

**RESOLUCION EXENTA:****DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**

Ref.: RE2406232/25

DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO A LOS PRODUCTOS GRAFTON DBM PUTTY Y GRAFTON PLUS DBM PASTE.

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud electrónica de fecha 30 de enero de 2025 (Ref.: RE2406232/25), requerida por COMERCIAL KENDALL CHILE LTDA., mediante la cual se solicita la evaluación en régimen de control sanitario de los productos **GRAFTON DBM PUTTY Y GRAFTON PLUS DBM PASTE**; la Resolución Exenta RW N° 45236, de fecha 17 de diciembre de 2024, por la cual se declararon admisibles los antecedentes presentados con la solicitud de admisibilidad de RCS; el Informe de Evaluación de Solicitud de Régimen de Control Sanitario 42-A/25 de la Unidad de Régimen de Control Sanitario y Medicinas Complementarias (Unidad RCS-MC), de abril de 2025; la Resolución Exenta N° E 2793, de fecha 25 de abril de 2025, publicada en el Diario Oficial con fecha 13 de mayo de 2025 y que abrió periodo de información pública en el procedimiento de régimen de control sanitario respecto de **GRAFTON DBM PUTTY Y GRAFTON PLUS DBM PASTE**; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 96 del Código Sanitario, el Instituto de Salud Pública de Chile es la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en este Código y sus reglamentos, correspondiendo asimismo a este Instituto, de oficio o a petición de parte, resolver el régimen de control sanitario que pudiere ser aplicable a determinadas sustancias o productos, conforme a sus características o finalidad perseguida;

SEGUNDO: Que, en este contexto, mediante la solicitud electrónica de COMERCIAL KENDALL CHILE LTDA., se solicita se determine el Régimen de Control Sanitario que le corresponde aplicar a los productos **GRAFTON DBM PUTTY Y GRAFTON PLUS DBM PASTE**;

TERCERO: Que, estos productos corresponden a aloinjertos de matriz ósea desmineralizada (demineralized bone matrix, DBM) proporcionado desde tejido óseo humano desmineralizado combinado con un aditivo inerte, con una forma física y unas propiedades de manipulación determinadas. GRAFTON PLUS DBM Paste se obtiene a partir de DBM en forma de polvo, mientras que GRAFTON DBM Putty, se obtiene a partir de DBM en forma de fibra y presentan la siguiente formulación:

GRAFTON PLUS DBM (pasta)

Corresponde a una pasta de matriz ósea desmineralizada, que se presenta en frascos de 1; 5; 10 mL, cuya composición es: 28,0 % de DBM; 17,9% de agua purificada y 54,1% de excipiente a base de almidón (28,4-31,4% de maltodextrina, 6,3-7,1% de almidón de maíz modificado, 61,9-65,2% de agua purificada).

GRAFTON DBM Putty (masilla)

Corresponde a una masilla de fibras de matriz ósea desmineralizada, que se presenta en frascos de 0,5; 1; 2,5; 5 y 10 mL, cuya composición es: 0,17 g/mL de DBM; Glicerol 88% máximo en una base peso/peso (1,03 g/cc); Humedad: ≤ 6 % por peso;



Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.

Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:

<https://doc.digital.gob.cl/validador/D2OTZT-417>

CUARTO: Que, estos productos son presentados con la siguiente finalidad de uso: expansor de injerto óseo, sustituto de injerto óseo y relleno óseo en cavidades o espacios vacíos del sistema esquelético;

QUINTO: Que, el estudio de los antecedentes de los productos **GRAFTON DBM PUTTY Y GRAFTON PLUS DBM PASTE**, consta en el Informe de Evaluación de Solicitud de Régimen de Control Sanitario N°42-A/25, en el cual es posible señalar lo siguiente:

