



FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Farmacología
y Toxicología

DFT-046-13

Medellín, 15 de febrero de 2013



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL



Radicado No: 201342300224332
Destino: 1000 MINISTRO DE SAL - Rem: UNIVERSIDAD DE A
Folios: 5 Anexos: Copias: 0
2013-02-19 14:24 Cód ver: 23e82
Consulte su trámite en <http://www.minsalud.gov.co>

Doctor
ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministerio de Salud y la Protección Social
Carrera. 13 # 32-76
Bogotá, D.C

Asunto: Tercera ronda de discusión del borrador sobre la reglamentación de medicamentos biológicos.

Respetado doctor Gaviria:

He leído y revisado el borrador del asunto.

Como paciente, médico farmacólogo, investigador y docente universitario debo manifestar la grata sorpresa de encontrar que los estándares de la OMS sobre biosimilares ya empiezan a ser referenciados en el borrador (al menos en una de las rutas) y que se prioriza claramente la adopción de guías y otras recomendaciones técnicas de uso internacional, además de señalar plazos muy cortos (tanto que no creo que se cumplan fácilmente) para la elaboración de ciertas guías que complementarían el decreto. Celebro el esfuerzo de su grupo de trabajo para tratar de encontrar un reglamento que cumpla con buenas prácticas, incorporando algunas de las observaciones de personas o entidades que participaron en las rondas previas. Creo que aunque esta versión está muy cerca de ser definitiva, también vislumbro que sería necesaria al menos una cuarta versión de borrador. Por lo anterior, respetuosamente me atrevo a presentarle 6 puntos para su consideración, con la pretensión de mostrar algunos aspectos que pueden fortalecerse, otros que pueden evitarse y algunos que son oportunidades de mejora para el borrador. Espero le sean de utilidad.

1. **Simplificación de las definiciones.** Aunque más no es mejor, la reducción casi absoluta de definiciones comparando con la versión anterior afecta la claridad y calidad del documento. Por ejemplo, nótese que aunque desaparece la definición de biotecnológico, ésta palabra se escribe al menos 3 veces en el borrador de decreto (art. 22 –nomenclatura-, art. 29 –registro centralizado-y segundo párrafo de la sección “considerando”).

2. **Sobre el CONPES 3697 y los “Considerando” del documento.** En el documento CONPES mencionado, en la tercera estrategia (pág.23), en su penúltimo párrafo cita: *“Por otro lado, en cuanto al registro de medicamentos biotecnológicos, se requiere que la autoridad competente adopte una reglamentación específica que, sin menoscabo de los estándares sanitarios, sea compatible con políticas orientadas al incentivo de la inversión, el desarrollo de capacidades nacionales en equilibrio entre el necesario avance de la industria y la salud pública.”* Nótese cómo dicho documento resume con absoluta claridad y en un “tono neutro” la necesidad actual del país: una política sobre biotecnológicos orientada a conservar balanceada la relación entre (1) incentivo de la inversión y desarrollo de capacidades nacionales vs. (2) el avance de la industria y salud pública. Por lo anterior, sugiero respetuosamente reconsiderar una frase en la sección de “considerando” de su borrador, que dice: “sin generar barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad” –repetido en el artículo 25-, pues parece subjetivo (p. ej., si hay barreras innecesarias, entonces ¿cuáles serías las barreras necesarias?, ¿quién las define?) y puede llevar a malas interpretaciones para una parte, pues permite que algunos asuman que el enorme esfuerzo regulatorio para garantizar calidad, seguridad y eficacia de medicamentos biológicos (lo que verdaderamente es el real interés de la salud pública), podría obviarse en algunos o en muchos casos solo para asegurar competencia y disponibilidad.

3. **Sobre el CONPES 3697 y las tres rutas.** Volviendo al mencionado documento CONPES, se encuentra dentro de las solicitudes al MPS (p.33) lo siguiente: *“Elaborar, en el plazo establecido en la Ley 1438 de 2011, una reglamentación específica para el registro de medicamentos biotecnológicos en el marco de una agenda de regulación fundamentada en el desarrollo de capacidades nacionales y en el equilibrio entre salud pública y la promoción de la inversión y la competencia.”* La “Ruta del expediente completo” y la Ruta de comparabilidad” claramente fomentan el desarrollo de capacidades nacionales, la promoción de la inversión (especialmente en investigación e innovación en biotecnología) y la competencia (los biosimilares SON TOTALMENTE INDISPENSABLES), de hecho, si se estipula en esas dos rutas la necesidad de desarrollar algunos

