tratamiento adyuvante después de la cirugía

Mesotelioma pleural maligno

- Pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irresecable, como tratamiento de primera línea en combinación con ipilimumab.

Carcinoma de células renales (CCR):

- Pacientes con carcinoma renal avanzado de riesgo intermedio o bajo, como tratamiento de primera línea en combinación con ipilimumab.
- Pacientes con carcinoma de células renales avanzado que han recibido tratamiento antiangiogénico previo.
- Pacientes con carcinoma renal avanzado, como tratamiento de primera línea en combinación con cabozantinib.

Linfoma de Hodgkin clásico (linfoma de Hodgkin clásico):

- Pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico que ha recaído o progresado después de:
  - trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (TCMH) y brentuximab vedotina, o
  - 3 o más líneas de terapia sistémica que incluyen TCMH autólogo.

- Esta indicación se aprueba bajo aprobación acelerada en función de la tasa de respuesta general y la duración de la respuesta. La aprobación continuada de esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en los ensayos confirmatorios.

Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (SCCHN):

- Pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de una terapia basada en platino.

Carcinoma urotelial:

- Tratamiento adyuvante de pacientes con carcinoma urotelial (CU) con alto riesgo de recurrencia después de someterse a una resección radical de CU.
- En combinación con cisplatino y gemcitabina, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma urotelial irresecable o metastásico.
- Pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que:
  - Tienen progresión de la enfermedad durante o después de la quimioterapia que contiene platino.
  - Tener progresión de la enfermedad dentro de los 12 meses posteriores al tratamiento neoadyuvante o adyuvante con quimioterapia que contiene platino.

Cáncer colorrectal:

- Pacientes adultos y pediátricos (a partir de los 12 años) con cáncer colorrectal metastásico con alta inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o deficiente en la reparación de errores de emparejamiento (dMMR) que ha progresado después del tratamiento con fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, como agente único o en combinación con ipilimumab.
  - Esta indicación se aprueba bajo aprobación acelerada en función de la tasa de respuesta general y la duración de la respuesta. La aprobación continuada de esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en los ensayos confirmatorios.

Carcinoma hepatocelular (CHC):

- Pacientes con carcinoma hepatocelular que han sido tratados previamente con sorafenib, como agente único o en combinación con ipilimumab.
  - Esta indicación se aprueba bajo aprobación acelerada en función de la tasa de respuesta general y la duración de la respuesta. La aprobación continuada de esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en los ensayos confirmatorios.

Cáncer de esófago:

- Pacientes con cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica completamente resecado con enfermedad patológica residual, que han recibido quimiorradioterapia neoadyuvante (TRC).

- Pacientes con carcinoma de células escamosas de esófago avanzado o metastásico irresecable como tratamiento de primera línea en combinación con quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino.
- Pacientes con carcinoma esófago escamoso avanzado o metastásico irresecable como tratamiento de primera línea en combinación con ipilimumab.
- Pacientes con carcinoma de células escamosas de esófago (ESCC) avanzado, recurrente o metastásico irresecable después de quimioterapia previa a base de fluoropirimidina y platino.

Cáncer gástrico, cáncer de la unión gastroesofágica y adenocarcinoma de esófago:

- Pacientes con cáncer gástrico avanzado o metastásico, cáncer de la unión gastroesofágica y adenocarcinoma de esófago en combinación con quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino.

2. ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD

2.1 Epidemiología de las indicaciones y población(es) objetivo(s) en el Perú

El cáncer es un problema de salud pública a nivel mundial, y en países en desarrollo como el Perú, tiene una alta tasa de morbilidad, mortalidad y discapacidad. Según GLOBOCAN 2022, la tasa de incidencia de cáncer en América Latina es de 186 casos por cada 100.000 habitantes, en Perú la tasa de incidencia es de 173,8. Aunque la incidencia es menor que en Estados Unidos (367 por 100.000) o Europa (280 por 100.000), la mortalidad en el Perú es mucho mayor, debido principalmente al retraso en el diagnóstico del cáncer en estadios más avanzados, ya que hay menos acceso a los servicios de salud para el tratamiento oportuno. [1,2]

El control del cáncer tiene como objetivo reducir la incidencia, la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este trabajo multidisciplinario debe llevarse a cabo a través de la implementación sistemática de intervenciones basadas en evidencia científica para la prevención, detección temprana, diagnóstico y tratamiento oportuno, así como la prestación de cuidados paliativos de acuerdo con las necesidades del paciente.

Para proporcionar datos de incidencia y mortalidad de las indicaciones aprobadas para el uso de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - en el Perú, hemos tomado como referencia las siguientes organizaciones:

1) GLOBOCAN (2022): GLOBOCAN es un proyecto de salud llevado a cabo por la IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer) que tiene como objetivo proporcionar estimaciones actuales de incidencia y mortalidad de los principales tipos de cáncer para la mayoría de los países del mundo, incluido el Perú (Ver Figura 2.1-1).
2) Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)[3]: Se están tomando en consideración los nuevos casos de cáncer registrados en la institución, de 2009 a 2018 (Ver Tabla 2.1-1).

Figura 2.1-1: Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer según GLOBOCAN 2022.

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

	New cases				Deaths				5-year prevalence	
Cancer	**Number**	**Rank**	**(%)**	**Cum.risk**	**Number**	**Rank**	**(%)**	**Cum.risk**	**Number**	**Prop. (per 100 000)**
Prostate	8 553	1	11.7	4.3	2 460	5	6.8	0.71	19 703	117.8
Breast	7 797	2	10.7	4.1	1 951	7	5.4	1.0	25 646	151.3
Stomach	6 380	3	8.8	1.5	4 767	1	13.3	1.1	8 720	25.9
Colorectum	4 943	4	6.8	1.2	2 527	4	7.0	0.55	13 714	40.7
Cervix uteri	4 809	5	6.6	2.5	2 545	3	7.1	1.3	15 370	90.7
NHL	3 897	6	5.4	1.1	1 731	9	4.8	0.45	12 028	35.7
Lung	2 919	7	4.0	0.75	2 630	2	7.3	0.65	3 895	11.6
Leukaemia	2 897	8	4.0	0.66	1 988	6	5.5	0.45	8 960	26.6
Thyroid	2 452	9	3.4	0.65	410	17	1.1	0.10	8 285	24.6
Liver	2 068	10	2.8	0.54	1 809	8	5.0	0.47	2 643	7.9
Kidney	2 012	11	2.8	0.55	802	12	2.2	0.20	5 889	17.5
Pancreas	1 807	12	2.5	0.44	1 628	10	4.5	0.40	1 646	4.9
Melanoma	1 360	13	1.9	0.33	443	16	1.2	0.08	4 453	13.2
Corpus uteri	1 326	14	1.8	0.75	336	19	0.94	0.18	4 725	27.9
Ovary	1 164	15	1.6	0.63	742	13	2.1	0.39	3 428	20.2
Gallbladder	1 100	16	1.5	0.30	647	15	1.8	0.17	1 558	4.6
Bladder	1 076	17	1.5	0.23	404	18	1.1	0.07	3 067	9.1
Brain CNS	1 073	18	1.5	0.25	829	11	2.3	0.20	4 042	12.0
Multiple myeloma	902	19	1.2	0.26	704	14	2.0	0.20	2 532	7.5
Testis	705	20	0.97	0.30	91	24	0.25	0.04	2 747	16.4
Lip, oral cavity	697	21	0.96	0.19	294	21	0.82	0.07	2 060	6.1
Hodgkin lymphoma	444	22	0.61	0.10	146	22	0.41	0.04	1 442	4.3
Oesophagus	370	23	0.51	0.09	332	20	0.92	0.08	458	1.4
Kaposi sarcoma	331	24	0.46	0.08	74	27	0.21	0.02	866	2.6
Penis	281	25	0.39	0.11	88	25	0.25	0.04	745	4.5
Vulva	276	26	0.38	0.12	77	26	0.21	0.03	805	4.8
Larynx	248	27	0.34	0.07	139	23	0.39	0.03	756	2.2
Salivary glands	235	28	0.32	0.06	53	30	0.15	0.01	776	2.3
Oropharynx	202	29	0.28	0.05	69	28	0.19	0.02	565	1.7
Hypopharynx	113	30	0.16	0.02	35	32	0.10	0.01	204	0.61
Nasopharynx	101	31	0.14	0.03	50	31	0.14	0.02	319	0.95
Vagina	100	32	0.14	0.06	32	33	0.09	0.01	240	1.4
All cancers	**72 827**	-	-	**16.8**	**35 934**	-	-	**8.1**	**185 370**	-
All cancers excl. NMSC	**69 765**	-	-	**16.3**	**35 550**	-	-	**8.0**	**176 156**	-

