

Academia Nacional de Medicina

Creada por Ley 71 /1890 - Ratificada por Ley 02 /1979

Bogotá, 21 de febrero de 2013

Doctor
Alejandro Gaviria Uribe
Ministro de Salud y Protección Social
Bogotá, D. C.



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL



Radicado No: 201342300239292

Destino: 1000 MINISTRO DE SAL - Rem: ACADEMIA NACIONAL

Folios: 1 Anexos: 9 Copias: 0

2013-02-21 13:30. Cód verif: 64034

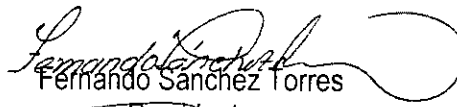
Estimado Señor Ministro:

A continuación le incluyo la propuesta formal de la Academia Nacional de Medicina de Colombia para un Decreto regulatorio de los medicamentos biológicos y biotecnológicos en Colombia, resultado del estudio realizado por el Académico Zoilo Cuéllar-Montoya, delegado por mi para realizar dicho estudio, asesorado por el Doctor Fernando Flórez y un equipo de profesionales de la Comisión de Salud de la Corporación.

En relación con nuestras observaciones, han sido aceptadas en su totalidad las contenidas en los artículos que a continuación se enuncian: Artículo 12°. Información requerida para la evaluación farmacéutica de los medicamentos biológicos. Artículo 22°. Nomenclatura de los registros sanitarios. Artículo 23°. Aspectos no regulados.

La versión número tres del proyecto de norma ha decidido incluir tres rutas para la evaluación de la información para acceder al registro sanitario (Artículos 4°, 5°, 6° y 7°): dos de ellas deben ser ampliamente sustentadas desde el punto de vista técnico, incluyendo referencias de carácter internacional y experiencia regulatoria y sanitaria en países de referencia contenidos en el Decreto 677 de 1995, a fin de socializar el verdadero valor de dichas vías como mecanismos de flexibilización para el acceso de los medicamentos biológicos al mercado, garantizando y salvaguardando los derechos fundamentales de los colombianos a la salud y la vida. Por esta razón, la Academia no acepta sino la vía expresada en letras rojas en el Artículo 4° de nuestra propuesta.

Agradeciéndole el habernos permitido cumplir con lo dispuesto para la Academia Nacional de Medicina de Colombia por la Ley 02 del 19 de enero de 1979, en su Artículo 1° al invitarnos a continuar nuestra participación en la elaboración del Decreto sobre medicamentos biológicos y biotecnológicos, reciba Usted un cordial saludo,


Fernando Sánchez Torres
Presidente

Anexo: Lo anunciado.



Academia Nacional de Medicina

Creada por Ley 71/1890 - Ratificada por Ley 02/1979

Propuesta de la Academia Nacional de Medicina de Colombia sobre el Tercer Borrador del proyecto de Decreto sobre Biofármacos

TÍTULO I

Disposiciones Generales.

Artículo 1º. Objeto. Las disposiciones contenidas en el presente Decreto regulan la evaluación, para fines de registro sanitario, de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos de uso humano, estén o no incluidos en normas farmacológicas, así como las acciones de inspección, vigilancia y control y otros aspectos relacionados.

Se exceptúan, en lo relativo al régimen de registro sanitario y a la modificación de Buenas Prácticas de Manufactura, los cuales serán reglamentados por el Ministerio de Salud y Protección Social, los alérgenos, los medicamentos magistrales obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos y los productos que contienen o están formados exclusivamente por células y/o tejidos humanos o animales no viables, siempre que estos últimos no ejerzan principalmente una acción farmacológica o metabólica.

Artículo 2º. Definiciones. Adiciónese al artículo 2 del Decreto 677 de 1995, las siguientes definiciones:

2.1.- Medicamentos de Origen Biológico: Son productos obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos, como virus, sueros, toxinas, antitoxinas, sangre, componentes derivados de la sangre, productos alérgenos, hormonas, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos, entre otros.

Observación: Dentro del articulado no se definen claramente los términos "Innovador" y "Biosimilar". Consideramos indispensable que se incluya el glosario de acuerdo con las recomendaciones de la OMS.

Petición: Solicitamos información acerca de la fuente documentada, bibliografía, de donde tomaron las definiciones del presente borrador de Decreto.

2.2.- Ejercicio de comparabilidad: proceso clínico escalonado y secuencial de comparación de los atributos de calidad, seguridad y eficacia entre un medicamento biológico en evaluación y aquel de referencia. La secuencialidad no se refiere a fases del trámite del registro sanitario, sino a las etapas propias del ejercicio de comparabilidad.

2.3.- Medicamento de referencia: en el marco de un ejercicio de comparabilidad, es el medicamento biológico, cuyo registro sanitario ha sido autorizado por el INVIMA u otra agencia de alta vigilancia sanitaria de cualquiera de los países de referencia contenidos en el

parágrafo 1 del Artículo 22 del Decreto 677 de 1995, mediante la evaluación de un expediente que INCLUYA EL DESARROLLO completo en todas sus fases preclínicas y clínicas y que se utiliza como comparador en dicho ejercicio.

