

Afiliada  
Academia Nacional de Medicina  
Miembro  
WGO - Organización Mundial  
de Gastroenterología  
AIGE - Asociación Interamericana  
de Gastroenterología

Junta directiva 2011-2013

Presidenta  
María Teresa Galiano, MD  
Bogotá, D.C.

1er. Vice-presidente  
Luis Carlos Sabbagh, MD  
Bogotá, D.C.

2do. Vice-presidente  
Juan Ricardo Márquez, MD  
Medellín

Secretario  
Reinaldo Andrés Rincón, MD  
Bogotá, D.C.

Directora Financiera  
Betén Mendoza, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Albis Cecilia Hani, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Fabio Salazar, MD  
Pereira

Bogotá, D.C., Febrero 18 de 2.013



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL



Radicado No: 201342300216412  
Destino: 2400 D. MEDICAMENTOS - Rem: ASOCIACION COLOMBI  
Folios: 4 Anexos: Copias: 0  
2013.02.18 14:54 Cód.verif: d5ae8

Señores  
Ministerio de Salud y Protección Social  
Ciudad

Ref: Proyecto de decreto por el cual "se reglamenta el procedimiento de evaluación de solicitudes de registro sanitario de los medicamentos de origen biológico y biotecnológico".

### COMETNARIOS Y OBSERVACIONES

Las consecuencias definitivas de la entrada en vigencia de una legislación sobre biotecnología serán en definitiva sobre los pacientes que se pretendan beneficiar de estas tecnologías. En tal sentido es imperativo que dicha legislación garantice la eficacia y seguridad de estos productos de acuerdo con los máximos estándares de calidad en la materia (EMA, WHO, FDA).

Como consecuencia de lo anterior, opinar sobre el asunto aprovechando el espacio que públicamente ha dado el Ministerio de Salud y Protección Social para ello, debería ser de todo el interés de las sociedades científicas y de la Academia en general.

A diferencia de los productos de síntesis químicas, los productos biológicos no pueden copiarse ni puede originarse genéricos de ellos; esto debido a la complejidad de su estructura. Pueden sí producirse productos similares a los originales o innovadores – biosimilares-, que dependiendo de su grado de similaridad podrían tener perfiles de eficacia, seguridad e inmunogenicidad parecidos (similares) al del producto innovador. Entonces, no puede utilizarse para la evaluación de productos biosimilares los mismos estándares que se utilizan para la evaluación de productos genéricos. En tal sentido, las autoridades sanitarias deben hacer explícita en una legislación sobre biotecnología la definición de biosimilares y debe definir claramente cómo se evalúa esta biosimilaridad para tomar así decisiones adecuadas durante la evaluación de este tipo de tecnologías antes de otorgarles el respectivo registro sanitario.

Habiendo entendido que un biosimilar es un producto similar a uno innovador, pero que no es una copia ni un genérico de éste, debe exigirse que estos productos deban presentar evidencia igual a la que se exige a los productos innovadores desde el punto de vista de calidad, buenas prácticas de manufactura, pruebas de comparabilidad (similaridad) in vivo – no in vitro-vs el producto innovador, eficacia y seguridad. No es aceptable que el producto biosimilar base su solicitud de registro en los datos del producto innovador con el que pretende compararse; pues no son productos idénticos, no son copias y no son genéricos de éstos. Luego las reacciones que podrían producir en el organismo se hacen impredecibles si no estudian de manera juiciosa mediante el método científico.

(57-1) 616 8315 - 530 0422/23 | Cra 19C #86-14 - Of. 202  
www.gastrocol.com | gastro@gastrocol.com  
Bogotá - Colombia

En búsqueda permanente de la Excelencia  
In Permanent search of Excellence



Asociación Colombiana  
de Gastroenterología  
Fundada en 1947

Afiliada  
Academia Nacional de Medicina  
Miembro  
WGO - Organización Mundial  
de Gastroenterología  
AIGE - Asociación Interamericana  
de Gastroenterología

Junta directiva 2011-2013

Presidenta  
María Teresa Galiano, MD  
Bogotá, D.C.

1er. Vice-presidente  
Luis Carlos Sabbagh, MD  
Bogotá, D.C.