Tabla 2.1-1: Nuevos casos de cáncer registrados en el INEN, 2020 - 2021

Peru
Source: Globocan

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
Cancer	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Prostate	8 700	1	12.5	4.93	2 433	3	7.0	0.81	30 360	185.36
Breast	6 860	2	9.8	3.77	1 824	7	5.2	0.96	22 486	135.51
Stomach	6 300	3	9.0	1.63	4 979	1	14.2	1.17	8 709	26.41
Cervix uteri	4 270	4	6.1	2.29	2 288	4	6.5	1.22	11 254	67.82
Colon	3 514	5	5.0	0.91	1 886	6	5.4	0.42	8 666	26.28
Non-Hodgkin lymphoma	3 216	6	4.6	0.90	1 465	10	4.2	0.39	8 911	27.03
Lung	2 888	7	4.1	0.81	2 595	2	7.4	0.70	3 180	9.64
Thyroid	2 656	8	3.8	0.73	365	18	1.0	0.10	8 601	26.09
Leukaemia	2 522	9	3.6	0.61	1 776	8	5.1	0.42	7 210	21.87
Liver	2 174	10	3.1	0.58	2 093	5	6.0	0.55	2 253	6.83
Kidney	2 030	11	2.9	0.58	810	12	2.3	0.21	5 245	15.91
Pancreas	1 606	12	2.3	0.42	1 540	9	4.4	0.40	1 184	3.59
Melanoma of skin	1 282	13	1.8	0.33	364	19	1.0	0.09	3 708	11.25
Ovary	1 275	14	1.8	0.71	786	13	2.2	0.44	3 398	20.48
Corpus uteri	1 249	15	1.8	0.76	310	21	0.89	0.19	3 892	23.46
Bladder	1 105	16	1.6	0.26	397	17	1.1	0.07	3 010	9.13
Brain, central nervous system	1 053	17	1.5	0.26	862	11	2.5	0.22	2 868	8.70
Gallbladder	1 024	18	1.5	0.30	607	15	1.7	0.17	1 201	3.64
Rectum	864	19	1.2	0.24	403	16	1.2	0.10	2 308	7.00
Multiple myeloma	850	20	1.2	0.27	640	14	1.8	0.20	2 036	6.17
Lip, oral cavity	667	21	0.95	0.18	257	22	0.73	0.06	1 793	5.44
Testis	582	22	0.83	0.24	82	25	0.23	0.03	2 070	12.64
Hodgkin lymphoma	423	23	0.61	0.10	140	23	0.40	0.04	1 354	4.11
Kaposi sarcoma	352	24	0.50	0.07	75	28	0.21	0.02	975	2.96
Oesophagus	348	25	0.50	0.09	323	20	0.92	0.08	345	1.05
Penis	285	26	0.41	0.12	80	26	0.23	0.04	820	5.01
Anus	258	27	0.37	0.08	76	27	0.22	0.02	699	2.12
Vulva	243	28	0.35	0.11	68	29	0.19	0.02	683	4.12
Larynx	234	29	0.34	0.07	133	24	0.38	0.03	678	2.06
Salivary glands	215	30	0.31	0.05	53	32	0.15	0.01	665	2.02
Oropharynx	195	31	0.28	0.05	63	31	0.18	0.02	485	1.47
Hypopharynx	117	32	0.17	0.03	37	34	0.11	0.01	200	0.61
Vagina	97	33	0.14	0.05	29	35	0.08	0.01	246	1.48
Nasopharynx	84	34	0.12	0.02	45	33	0.13	0.01	247	0.75
Mesothelioma	73	35	0.10	0.02	66	30	0.19	0.02	112	0.34
All cancer sites	69 849	-	-	17.02	34 976	-	-	8.28	175 090	531.0

2.1.1 Melanoma maligno resecable/irresecable

Se estima que en el mundo se producen más de 197.000 nuevos casos de Melanoma al año. [4]
La incidencia en el Perú es de aproximadamente 1.360 casos nuevos por año, ocupando el puesto 13 en el ranking de los cánceres más frecuentes en el país. La prevalencia a 5 años es de 4.453 casos con una mortalidad de 443 casos por año. En el INEN se registraron 154 nuevos casos en 2020-2021.

2.1.2 Carcinoma de células renales

Aproximadamente el 90% de todos los cánceres de riñón son CCR, el 10% restante son cánceres de células transicionales, tumores de Wilms o sarcomas.[5] En el Perú se estima una incidencia de 1.810 casos nuevos por año (90% de todos los casos nuevos). La prevalencia a 5 años es de 5.300 casos en el país. En el INEN, se notificaron 344 casos en 2020-2021, de los cuales 310 fueron CCR (90% del total de casos).

2.1.3 Cáncer de pulmón de células no pequeñas

El CPCNP es el séptimo cáncer más frecuente en el Perú. El NSCLC es el 80% de todos los cánceres de pulmón, el otro 20% son cánceres de células pequeñas. Se estima que la incidencia de NSCLC es de 2.335 casos nuevos por año. La prevalencia a 5 años es de 3,116 casos y una mortalidad de 2,104 pacientes, siendo la segunda causa de muerte en el Perú. En el INEN se notificaron 435 casos nuevos en 2020-2021.

2.1.4 Cáncer colorrectal metastásico con inestabilidad de microsatélites: alta o deficiente en la reparación de desajustes

La inestabilidad de microsatélites y la deficiencia del gen de reparación del ADN ocurren en aproximadamente el 10% de los pacientes con CCR,6 por lo que se estima que la incidencia de esta patología en el Perú es de 494 casos nuevos por año si se suman el cáncer de colon y recto. La mortalidad por esta patología en el Perú es de aproximadamente 252 pacientes por año. En el INEN, se reportaron 45 pacientes con estas características en 2020-2021.

2.1.5 Carcinoma hepatocelular

El cáncer de hígado es la sexta causa de muerte por cáncer en el mundo, con la mayor incidencia en Asia / África.[7] En el Perú se registran aproximadamente 2.068 casos nuevos al año, con una prevalencia a 5 años de 2.643 casos y una mortalidad de 1.809 pacientes, considerada la octava causa de muerte por cáncer en el país. En el INEN se reportaron 236 casos nuevos en 2020-2021.