de esos estudios en población Colombiana (considerando la diversidad genética), sería mucho mayor el impacto. Sin embargo, con preocupación temo que la "Ruta abreviada" en el contexto del borrador termina por reducir (o eliminar) ese potencial. Entre las razones estarían que (a) no se define cuáles medicamentos son susceptibles de acceder a esa ruta (en mi opinión, en este campo de la farmacología NINGUNO APLICARÍA, pues sería el equivalente a extrapolar la ruta corta de genéricos a biológicos similares; no obstante, algunos otros profesionales pueden sugerir que tal vez los primeros biotecnológicos serían los que podrían acceder a esta ruta, por ejemplo, insulina; si esto último fuera para ustedes lo correcto, entonces debería especificarse claramente que la ruta abreviada es la excepción –no la regla- y describir los casos en que sería aplicable), (b) cualquiera puede volverse empresario del sector biofarmacéutico especialmente para importar, maquilar o distribuir esos productos, aceptando ese hecho, ¿qué impediría que estos empresarios siempre buscaran aprobaciones usando la "Ruta abreviada", es decir, sin estudios clínicos y/o preclínicos comparativos?, en mi humilde opinión: nada (pues esa "Ruta abreviada" les asegura máxima rentabilidad); usando dicha lógica, podríamos suponer que la "Ruta abreviada" sería finalmente la más común y, en términos generales, podría menospreciar el esfuerzo de aquella industria nacional que juiciosamente (y cada vez conozco más ejemplos) desea hacer las cosas bien mediante la "Ruta de comparabilidad", a sabiendas que esa inversión y ese ejercicio bien hecho les abrirá el mercado en el exterior (particularmente donde exista reglamentación para biológicos ya definida), al tiempo que claramente estarían apoyando, aumentando y fortaleciendo la capacidad nacional (técnica y científica) con el estudio de sus propias moléculas.

4. **Criterio para la evaluación (art. 10).** Infortunadamente, el primer ítem no parece un aspecto técnico o científico que permitan concluir la verdad sobre un producto, pues sería asumir que la nueva entidad biológica (biosimilar) es igual al comparador (y NUNCA lo será) y que la información de otros países o de otros medicamentos con similar principio activo sería suficiente para predecir algunos desenlaces. Si lo anterior fuera correcto, no sería necesario crear una reglamentación independiente para biológicos, y el

decreto 677 de 1995 sería el único aplicable. Sugiero, respetuosamente, que aquí más bien se aprovechara el espacio para describir los aspectos técnicos de calidad del estudio, o el tipo de estudio solicitado para asegurar la veracidad de la decisión final.

5. De hecho, **¿Qué pasará con los productos biológicos que ya están en el mercado?**, ¿tendrán un plazo para adoptar esta reglamentación?
6. El artículo 11, de extrapolación de indicaciones es una novedad que aunque la respeto, la concibo como temeraria y, entonces, no puedo aceptarla, excepto tal vez se discrimine a (1) productos que cumplen el ejercicio de comparabilidad y (2) llevan varios años sin problemas manifiestos de seguridad. De hecho, creo que será bastante difícil encontrar al menos 1 estudio bien diseñado en la literatura médica que demuestre que un proceso de "Ruta abreviada" como la de borrador de decreto es suficiente para garantizar calidad, seguridad y eficacia de medicamentos biológicos. Si así fuera, ¿por qué la Organización Mundial de la Salud tiene un grupo de expertos desde hace varias décadas discutiendo el tema?, ¿cómo aceptar en ausencia de evidencia que la extrapolación es correcta en todas las rutas?
7. **Comisión revisora.** Es bastante interesante el planteamiento actual del artículo 26, además de favorecer la participación de docentes universitarios, presume el apoyo en otros profesionales, y libera con más amplitud las actas de discusión. Asumo que esto llevará a una modificación del acuerdo que rige la composición actual de la Sala, así como la forma de elección de los miembros que la componen, la cual en mi opinión debería ser por convocatoria pública de méritos. Sugiero adicionalmente, como muchos otros han clamado, que la información aportada por el interesado en el registro sea pública, de manera que sea expedita las labores de veeduría ciudadana (probablemente ejercida por las mismas organizaciones de pacientes) sobre los actos administrativos de registro de medicamentos. De esta manera, ciudadanos y expertos externos al INVIMA pueden cuestionar



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA
1803

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Farmacología
y Toxicología

DFT-046-13

5

un registro, promoviendo de esta manera una vigilancia más activa y ofreciendo una retroalimentación permanente al proceso.

De antemano agradezco la oportunidad de participación en este proceso. Quedo a su entera disposición.

Cordialmente,

ANDRÉS F. ZULUAGA SALAZAR

Médico Farmacólogo

Profesor Asociado

Jefe. Departamento de Farmacología y Toxicología,

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Miembro de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN),

Asociación Americana de Microbiología (ASM) y la

Asociación Internacional de Monitoreo terapéutico de Fármacos y Toxicología

Clínica (IATDMCT).

andreszuluaga@une.net.co

C.c. Dra. Claudia Vaca – Asesora del Ministerio de Salud

C.c. Dr. Rodrigo Moreira –Asesor del Ministerio de Salud

C.c. Dr. Élmer Gaviria R. – Decano Facultad de Medicina, U. de A.