1. Los productos GRAFTON DBM PUTTY y GRAFTON PLUS DBM PASTE corresponden a aloinjertos (que proviene de un individuo diferente, pero de la misma especie), proporcionado desde tejido óseo humano de donante cadáver, el cual ha sido desmineralizado y combinado con un aditivo inerte para producir una matriz ósea desmineralizada (**demineralized bone matrix - DBM**). La finalidad de uso de estos productos es de relleno de huecos óseos en huecos/vacíos del sistema esquelético y se encuentran en forma de masilla (Putty) y pasta (Paste). GRAFTON PLUS DBM Paste se obtiene a partir de DBM en forma de polvo, mientras que GRAFTON DBM Putty, se obtiene a partir de DBM en forma de fibra y presentan la siguiente formulación:
 - a. GRAFTON PLUS DBM (pasta): Corresponde a una pasta de matriz ósea desmineralizada, que se presenta en frascos de 1; 5; 10 mL, cuya composición es: 28,0 % de DBM; 17,9% de agua purificada y 54,1% de excipiente a base de almidón (28,4-31,4% de maltodextrina, 6,3-7,1% de almidón de maíz modificado, 61,9-65,2% de agua purificada).
 - b. GRAFTON DBM Putty (masilla): Corresponde a una masilla de fibras de matriz ósea desmineralizada, que se presenta en frascos de 0,5; 1; 2,5; 5 y 10 mL, cuya composición es: 0,17 g/mL de DBM; Glicerol 88% máximo en una base peso/peso (1,03 g/cc); Humedad: ≤ 6 % por peso;
2. Los antecedentes de ambos productos evaluados en proceso anterior y re-evaluados en este nuevo proceso, demuestran que, de acuerdo a literatura disponible, el mecanismo de acción que ejerce el principio activo -matriz ósea desmineralizada- es **metabólico** y **farmacológico**, pues estimula las células mesenquimatosas (células madres que están en la medula ósea) **a diferenciarse en células óseas maduras**, todo lo cual sería un **mecanismo "osteinductivo", como función principal**. Además, existiría un **mecanismo secundario** de acción mecánica, por sus propiedades osteoconductoras, que serviría en una primera instancia de soporte y relleno antes que comience la osteogénesis;
3. No adjunta ningún artículo, que pueda justificar que los productos corresponden a dispositivos médicos frontera. No es posible comprobar que los productos ejerzan una acción osteoconductoras y no osteoinductora. Presenta seis documentos como bibliografía adicional, que tampoco sirven de sustento, más bien todo lo contrario, pues ratifican que el mecanismo de acción principal es metabólico de generación de hueso (osteogénesis);
4. Los siguientes artículos fueron revisados:
 - a. "Demineralized Bone Matrix in Bone Repair: History and Use", señala que la capacidad osteoinductiva de la DBM se debe a la presencia de proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), **que inducen la formación de hueso nuevo mediante la diferenciación de células mesenquimales en osteoblastos**. Este proceso ocurre de manera local, y depende de la interacción con las células del huésped en el sitio de implantación.
 - b. "Enhanced Osteoinductive Capacity and Decreased Variability by Improved Demineralized Bone Matrix", donde se demuestra que la eliminación de la fase mineral del hueso mediante desmineralización **expone proteínas osteoinductivas**, lo que aumenta la bioactividad de la DBM. Asimismo, se observa una **mayor capacidad osteoinductiva** en comparación con el hueso no desmineralizado.
 - c. "Demineralized Bone Matrix Carriers and their Clinical Applications", el cual describe cómo el proceso de desmineralización **permite exponer y preservar proteínas osteoinductivas** como las BMPs, presentes en la matriz orgánica. El artículo concluye que la **DBM conserva su capacidad osteoinductiva** y puede utilizarse de manera eficaz en defectos óseos y fusiones espinales.
5. Los certificados del FDA, respecto a estos productos, hacen referencia a un efecto metabólico, pues al parecer el FDA no considera que este mecanismo de acción se excluya de DM en EEUU, a diferencia de la legislación chilena.



Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.

Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:

<https://doc.digital.gob.cl/validador/D2OTZT-417>

6. Que este tipo de productos sean considerados dispositivos médicos por el FDA, no es concluyente para la clasificación en Chile, ya que se deben tener en cuenta todas las **definiciones legales nacionales**, por lo que es importante hacer énfasis, de que la clasificación de un producto o sustancia, se hace solo de acuerdo a la normativa chilena, y que la categorización en otras agencias, se considera solo como un antecedente por las diferencias regulatorias.
7. Los productos GRAFTON, corresponden a medicamento, porque:
 - a. Están formulados con tejido óseo humano de donante cadáver, el cual ha sido desmineralizado, es decir, se le han removido los minerales o sales del tejido óseo con la finalidad de dejar el tejido más activo para la osteogénesis.
 - b. Estos productos forman un soporte óseo, el cual en una primera instancia tiene una función **osteoconductiva**, es decir, que forma una estructura para la afluencia de hueso nuevo, **desencadenando, luego**, fenómenos que promueven que, las células no diferenciadas se conviertan en osteoblastos activos (**osteoconducción**), terminando con formación del tejido óseo (**osteogénesis**).
 - c. La **osteoinducción y osteogénesis corresponden a efectos metabólicos**.
 - d. El objetivo final de este tipo de productos es lograr la generación de hueso, de lo contrario se usarían sustancias inertes, que sólo sirvieran de soporte.
8. El solicitante no presentó nada nuevo, que sustente un cambio de clasificación para estos productos, incluso en los documentos adjuntos se ratifica el efecto metabólico de estos productos.
9. Estos productos corresponden a productos farmacéuticos de origen biológico;

SEXTO: Que, mediante la Resolución Exenta RM N° E 2793, de fecha 25 de abril de 2025, publicada en el Diario Oficial con fecha 13 de mayo de 2025, se abrió periodo de información pública en el procedimiento administrativo de determinación del régimen de control sanitario que corresponde aplicar a este producto, de 10 días hábiles, contados desde la publicación de dicha resolución en el Diario Oficial, no habiéndose formulado observaciones dentro del periodo de información pública iniciado por la Resolución Exenta N° 2793 de 2025;

TENIENDO PRESENTE: Lo dispuesto en el artículo 96° del Código Sanitario; en la Resolución Exenta N°2510, del 3 de junio de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile; el artículo 59° letra b), del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2.763, de 1.979 y de las Leyes N° 18.933 y N° 18.469, del Ministerio de Salud; lo dispuesto en el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile, aprobado por el Decreto Supremo Núm. 1.222, de 1.996, de la misma Secretaría de Estado, del Instituto de Salud Pública de Chile; el D.S. N°3/10 del Ministerio de Salud, que Aprueba Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, y las facultades que me confiere el Decreto N° 32, de 2023, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar a los productos **GRAFTON DBM PUTTY Y GRAFTON PLUS DBM PASTE**, solicitado por COMERCIAL KENDALL CHILE LTDA. es el propio de los **Productos Farmacéuticos**.
2. Por lo tanto, deberá regirse por las disposiciones del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, Decreto N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud.
3. En consecuencia, para ser distribuido en el país, el producto deberá contar con registro sanitario de producto farmacéutico otorgado por este Instituto, tal como lo dispone el artículo 97° del Código Sanitario y artículo 20° del Decreto Supremo N°3 de 2010, del Ministerio de Salud. En este mismo sentido y mientras no se obtenga dicho registro, no podrá hacerse publicidad del producto, tal como lo previenen los artículos 53° y 54° del Código Sanitario y el artículo 207° del referido decreto.
4. **TÉNGASE PRESENTE**, tal como se dispone en el artículo 1°, punto I, numeral 2 y 3 de la Resolución Exenta N°2510, de 2021 de este Instituto, que la decisión de esta autoridad es extensiva tanto para aquellos productos o sustancias que aún no sean distribuidos y expendidos, como para los que se encuentren en circulación, lo que resulta aplicable a



Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.

Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:

<https://doc.digital.gob.cl/validador/D2OTZT-417>

todos aquellos que, no habiéndose sometido al análisis contenido en la presente resolución, correspondan a una sustancia perteneciente a esta categoría, sean principios activos, ingredientes, excipientes, aditivos u otros usados con fines tecnológicos y que posean las mismas características y finalidad.

**ANÓTESE, COMUNÍQUESE, PUBLÍQUESE
EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB ISP**



Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N° 19.799.

Para verificar la integridad y autenticidad de este documento ingrese al siguiente link:

<https://doc.digital.gob.cl/validador/D2OTZT-417>