2.1.6 Mesotelioma pleural maligno

En general, el 90% de los mesoteliomas ocurren en la pleura. Se estima que en 2018 se diagnosticaron 30.443 nuevos casos de esta patología a nivel mundial8, con una mortalidad de 25.576 casos. Se espera que el pico de incidencia se produzca en los países en los que se sigue utilizando el amianto.[9] En el Perú se estiman 73 casos nuevos por año, con una prevalencia a 5 años de 112 casos. La tasa de mortalidad es de 66 pacientes por año.

2.1.7 Linfoma de Hodgkin

La incidencia en el Perú es de aproximadamente 444 casos nuevos por año, ubicándose como el 22º cáncer más frecuente en el país. La prevalencia a 5 años es de 1.442 casos con una mortalidad de 146 casos por año. En el INEN se notificaron 97 casos nuevos en 2020-2021.

2.1.8 Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello

En todo el mundo, cada año se diagnostican aproximadamente 650.000 nuevos casos de cáncer escamoso de cabeza y cuello, y se estiman 300.000 muertes por esta patología, de las cuales dos tercios se originan en países en desarrollo. Esta patología se divide según el subsitio afectado en carcinoma de cavidad oral, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe y laringe.[10] La incidencia de esta patología en el Perú (todos los subsitios) es de aproximadamente 1,361 casos nuevos por año con una alta tasa de mortalidad.

2.1.9 Carcinoma urotelial

El carcinoma urotelial es el tipo de cáncer de vejiga histológico predominante y representa aproximadamente el 90% de los casos.[11] En el Perú, la incidencia es de aproximadamente 971 casos por año con una

Prevalencia a 5 años de 2760 casos y una mortalidad de 363 casos por año. En el INEN se registraron 169 casos de cáncer de vejiga en 2020-2021.

2.1.10 Cáncer de esófago

El cáncer de esófago es una de las neoplasias más agresivas del tracto digestivo, presentándose con alta morbimortalidad, su incidencia varía considerablemente, incluso entre regiones de un mismo país. La mayor incidencia se encuentra en China y Sudáfrica (130 por 100.000), siendo el tipo histológico más frecuente el carcinoma de células escamosas; mientras que las cifras más bajas, 5 por cada 100.000 habitantes, se registran en Europa y Estados Unidos de América.[12] En el Perú, la incidencia es de aproximadamente 370 casos por año con una mortalidad de 332 casos por año. En el INEN se reportaron 348 casos en 2020-2021.

2.1.11 Cáncer gástrico

El cáncer gástrico es el tercer cáncer más frecuente en el Perú y la primera causa de mortalidad por cáncer en el Perú. La incidencia es de 6.380 nuevos casos por año y una mortalidad de 4.767 casos, lo que representa el 13,34% de las defunciones por cáncer en el país. En el INEN se notificaron 879 casos nuevos en 2020-2021.

2.2 Resumen de los problemas de seguridad

La Tabla 2.2-1 proporciona un resumen de los problemas de seguridad (es decir, riesgos identificados importantes, riesgos potenciales importantes y falta de información) para - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - que se incluyen en el PGR v17.0 de GBL (consulte la Parte II, Sección 2.8, página 192, Tabla 2.8-1) y aplicables a Perú. No hay preocupaciones de seguridad específicas en Perú para el - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN -.

Tabla 2.2-1: Resumen de los problemas de seguridad

Riesgos importantes identificados	Neumonitis relacionada con el sistema inmunitario Colitis relacionada con el sistema inmunitario Hepatitis relacionada con el sistema inmunitario Nefritis y disfunción renal relacionadas con el sistema inmunitario Endocrinopatías relacionadas con el sistema inmunitario Infecciones antirretrovirales relacionadas con el sistema inmunitario
	Reacciones graves a la perfusión
Riesgos potenciales importantes	Toxicidad embriofetal Inmunogenicidad Riesgo de EICH con ***MOLÉCULA EN EVALUACIÓN*** después de un TCMH alogénico
Información faltante	Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal grave Pacientes con enfermedad autoinmune Pacientes que ya reciben inmunosupresores sistémicos antes de iniciar el tratamiento con ***MOLÉCULA EN EVALUACIÓN*** Seguridad a largo plazo en pacientes adolescentes ≥ los 12 años de edad

3. PLAN DE FARMACOVIGILANCIA

3.1 Práctica de farmacovigilancia en el Perú

EL *TITULAR DE REGISTRO SANITARIO* en Perú cumple con los informes de seguridad post-comercialización regulados por la Resolución Ministerial 539-2016/MINSA y la Resolución Ministerial 1053-2020/MINSA (Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia).

De acuerdo con la Resolución Ministerial 539-2016/MINSA, los titulares de registro sanitario y certificado de registro sanitario están obligados a realizar las siguientes actividades relacionadas con la farmacovigilancia y tecnovigilancia, entre otras:

1) Implementar las medidas dispuestas por la Autoridad Nacional de Salud (ANM) en relación con la inocuidad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios.
2) Realizar estudios posteriores a la autorización para generar información adicional sobre la inocuidad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios cuando, por razones de seguridad, la ANM los solicite.
3) Mantener una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios que se encuentren autorizados en el país, y en caso de detectarse un riesgo significativo para la salud pública, comunicar este hecho a la ANM en un plazo no mayor a veinticuatro (24) horas.
4) Detectar, recibir, codificar, registrar, evaluar y analizar las sospechas de reacciones adversas e incidentes adversos, para fines de notificación adecuada.
5) Transmitir al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, la información evaluada, analizada y procesada de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas e incidentes adversos de acuerdo con los procedimientos establecidos en los siguientes plazos:
   a) Las sospechas de reacciones adversas graves deberán ser notificadas en los formatos aprobados por la ANM, dentro de las veinticuatro (24) horas posteriores al conocimiento del caso, utilizando los medios de comunicación disponibles. Asimismo, remitir en un plazo no mayor de diez (10) días calendario desde la recepción del reporte, un resumen de la investigación de sospecha de reacción adversa, en el formato aprobado por la ANM.
   b) Las sospechas de reacciones adversas no graves deberán presentarse en un plazo no mayor a veinte (20) días calendario contados desde el conocimiento del caso, en el formato aprobado por la Fiscalía. ANM.
6) Dar seguimiento a los reportes de sospechas de reacciones adversas o incidentes adversos, para complementar, en su caso, la información que se remitió al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.
7) Informar al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de los lotes comercializados de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos para la salud que presenten riesgo para la salud pública, dentro de las veinticuatro (24) horas siguientes a haber tenido conocimiento de la situación, utilizando los medios de comunicación disponibles.
8) Implementar un sistema de información sobre la inocuidad de sus productos farmacéuticos y/o dispositivos médicos y/o productos sanitarios autorizados en el país.
9) Realizar farmacovigilancia intensiva de sus productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios cuando, por razones de seguridad, sea requerido por la ANM.
10) Desarrollar e implementar planes de gestión de riesgos de acuerdo con la normativa.

11) Proporcionar a la ANM, cuando sea requerido, documentos o información relacionada con la farmacovigilancia y tecnovigilancia de sus productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios autorizados en el país.

12) Comunicar a la ANM las decisiones tomadas por otras Autoridades Reguladoras internacionales relacionadas con la seguridad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios autorizados en el país.