2do. Vice-presidente  
Juan Ricardo Márquez, MD  
Medellín

Secretario  
Reinaldo Andrés Rincón, MD  
Bogotá, D.C.

Directora Financiera  
Belén Mendoza, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Albis Cecilia Hani, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Fabio Salazar, MD  
Pereira

El borrador de decreto en Colombia no plantea la definición de "biosimilar" y en tal sentido no hace recomendaciones específicas para este tipo de productos sino que legisla sobre biotecnología en general, lo cual es un error de acuerdo a lo que se ha comentado arriba.

El borrador de decreto plantea tres posibles rutas para el otorgamiento de registro sanitario de productos biotecnológicos por parte del INVIMA: a)- full dossier, en donde se debe presentar la misma información que presenta un producto innovador; b). vía de comparabilidad: estableciendo mediante pruebas *in vitro*, la similaridad con el producto innovador (esto no corresponde a los estándares internacionales pues la OMS, por ejemplo, exige los estudios de comparabilidad se hagan en humanos mediante estudios clínicos apegados a las buenas prácticas clínicas-; c)- **ruta abreviada**: la más cuestionable, tampoco está contemplada en ninguna legislación internacional al respecto. De entrada trata a los biosimilares como genéricos y plantea que un biosimilar podría obtener su registro si presenta datos confiables de eficacia y seguridad de los productos innovadores con los que pretenden compararse. Como está planteado el borrador de decreto hasta ahora, el INVIMA decide a discreción cuál vía escoger caso por caso, pero no se reglamenta cuáles deberían ser los criterios para este tipo de decisiones. Así las cosas, si el decreto se aprobará tal y como está el borrador de decreto ahora, Colombia asumiría un riesgo en implementar una ruta abreviada que no tiene el respaldo de los estándares internacionales en la materia, y no consideramos que los pacientes colombianos puedan estar expuestos a los riesgos inherentes a productos que no han demostrado el balance riesgo/beneficio frente a una insuficiente demostración de seguridad y eficacia. Adicionalmente, los criterios sobre los cuales se basaría el uso de esta ruta abreviada, son criterios equivocados y subjetivos, por cuanto:

- El permitir el uso de la evidencia global de productos que contengan el mismo principio activo (por ejemplo del innovador) se constituiría en una aceptación de que los medicamentos de origen biológico se pueden tratar como genéricos de síntesis química, en contravía del principio mundialmente aceptado de que estos productos, tal como indica la guía de la OMS y OPS, así: los productos bioterapéuticos consisten en proteínas relativamente más grandes y complejas, y más difíciles de caracterizar. El desempeño clínico de los productos bioterapéuticos también puede verse muy influido por el proceso de fabricación, requiriéndose por ello estudios clínicos para probar la seguridad y la eficacia de cada producto en particular. Esto no quiere decir que dichos estudios no puedan ser realizados en el país de origen ni que deban realizar todos los estudios que ha realizado el innovador, dependiendo del uso de una ruta de comparabilidad adecuada.
- Complejidad de la molécula: Este es un concepto muy amplio y que puede conllevar a decisiones subjetivas, que orientarían la información necesaria para la solicitud de registro sanitario. De hecho, el complejidad no puede estar relacionada solamente con el tamaño mismo de la molécula, sino con el proceso de fabricación, que puedan afectar el perfil de impurezas y las sustancias relacionadas que puedan generar cambios en la inmunogenicidad de un producto en particular.



Afiliada  
Academia Nacional de Medicina

Miembro  
WGO - Organización Mundial  
de Gastroenterología

AIGE - Asociación Interamericana  
de Gastroenterología

Junta directiva 2011-2013

Presidenta  
María Teresa Galiano, MD  
Bogotá, D.C.

1er. Vice-presidente  
Luis Carlos Sabbagh, MD  
Bogotá, D.C.

2do. Vice-presidente  
Juan Ricardo Márquez, MD  
Medellín

Secretario  
Reinaldo Andrés Rincón, MD  
Bogotá, D.C.