De acuerdo con la Resolución Ministerial 1053-2020/MINSA, se debe presentar a la ANM un Informe Periódico de Actualización de Seguridad (PSUR), en los siguientes casos:

1) Para productos farmacéuticos si así lo solicita la ANM.
2) Para los productos farmacéuticos que deban presentar un plan de gestión de riesgos, a efectos del registro sanitario.
3) Para los productos farmacéuticos para los cuales la ANM solicite presentar un plan de gestión de riesgos por razones de seguridad.

Las condiciones para cumplir con lo establecido en los numerales 6.2.6.1 y 6.2.6.2 son las siguientes:

1) Cada seis (06) meses durante los dos (02) primeros años, a partir de la fecha de autorización del producto farmacéutico en el país.
2) Anualmente, durante los tres (03) años siguientes.
3) A partir del sexto año, cada cinco (05) años. El cumplimiento de este requisito se computa a partir del plazo señalado en el inciso b).

3.2 Actividades rutinarias de farmacovigilancia

EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO ha establecido sistemas y procesos estandarizados que permiten recopilar información sobre sospechas de reacciones adversas relacionadas con nuestros productos, las cuales son reportadas a Seguridad del Paciente. Además, se han implementado procesos de informes regulatorios rápidos y periódicos, así como el monitoreo continuo del perfil de seguridad de nuestros productos, incluida la detección de señales, la evaluación de problemas de seguridad, las actualizaciones de etiquetas y la comunicación con las autoridades reguladoras.

La farmacovigilancia rutinaria se lleva a cabo de forma continua de acuerdo con la normativa nacional e internacional.

EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO Perú lleva a cabo un monitoreo continuo de todos los datos de Eventos Adversos (EA) y Reacciones Adversas a Medicamentos (ADR) posteriores a la aprobación, para garantizar una evaluación continua del perfil de riesgo del producto.

No existen actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales.

Notificación de la frecuencia de sospechas de reacciones adversas a medicamentos

Las sospechas de reacciones adversas graves a medicamentos deben notificarse a Peruvian HA dentro de las 24 horas posteriores a la recepción del caso, utilizando los medios de comunicación disponibles. Adicionalmente, en un plazo no mayor a 10 días corridos, contados desde la recepción de la notificación, se enviará el reporte de investigación de sospechas graves de reacciones adversas a medicamentos según se indique en el formato aprobado por la Autoridad Sanitaria. Asimismo, las sospechas de reacciones adversas leves o moderadas deberán ser presentadas en un plazo no mayor a veinte (20) días calendario contados desde su recepción, según el formato aprobado por la HA.

Asimismo, se presentarán Reportes Periódicos de Seguridad (PBRER) de acuerdo a la siguiente periodicidad:

1) Cada seis (6) meses durante los dos primeros años.
2) Una vez al año durante los siguientes tres (3) años.
3) Cada 5 años a partir del quinto año.

Seguimiento de informes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos

El EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO cuenta con criterios bien definidos para llevar a cabo la debida diligencia con el fin de obtener información de seguimiento sobre los informes de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos posteriores a la comercialización y llevar a cabo una evaluación adecuada de los casos notificados.

La frecuencia, los medios de comunicación y el número de seguimiento pueden variar según cada caso, con lo que se da mayor prioridad a los casos con una causalidad que indica una mayor relación con un producto, reacciones inesperadas o no listadas y casos graves.

No hay límite en las solicitudes de seguimiento. El medio preferido es el mismo por el que se contacta con el notificante.

Los criterios para considerar la conclusión de las solicitudes de seguimiento son los siguientes:

- Se conoce un resultado final de la manifestación clínica ocurrida (alta del paciente, muerte, etc.).
- Existe una causalidad clara (posible, probable y definida).
- No existe otro medio de contacto con el notificante o entidad con más información.
- El notificante se niega a dar más información.

3.3 Formularios específicos de seguimiento de EA

No existen formularios de seguimiento de reacciones adversas a medicamentos específicos para -MOLÉCULA EN EVALUACIÓN -.

3.4 Actividades adicionales de farmacovigilancia

En GBL PGR v17.0 se proporciona una tabla resumida de las actividades adicionales de Farmacovigilancia (consulte la Parte III, Sección 3.3, página 194, Tabla 3.3-1) y aplicable a Perú. No existen actividades adicionales de farmacovigilancia específicas para el *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN*.

3.5 Experiencia posterior a la autorización

3.5.1 Exposición acumulativa de sujetos en ensayos clínicos [13]

La investigación clínica de *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* ha estado en curso desde el 28-Jul-2006 (DIBD). Al final del período del informe, se ha estimado que 68.004 sujetos tratados (incluidos 18.150 comparadores activos y/o placebo) se han inscrito en ensayos clínicos patrocinados por EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO y ONO, que incluyen *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* en monoterapia, - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - en combinación con ipilimumab y - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - en combinación con otros activos de EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO u ONO o quimioterapia estándar. De los 68.004 sujetos, se estima que 49.898 sujetos/465.755 meses de tiempo de exposición recibieron tratamiento con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - como monoterapia o terapia combinada (incluidos los estudios ciegos). De los 49.898 sujetos, 258 pediátricos (de 0 a <18 años) recibieron tratamiento con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - en ensayos clínicos pediátricos, 395 sujetos adultos recibieron - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - SC y 105 sujetos adultos recibieron una combinación de proporción fija (FRC) de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - + ipilimumab.

Además y aparte de los ensayos clínicos patrocinados por EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO y ONO mencionados anteriormente, se estima que se han inscrito o expuesto al - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - 22.274 sujetos/115.157 meses-persona de los programas de PAA.

En total, se estima que 72.172 (49.898 + 22.274) sujetos han estado expuestos a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - en ensayos clínicos patrocinados por EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO y ONO, así como en programas de PAA combinados desde el 28 de julio de 2006 hasta el 28 de julio de 2006

03-Jul-2024.

En la tabla 3.5-1 se presenta el número acumulado de sujetos expuestos a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - , comparadores activos y/o placebo en ensayos clínicos en curso y finalizados patrocinados por EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO y ONO del DIBD

(28-Jul-2006) hasta el corte del 12-Jun-2024 para el período de reporte actual (04-Jul-2023 hasta 03-Jul-2024).

Tabla 3.5-1: Exposición acumulativa estimada de los sujetos en ensayos clínicos completados y en curso patrocinados por la empresa hasta el 03-Jul-2024

Tratamiento	Número de sujetos [a,b] /Duración del tratamiento N = 68.004
Monoterapia con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN -	20.438 (201.045 meses-persona)
- MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - + Ipilimumab	14.458 (130.057 meses-persona)
- MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - + otro(s) producto(s) EL [illegible]	15.002 (134.653 meses-persona)
Comparador(es) activo(s)/placebo	18,150

Fuente: Datos finales de RSC y tablas demográficas/de exposición intermedia para protocolos en curso y ciegos. La exposición se basó en poblaciones de seguridad definidas por el protocolo. Estimaciones de la exposición acumulativa de los sujetos basadas en los datos de exposición real en la CSR finalizada de los ensayos clínicos completados, los datos de exposición de los estudios en curso y los esquemas de inscripción/aleatorización para los ensayos ciegos en curso. Además, los datos de exposición se basaron en la fecha de extracción de la base de datos clínica, que puede no coincidir con el punto de bloqueo de datos del informe. Los sujetos en estudios cruzados con diferentes tratamientos solo se cuentan una vez en la columna total.

a Estudios cruzados (contados una sola vez en sujetos con diferentes tratamientos): CA013004, CA018001, CA018003, CA018005, CA209017, CA209026, CA209057, CA209066, CA209069, CA209141, CA209650, CV202103.

b En el caso de los ensayos clínicos enmascarados en curso, el número de sujetos expuestos al - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - y al comparador o placebo se calcula a partir del esquema de aleatorización especificado en los protocolos. Estudios ciegos: CA001050, CA017078,

CA045009, CA209142, CA027002, CA209227, CA209274, CA209577, CA209650, CA20967T, CA2096DW, CA2096GE, CA20973L, CA20976K, CA20977T, CA2097DX, CA2097FL, CA2097G8, CA209816, CA2098HW, CA2098Y8, CA209901, CA209914, CA2099DW, CA2099DX, CA2099N9, CA2099UT, CA224073, CA224104, CA224106, CA224123.

3.5.2 Exposición acumulativa e intervalada del paciente a partir de la experiencia en marketing [13]

No hay información disponible sobre el número de pacientes tratados con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - comercializado. Sin embargo, se puede obtener una estimación del número de pacientes tratados a partir de las cifras de ventas disponibles.

Los proveedores seleccionados (p. ej., IQVIA) proporcionan cifras de ventas trimestrales a la Compañía para - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - que generalmente están disponibles 3 meses después del cierre de un trimestre calendario. Aunque estos datos representan la mayor parte (80% - 85%) de las ventas mundiales de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - de la Compañía, son solo una estimación de la cantidad total de producto vendido en función de la cantidad total de producto distribuido en todos los países del mundo. Además, los datos de ventas de los proveedores (por ejemplo, IQVIA) pueden variar de un período de informe a otro debido a cambios en los acuerdos de suscripción y cambios en el número de canales de datos disponibles dentro de un país determinado (por ejemplo, ventas directas al consumidor, ventas hospitalarias y ventas de atención domiciliaria).

Los datos de ventas trimestrales de proveedores seleccionados (por ejemplo, IQVIA) generalmente están disponibles 3 meses después del cierre de un trimestre calendario. En ocasiones, IQVIA retrasa la recopilación y transmisión de datos completos sobre las ventas, lo que requiere que se apliquen suposiciones adicionales a la estimación de la exposición posterior a la comercialización. Este es el caso de este PBRER actual para el que no se dispone de datos de ventas más allá del 31 de marzo de 2024. No se realizarán extrapolaciones para los datos no disponibles.

Durante el período del informe, la exposición a la comercialización en Japón se derivó de los datos de ventas de IQVIA en lugar de la encuesta sobre el consumo de drogas en Japón.

3.5.2.1 Intervalo de exposición del paciente a partir de la experiencia en marketing

Las cifras de ventas de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - se recibieron de proveedores seleccionados (por ejemplo, IQVIA) desde el 1 de abril de 2023 hasta el 31 de marzo de 2024, ambos incluidos.

Con base en estos datos de ventas, se vendieron un estimado de 442,745,360 mg durante 01-Abr2023 hasta 31-mar-2024.

Utilizando la dosis media y la duración del tratamiento descritas en la información de prescripción de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN -, los 442.745.360 mg vendidos estimados pueden utilizarse para calcular el número estimado de pacientes tratados.

Las ventas estimadas y la dosis media y la duración del tratamiento, basadas en la información de prescripción, se utilizan para calcular el número estimado de pacientes tratados. Teniendo en cuenta que la dosis y la duración del tratamiento pueden depender de varios factores (p. ej., edad

[adulto], peso corporal, función renal, indicación específica del tratamiento, respuesta terapéutica), se utilizaron las siguientes hipótesis para llegar a una estimación del número de pacientes tratados con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - durante el período mencionado anteriormente:

- Cada paciente era un adulto que recibió 3 mg/kg, 240 mg cada 2 semanas o 480 mg cada 4 semanas de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - para el tratamiento del melanoma (irresecable o metastásico), CPNM, CCR, hl, SCCHN, CU,

  HCC, CRC, GC, MLM o ESCC.
- La dosis total mediana = 2.093 mg/paciente (la dosis mediana administrada en ensayos clínicos en los que 3 administró 3 mg/kg).
- La duración media de la exposición es de 5,17 meses-persona/paciente (basado en la exposición combinada en monoterapia).
- Toda la droga vendida se consumió por completo, sin que quedara ningún medicamento en el estante y sin que se perdiera o dañara ningún medicamento.

Teniendo en cuenta los datos de ventas disponibles y los supuestos descritos anteriormente, se estima que el número de pacientes expuestos a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - comercial en todo el mundo desde el 1 de abril de 2022 hasta el 31 de marzo de 2023 es:

442.745.360 vendidos 2.093 mg por paciente = 211.536 pacientes

expuestos Se ha estimado que el tiempo-persona de exposición para el intervalo es:

211.536 pacientes expuestos 5,17 meses-persona/paciente = 1.093.641 meses-persona

Se estima que la exposición total de los pacientes a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - después de la comercialización en todo el mundo durante el período de informe de 1 año fue de 211.536 pacientes; Se estima que el tiempo total de exposición en todo el mundo durante el período que abarca el informe será de 1.093.641 meses-persona.

Esta estimación del número de pacientes expuestos debe interpretarse con cautela, teniendo en cuenta los supuestos mencionados anteriormente y las limitaciones de los datos de ventas disponibles.

3.5.2.2 Exposición acumulada del paciente a partir de la experiencia en marketing

Como se describe en la sección 3.5.2.1, la exposición de los pacientes puede estimarse sobre la base de los datos de ventas recibidos de proveedores aprobados (por ejemplo, IQVIA) y las hipótesis utilizadas para la exposición del paciente en el intervalo.

El número acumulado de pacientes expuestos a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - comercial en todo el mundo se ha calculado a continuación.

Antes de PBRER 557.9 (del 04 de enero de 2019 al 03 de julio de 2019), los datos de ventas en Japón estaban disponibles en términos de número de pacientes expuestos, en lugar de mg vendidos recibidos de IQVIA. Por lo tanto, para este PBRER, la exposición acumulada se calculó teniendo en cuenta los datos acumulados de las siguientes fuentes después del PBRER 557.8 (04-Jul-2018 a 03-Ene-2019).

a) Exposición del paciente a partir de los datos de IQVIA

Los datos acumulados de IQVIA en todo el mundo (excluyendo Japón) representan una estimación de la cantidad total de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - vendida desde el 22 de diciembre de 2014 (aprobación de comercialización de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - en EE. UU.) hasta el 31 de marzo de 2024. Teniendo en cuenta los datos de ventas disponibles y las hipótesis descritas en la

sección 3.5.2.1, se ha estimado que el número acumulado de pacientes expuestos a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - comercial en todo el mundo (excluido Japón) es:

Período acumulado de ventas de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - hasta el 31-mar-2023 (PBRER 557.13) 1,887,285,790 mg Período de intervalo (01-abr-2023 a 31-mar-2024) ventas de - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - (excluyendo Japón) es igual a 335,171,720 mg.

Pacientes acumulados expuestos (hasta el 31-mar-2024): 2.222.457.510 vendidos ÷ 2.093 mg/paciente = 1.061.853 pacientes.