Directora Financiera  
Belén Mendoza, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Albis Cecilia Hani, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Fabio Salazar, MD  
Pereira

**Extrapolación:** Un producto bioterapéutico innovador puede haber hecho estudios en varias patologías (ej: enfermedades reumáticas, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal). La **extrapolación** se da cuando la agencia regulatoria acepta que la demostración de eficacia y seguridad de un biosimilar en una indicación (ej: reumatología), puede de una vez otorgarse registro para las otras indicaciones para que el innovador ha demostrado resultados (ej; psoriasis, enfermedad inflamatoria interstinal). En general las legislaciones internacionales al respecto y la OMS no aceptan la extrapolación y exigen estudios para cada una de las indicaciones que se pretenden; tal y como tuvo que hacerlo el innovador. El borrador de decreto en Colombia da vía libre a la extrapolación. En su artículo 11 del proyecto de Decreto asume la extrapolación automática de indicaciones por principio activo sin ninguna limitación y por oficio (incluso permitiendo la aprobación de indicaciones off-label para las cuales el innovador no tiene suficiente soporte del balance riesgo/beneficio), en contravía de todas los estándares internacionales en la materia, incrementando en riesgo de uso inadecuado de estos medicamentos. Aceptar una extrapolación automática de indicaciones es ir en contra del principio básico en los productos de origen biológico que es la base de las regulaciones internacionales y las guías de la OMS y OPS, y es que no se deben considerar ni tratar como medicamentos genéricos; incluso así lo ha expresado en múltiples pronunciamientos la Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA.

### **Sustitución e Intercambiabilidad:**

El borrador de decreto en Colombia no plantea nada sobre esto. Lo que quiere decir que los principios activos podrían ser intercambiables entre sí, bien sean innovadores o biosimilares, y partiendo de la base que no son moléculas idénticas no podría garantizarse un funcionamiento idéntico o al menos muy parecido en el organismo. Este vacío en la legislación también permitiría la sustitución automática en farmacias de unos por otros, inclusive sin la intervención del médico tratante.

### **Farmacovigilancia:**

Debe haber claridad en que el reporte de eventos adversos debe ser específico para cada producto en forma independiente, y que cada producto debe tener un nombre diferente (no solamente su denominación Común internacional). Incluso la OMS ya está discutiendo la opción de que cada producto tenga una denominación común internacional diferente, como es el caso de la toxina botulínica. Esto es uno de los principios incluidos en las regulaciones internacionales de referencia, por ejemplo la guía de la OMS que incluye que todo informe de una reacción adversa de cualquier producto bioterapéutico debe incluir, además de la Denominación Común Internacional (DCI), otros indicadores importantes, tales como el nombre comercial (marca), el nombre del fabricante, el número de lote y el país de origen. El borrador



Afiliada  
Academia Nacional de Medicina

Miembro  
WGO - Organización Mundial  
de Gastroenterología

AIGE - Asociación Interamericana  
de Gastroenterología

Junta directiva 2011-2013

Presidenta  
María Teresa Galiano, MD  
Bogotá, D.C.

1er. Vice-presidente  
Luis Carlos Sabbagh, MD  
Bogotá, D.C.

2do. Vice-presidente  
Juan Ricardo Márquez, MD  
Medellín

Secretario  
Reinaldo Andrés Rincón, MD  
Bogotá, D.C.

Directora Financiera  
Belén Mendoza, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Albis Cecilia Hani, MD  
Bogotá, D.C.

Vocal  
Fabio Salazar, MD  
Pereira

de decreto para legislación en Colombia no plantea nada de esto, luego los eventos adversos se reportarían y evaluarían por principio activo sin que se pueda determinar si son de las moléculas innovadoras o de sus biosimilares. Esto puede significar un riesgo importante desde la perspectiva de la salud pública de los colombianos.

Cordialmente,

**Comité Ejecutivo**  
**Asociación Colombiana de Gastroenterología**

(57-1) 616 8315 - 530 0422/23 | Cra 19C #86-14 - Of. 202  
www.gastrocol.com | gastro@gastrocol.com  
Bogotá - Colombia

En búsqueda permanente de la Excelencia  
In Permanent search of Excellence



**Asociación Colombiana  
de Gastroenterología**  
Fundada en 1947