Se ha estimado que la duración de la exposición es:

1.061.853 pacientes x 5,17 meses-persona/paciente = 5.489.780 meses-persona

b) Exposición de pacientes en Japón

Para Japón, el período de tratamiento acumulado se calculó utilizando datos fijos desde el 04-Jul-2014 (aprobación de comercialización para - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - en Japón) hasta el 03-Jul-2018 de los Protocolos 33-101 (melanoma), 33-501 (NSCLC), 33-502 (RCC), 33-503 (cHL) y 33-102 (cabeza y cuello).

El número total de pacientes registrados de los Protocolos 33-101, 33-501, 33-502, 33-503 y 33-102 fue de 28.422 (2.706 melanoma, 20.093 CPNM, 2.893 CCR, 181 hl, 2.549 cabeza y cuello), que fue el número acumulado de pacientes expuestos a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - hasta el 03-Jul-2018.

A partir de PBRER 557.9, IQVIA proporciona la exposición acumulada a la comercialización de Japón para todas las indicaciones, ya que la encuesta de uso de drogas en todos los casos de Japón no se implementó para GC.

Exposición acumulada de pacientes hasta el 31-Mar-2023 (PBRER 557.13 = 191,894 pacientes

Pacientes expuestos (01-Abr-2023 al 31-Mar-2024) = 107.573.640 mg vendidos ÷ 2.093 mg/paciente = 51.397 pacientes

Número total de pacientes expuestos hasta el 31-Mar-2024 = 243.291 pacientes (191.894 + 51.397) Se ha estimado que la duración de la exposición es:

243.291 pacientes x 5,17 meses-persona/paciente = 1.257.814 meses-persona

La exposición total acumulada de los pacientes a - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - después de la comercialización se estimó en 1.305.144 pacientes (1.061.853 pacientes en todo el mundo [excluyendo Japón] + 243.291 pacientes en Japón). La exposición persona-mes estimada al - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - se estimó en 6.747.594 personas-mes (5.489.780 en todo el mundo [excluyendo Japón] y 1.257.814 en Japón).

Esta estimación del número total acumulado de pacientes expuestos y la duración de la exposición de los pacientes tratados con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - debe interpretarse con cautela, teniendo en cuenta todas las hipótesis mencionadas anteriormente y las limitaciones de los datos disponibles.

4. MEDIDAS DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS

4.1 Medidas rutinarias de minimización de riesgos

Las medidas rutinarias de minimización de riesgos en Perú se describen en la Tabla 4.2-1.

4.2 Medidas adicionales de minimización de riesgos

Como parte de la estrategia global de gestión de riesgos del EL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO, las medidas de minimización de riesgos adicionales (ARMM, por sus siglas en inglés) que actualmente deben implementarse a nivel mundial para - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - y que se

incluyen en el GBL PGR v17.0 (consulte la Parte V, sección 5.2) son una Guía de información para el paciente junto con una tarjeta de alerta para el paciente. Las ARMMs incluidas en el PGR de la GBL se aplican al Perú.

Consulte el Anexo 6 del - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - GBL PGR v17.0 para conocer los elementos clave de los materiales educativos para pacientes.

En la Tabla 4.2-1 se proporciona un resumen de las medidas de minimización del riesgo para - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN -.

Tabla 4.2-1: Descripción de las Medidas Rutinarias y Adicionales de Minimización de Riesgos por Preocupación de Seguridad en Perú

Preocupación por la seguridad -	Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Medidas adicionales de minimización de riesgos
Neumonitis relacionada con el sistema inmunitario Colitis relacionada con el sistema inmunitario Hepatitis relacionada con el sistema inmunitario Nefritis y disfunción renal Endocrinopatías relacionadas con el sistema inmunitario Reacciones antirretrovirales cutáneas Otras infecciones inflamatorias internas	**Comunicación Rutinaria de Riesgos:** El Expediente Técnico del Perú advierte sobre los riesgos de los RA relacionados con el sistema inmunológico en las secciones 2.3 Modificaciones de dosis, 5.1 Reacciones adversas graves y mortales mediadas por el sistema inmunológico y 6.1 Experiencia en ensayos clínicos. **Medidas clínicas específicas para abordar el riesgo: actividades rutinarias de minimización del riesgo que se recomiendan** En el Expediente Técnico del Perú se proporcionan orientaciones específicas sobre el seguimiento y el tratamiento, incluida la demora o interrupción del tratamiento y la intervención con corticosteroides. **Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos más allá de la información del producto: Ninguna**.	Guía de información para el paciente junto con la tarjeta de alerta para el paciente
Reacciones graves a la perfusión	**Comunicación de Riesgos de Rutina:** El Expediente Técnico de Perú advierte el riesgo de reacciones graves a la infusión en las secciones 2.3 Modificaciones de dosis, 5.2 Reacciones relacionadas con la infusión y 6.1 Experiencia en ensayos clínicos. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomienden medidas clínicas específicas para abordar el riesgo: Ninguna**. **Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos más allá de la información del producto: Ninguna**.	Guía de información para el paciente junto con la tarjeta de alerta para el paciente
Toxicidad embriofetal	**Comunicación Rutinaria de Riesgos:** El Expediente Técnico del Perú incluye información sobre toxicidad embriofetal y datos preclínicos de seguridad en las secciones 5.4 Toxicidad Embrio-Fetal, 7.1 Embarazo, 7.3 Hombres y Mujeres en Edad Fértil y 11.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomiendan medidas clínicas específicas para abordar el riesgo:**	En el Expe

	diente Técnico del Perú se proporciona orientación específica sobre el - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - que no se recomienda durante el embarazo. **Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos más allá de la información del producto: Ninguna**.	Ninguno
Inmunogenicidad -	**Comunicación Rutinaria de Riesgos:** La información relacionada se encuentra en el Archivo Técnico de Perú en la sección 10.4 Inmunogenicidad. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomienden medidas clínicas específicas para abordar el riesgo: Ninguna**.	Ninguno

Tabla 4.2-1: Descripción de las medidas rutinarias y adicionales de minimización de riesgos por Preocupación por la Seguridad en Perú

Preocupación	minimización de riesgos Medidas rutinarias de minimización ~~de riesgos Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos~~ **más allá de la información del producto:** Ninguna.	por la seguridad Medidas adicionales de
Riesgo de TCMH alogénico con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - para la EICH con Después	**Comunicación rutinaria de riesgos:** En el expediente técnico de Perú se proporcionan advertencias sobre el aumento del riesgo de EICH grave y muerte en pacientes que se sometieron a un TCMH alogénico previo en las secciones 5.3 Complicaciones del trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas, 6.1 Experiencia en ensayos clínicos y 6.2 Experiencia posterior a la comercialización. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomiendan medidas clínicas específicas para abordar el riesgo:** Ninguna **Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos más allá de la información del producto: Ninguna**	Guía de información para el paciente junto con la tarjeta de alerta para el paciente
Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal grave	**Comunicación Rutinaria de Riesgos:** El Archivo Técnico Perú proporciona información bajo posología y método de administración: pacientes con insuficiencia hepática o renal, y propiedades farmacocinéticas: insuficiencia hepática o renal en las secciones 2.3 Modificaciones de dosis y 10.3 Farmacocinética. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomienden medidas clínicas específicas para abordar el riesgo: Ninguna**. **Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos más allá de la información del producto: Ninguna**.	Ninguno
Pacientes con enfermedades autoinmunes	**Comunicación Rutinaria de Riesgos:** El Archivo Técnico de Perú proporciona información de precaución para pacientes con una enfermedad autoinmune en la sección 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomiendan medidas clínicas específicas para abordar el riesgo:** Ninguna. **Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos más allá de la información del producto: Ninguna**.	Ninguno
Pacientes que ya reciben inmunosupresores sistémicos antes de iniciar el tratamiento con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN -	**Comunicación de Riesgos de Rutina:** El Expediente Técnico del Perú proporciona información sobre poblaciones especiales e inmunosupresores sistémicos en la sección 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomienden medidas clínicas específicas para abordar el riesgo: Ninguna**. **Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos más allá de la información del producto: Ninguna**.	Ninguno
Seguridad a largo plazo en pacientes adolescentes ≥ 12 años de edad	**Comunicación Rutinaria de Riesgos:** El Expediente Técnico Perú proporciona información en poblaciones especiales y uso en poblaciones específicas en la sección 7.4 Sección Pediátrica. **Actividades rutinarias de minimización del riesgo que recomienden medidas clínicas específicas para abordar el riesgo: Ninguna**.	Ninguno

Tabla 4.2-1: Descripción de las medidas rutinarias y adicionales de minimización de riesgos por Preocupación por la Seguridad en Perú

		por la seguridad Medidas adicionales de
Preocupación -	minimización de riesgos Medidas rutinarias de minimización ~~de riesgos Otras medidas rutinarias de minimización de riesgos~~ **más allá de la información del producto:** Ninguna.	

4.3 Implementación de Medidas Adicionales de Minimización de Riesgos en Perú

EL *TITULAR DE REGISTRO SANITARIO* Perú proporcionará al paciente materiales educativos o acceso a los materiales a todos los profesionales de la salud (HCP) que prescriban *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* mediante el uso de los siguientes métodos:

- Los Asesores Científicos de *TITULAR DE REGISTRO SANITARIO* y los Representantes de Cuentas Clave/Representantes de Ventas proporcionan a los profesionales de la salud la Guía de información para el paciente, que contiene la tarjeta de alerta para el paciente. Los pacientes recibirán los materiales para pacientes directamente de sus profesionales de la salud.

- Los materiales para pacientes también se pueden descargar de un sitio web para pacientes. También se incluirá un enlace a este sitio web en la versión impresa de la Guía de información para el paciente.

4.4 Evaluación de la efectividad de las medidas de minimización de riesgos en el Perú

El *TITULAR DE REGISTRO SANITARIO* evaluará la efectividad de las medidas de minimización de riesgos para *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* como se propone en el PGR v17.0 de *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN* GBL. Las actividades rutinarias de farmacovigilancia (p. ej., notificación de reacciones adversas, detección de señales) proporcionarán información sobre cualquier cambio en la ocurrencia, la gravedad y el resultado

de los riesgos importantes identificados en relación con el perfil de seguridad establecido y se informarán en futuros informes de seguridad reglamentarios (p. ej., PSUR/PBRER). La eficacia de las medidas de minimización de riesgos se evaluará mediante la supervisión y el seguimiento de la distribución y el suministro de los materiales de minimización de riesgos, de conformidad con el plan de ejecución.

En general, la evaluación de la seguridad para cada problema de seguridad se resumirá en el PBRER y también incluirá la evaluación y el resumen de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos, con las modificaciones y acciones correctivas propuestas en consecuencia.

5. RESUMEN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS EN EL PERÚ

En la Tabla 5-1 se presenta un resumen de las actividades de farmacovigilancia y las medidas de minimización de riesgos para cada problema de seguridad que se aplica en el Perú.

Tabla 5-1: Resumen del Plan de Gestión de Riesgos

Preocupación por la seguridad	Medidas de minimización de riesgos	Actividades de Farmacovigilancia
Neumonitis relacionada con el sistema inmunitario Colitis relacionada con el sistema inmunitario Hepatitis relacionada con el sistema inmunitario Nefritis y disfunción renal relacionadas con el sistema inmunitario Endocrinopatías relacionadas con el sistema inmunitario Reacciones antirretrovirales	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en las secciones 2.3 Modificaciones de Dosis, 5.1 Reacciones Adversas Inmunomediadas Graves y Mortales y 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos. Medidas Adicionales de Minimización de Riesgos: Guía de Información al Paciente junto con Tarjeta de Alerta al Paciente.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Estudio de farmacoepidemiología posterior a la comercialización (CA209234)*.
Reacciones graves a la perfusión	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en las secciones 2.3 Modificaciones de Dosis, 5.2 reacciones relacionadas con la perfusión, y 6.1 experiencia en ensayos clínicos. Medidas Adicionales de Minimización de Riesgos: Guía de Información al Paciente junto con Tarjeta de Alerta al Paciente.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Estudio de farmacoepidemiología posterior a la comercialización (CA209234)*.
Toxicidad embriofetal	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en las secciones 5.4 Toxicidad Embrio-Fetal, 7.1 Embarazo, 7.3 Hombres y Mujeres en Edad Fértil y 11.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Ninguna.

Tabla 5-1: Resumen del Plan de Gestión de Riesgos

Preocupación por la seguridad	Medidas de minimización de riesgos	Actividades de Farmacovigilancia
	Medidas de riesgo adicionales: Ninguna. Minimización	
Inmunogenicidad	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en la sección 10.4 Inmunogenicidad. Medidas adicionales de minimización de riesgos: Ninguna.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Ninguna.
Riesgo de EICH con - MOLÉCULA EN EVALUACIÓN - después de un TCMH alogénico	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en las secciones 5.3 Complicaciones del Trasplante Alogénico de Células Madre Hematopoyéticas, 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos y 6.2 Experiencia Postcomercialización. Medidas Adicionales de Minimización de Riesgos: Guía de Información al Paciente junto con Tarjeta de Alerta al Paciente.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Ninguna.
Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal grave	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en las secciones 2.3 Modificaciones de Dosis y 10.3 Farmacocinética. Medidas adicionales de minimización de riesgos: Ninguna.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Ninguna.
Enfermedad Con Autoinmune de los pacientes	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en la sección 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos. Medidas adicionales de minimización de riesgos: Ninguna.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Ninguna.
Pacientes que ya reciben inmunosupresores sistémicos antes de iniciar el tratamiento con ***MOLÉCULA EN EVALUACIÓN***	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en la sección 6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos. Medidas adicionales de minimización de riesgos: Ninguna.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna. Actividades adicionales de farmacovigilancia: Ninguna.
Seguridad a largo plazo en pacientes adolescentes ≥ 12 años de edad	Medidas Rutinarias de Minimización de Riesgos: Perú Ficha Técnica en la sección 7.4 Uso Pediátrico.	Actividades rutinarias de farmacovigilancia más allá de la notificación de reacciones adversas y la detección de señales: Ninguna.

Tabla 5-1: Resumen del Plan de Gestión de Riesgos

Preocupación por la seguridad	Medidas de minimización de riesgos		Actividades de Farmacovigilancia
	Medidas de riesgo adicionales: Ninguna.	Minimización	Actividades adicionales de farmacovigilancia: Seguimiento a largo plazo de la, *MOLÉCULA EN EVALUACIÓN**.

*Estos estudios no se realizan en el Perú.

Aprobado v 1.0 930236922

6. REFERENCIAS

1 Ministerio de Salud del Perú. https://www.minsa.gob.pe/presupuestales/doc2019/pp/anexo/ANEXO2_6.pdf

2 Organización Mundial de la Salud. El cáncer en la actualidad. Disponible en: Observatorio Mundial del Cáncer

3 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Nuevos casos de cáncer registrados en el INEN, período 2020-2021 (ambos sexos). Disponible en: Microsoft Power BI

4 Ferlay J, Shin H-R, Bray F, et al. Estimaciones de la carga mundial de cáncer en 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cáncer 2010; 127(12):2893-2917. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijc.25516

5 Sociedad Americana Contra El Cáncer. Cáncer de riñón. Disponible en: https://www.cancer.org/cancer/types/kidney-cancer/about/what-is-kidney-cancer.html

6 Amonkar M, Lorenzi M, Zhang J, et al. Revisión estructurada de la literatura (SLR) y metaanálisis de la prevalencia de la inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) y deficiente reparación de desajustes (dMMR) en cánceres gástricos, colorrectales y de esófago. J Clin Oncol 2019; 37(supl 15):E15074.

7 GLOBOCAN 2012: Hojas informativas sobre el cáncer. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

8 Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Estadísticas mundiales del cáncer 2022: Estimaciones de GLOBOCAN de la incidencia y la mortalidad en todo el mundo para 36 cánceres en 185 países. CA Cáncer J Clin. 2024; 74(3):229-263.

9 Mazurek JM, Syamlal G, Wood JM, et al. Malignant Mesothelioma Mortality - United States, 1999-2015 (Mortalidad por mesotelioma maligno - Estados Unidos, 1999-2015). Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad (MMWR) 2017; 66(8):214-8.

10 Cardemil F. Epidemiología del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. Rev Chil Cir 2014; 66(6):614-20.

11 Miyazaki J, Nishiyama H. Epidemiología del carcinoma urotelial. Int J Urol 2017 Oct; 24(10):730-4.

12 Pérez Pereyra J, Frisancho Velarde O. Cáncer de esófago: características epidemiológicas, clínicas y patológicas en el Hospital Rebagliati (Lima). Rev Gastroenterol Perú 2009; 29(2):118-23.

Anexo C. OBJETIVOS EDUCACIONALES DE LA CARRERA´

OE1 ASISTENCIAL: Promueve el uso adecuado de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales, alimentos y el manejo de tóxicos para la mejora de la calidad de vida de las personas, la familia y la comunidad; proponiendo, dirigiendo y ejecutando planes y programas de prevención de la enfermedad y promoción de la salud, en el marco de las normas vigentes, en coordinación con otros profesionales y considerando criterios de calidad, eficacia, eficiencia, seguridad y costo beneficio.

OE2 ANÁLISIS: Desarrolla procesos analíticos relacionados con productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos naturales, alimentos, productos naturales, tóxicos y muestras biológicas, para asegurar su calidad y contribuir al diagnóstico y tratamiento de problemas de la salud; interpretando los resultados con rigurosidad científica y de acuerdo con las normas vigentes.

OE3 INDUSTRIAL: Desarrolla los procesos de diseño y elaboración de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales y alimentos para la mejora de la calidad de vida de los usuarios; considerando criterios de calidad, eficacia, seguridad, funcionalidad, las normas vigentes, gestión de la calidad y proponiendo mejoras o innovaciones en el diseño, formulación o los procesos productivos.

OE4 ADMINISTRATIVA: Administra el diseño, funcionamiento y desarrollo de organizaciones que prestan servicios de salud o que producen bienes, con el propósito de asegurar la calidad, el acceso y el uso adecuado de los mismos; con eficacia y eficiencia, en el marco del sistema de salud, su objeto social (público, privado) y considerando las normas vigentes.

OE5 INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN: Desarrolla investigación básica y aplicada e innovación científica y tecnológica de procesos y productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales, alimentos y tóxicos para

aportar al desarrollo de la sociedad; respetando las normas vigentes, los derechos de las personas, la propiedad intelectual, la protección de la salud y del medio ambiente y en coherencia con la política nacional.

OE6 REGULATORIA: Gestiona la formulación y aplicación de normas relacionadas con el registro, promoción, publicidad, comercialización, acceso, uso, control, vigilancia, entre otros, de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos naturales, alimentos y tóxicos; considerando las buenas prácticas nacionales e internacionales y priorizando la mejora de la calidad de vida de las personas y el desarrollo de un medioambiente sostenible.

OE7 DOCENCIA: Realiza docencia en la educación superior para contribuir a la formación integral y desarrollo de las personas; aplicando enfoques educativos y estrategias metodológicas pertinentes, utilizando las tecnologías de la información y la comunicación y propiciando la investigación formativa.

OE8 ASESORÍA Y CONSULTORÍA: Resuelve consultas relacionadas a productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, alimentos, recursos naturales, tóxicos, procesos analíticos y otros temas de su competencia para contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas y a la protección de la salud y del medioambiente; con rigurosidad científica, responsabilidad, ética y considerando las normas vigentes.

Anexo D. PERFIL DEL EGRESADO (Competencias)

COMPETENCIAS GENÉRICAS

Ética y ciudadanía

Desempeña su profesión con ética y ciudadanía; comprometido con la paz, el medio ambiente, la equidad de género, la defensa de los derechos humanos y los valores democráticos, en el ámbito local, nacional y mundial.

Pensamiento crítico y resolución de problemas

Resuelve problemas a partir del análisis de situaciones y toma decisiones con responsabilidad, sentido crítico y autocrítico.

Trabajo en equipo

Trabaja en equipo con una perspectiva transdisciplinaria para comprender y transformar la realidad compleja.

Comunicación

Gestiona la información y la difusión de conocimientos de su campo profesional, a través de la comunicación oral y escrita, ejerciendo el derecho de libertad de pensamiento con responsabilidad.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

Asistencial

Evalúa las características y propiedades de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, recursos y productos naturales, alimentos y el manejo de tóxicos, para promover su uso adecuado, en beneficio de la mejora de la calidad de vida de las personas; considerando criterios de calidad, eficacia, seguridad y costo beneficio.

Procesos analíticos

Aplica técnicas y metodologías analíticas relacionadas con productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, alimentos, productos naturales, tóxicos y muestras biológicas para asegurar su calidad y contribuir al diagnóstico y tratamiento de problemas de la salud; con rigurosidad científica y de acuerdo con las normas vigentes.

Elaboración de productos

Aplica procesos tecnológicos para el diseño y elaboración de productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, productos naturales y alimentos para la

mejora de la calidad de vida de los usuarios; seleccionando las materias primas, las operaciones y procesos tecnológicos; considerando las buenas prácticas de manufactura, criterios de calidad y las normas vigentes.

Administrativa

Elabora proyectos para el diseño, funcionamiento y desarrollo de organizaciones que prestan servicios de salud, que producen bienes (productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, alimentos, entre otros) y vinculadas a estas, con el propósito de asegurar la calidad, el acceso y el uso adecuado de los mismos, generar valor para el usuario y rentabilidad (económica o social); en el marco del sistema de salud, su objeto social (público, privado) y considerando las normas vigentes.

Investigación

Publica los resultados de un proyecto de investigación científica (básica y aplicada en el campo de la salud), desarrollo tecnológico o innovación tecnológica de procesos y productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, productos naturales y alimentos para la generación de conocimientos que aporten al desarrollo de la sociedad; respetando las normas vigentes, los derechos de las personas, la propiedad intelectual, la protección del medio ambiente y en coherencia con la política nacional.