2.4.- **Sala Especializada:** es la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA.

Asuntos Excluidos de la versión dos en definiciones. Deben incluirse y hacer claridad en relación con la fuente de la definición los siguientes asuntos excluidos del articulado contenido en la segunda propuesta:

2.5.- **Plan de Gestión de Riesgos de Medicamentos de Origen Biológico:** Descripción detallada del sistema de gestión de riesgos, orientada a alcanzar metas y objetivos específicos, para reducir al mínimo los riesgos conocidos de los medicamentos, preservando sus beneficios. Se aplica tanto en las fases preclínica y clínica de los medicamentos, como en la etapa posterior a su comercialización.

2.6.- **Medicamento Biológico Biosimilar:** su definición ha sido excluida de manera sistemática en las diferentes propuestas de articulado y consideramos que el tema debe quedar definido desde la reglamentación.

TÍTULO II

Evaluación Farmacológica de Medicamentos Biológicos

Artículo 3º. Evaluación Farmacológica. Comprende el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento Biológico. La evaluación farmacológica es función privativa de la Sala Especializada.

Para efectos de la evaluación farmacológica de los medicamentos biológicos, la información requerida dará cuenta de los siguientes atributos del medicamento objeto de solicitud:

- a) Eficacia.
- b) Seguridad.
- c) Dosificación.
- d) Indicaciones, contraindicaciones, interacciones y advertencias.
- e) Relación beneficio-riesgo.
- f) Efectos adversos y Toxicidad.
- g) Inmunogenicidad.
- h) Farmacocinética.
- i) Condiciones de comercialización.
- j) Restricciones especiales.

Artículo 4º. Rutas para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos. Establézcanse tres rutas para esta evaluación:

- a) Ruta del expediente completo.
- b) Ruta de la comparabilidad.
- c) Ruta abreviada.

Tomando en consideración la insistencia del legislador en la presentación de alternativas de flexibilización de las rutas, para que los productos biológicos logren acceder al mercado colombiano, se considera indispensable que éste sustente su propuesta con información correspondiente a la aceptación de estas estrategias en países de referencia contenidos en el Decreto 677 de 1995 para la evaluación farmacéutica, que menciona, con precisión, en qué países se tiene experiencia con esta propuesta, cual ha sido su impacto en asuntos relacionados con la obligatoriedad del estado en relación con la salud individual y colectiva de los colombianos. Sin embargo, es fundamental que exista, siempre, evidencia clínica de la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos, específicamente con el producto de interés para el trámite del Registro Sanitario en Colombia.

Para la evaluación farmacológica de vacunas deberá seguirse el Documento Técnico “*Requisitos Armonizados para el Registro de Vacunas*”, emitido por la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica, siempre en su versión más actualizada.

Artículo 5º, Artículo 6º y Artículo 7º: La anterior es la única vía hasta tanto no se traigan los expertos y no se defina el marco técnico regulatorio internacional para las otras vías, por parte del Ministerio, estrategia que daría a éste la opción de ilustrarnos y lograr la flexibilización que se requiere, pero con base en información de primera mano.

Teniendo en consideración que la presente es una propuesta emanada del Ministerio, la cual ha sido generadora de gran polémica, es pertinente que dicha entidad implemente, por lo menos, una estrategia de socialización de la experiencia internacional relacionada con estas estrategias de flexibilización, que sea originada en funcionarios de entidades de control de países contenidos en la lista de referencia establecida en el Decreto 677 de 1995. Hasta tanto la evidencia no sea socializada y se demuestre, con base en la literatura y la experiencia obtenida directamente de una fuente como la enunciada, la única vía deberá ser la del desarrollo de la totalidad de la información preclínica y clínica con el producto específico.

Artículo 8º: Información. El solicitante deberá presentar la siguiente información imprescindible referida al medicamento objeto de la solicitud y, cuando sea el caso, a sus materias primas y demás insumos:

- a) Descripción detallada del proceso y lugar de producción. Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura, según recomendación de la OMS.
- b) Pruebas de identidad biológica.
- c) Pruebas de caracterización de propiedades físico-químicas.
- d) Evaluación de la actividad biológica.
- e) Pruebas de inmunogenicidad.
- f) Pruebas de caracterización de propiedades inmunoquímicas.
- g) Evaluación de la pureza del producto.
- h) Plan de gestión de riesgo.
- i) Pruebas de estabilidad atendiendo a las guías y estándares establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Los estándares o especificaciones técnicas y métodos analíticos para producir esta información

serán los contenidos en las farmacopeas vigentes y aceptadas en el párrafo 1 del Artículo 22 del Decreto 677 de 1995. Los estándares o especificaciones de los medicamentos biológicos cuyas monografías no se encuentren en esas farmacopeas, serán los aportados por el solicitante y establecidos mediante técnicas validadas.

Artículo 9º: Evaluación de la información aportada. La Sala Especializada evaluará la información teniendo en cuenta los criterios del Artículo 10º (Criterios para la evaluación).

En caso de considerar que esta información es insuficiente para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento objeto de evaluación, la Comisión Revisora, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, requerirá, de manera motivada y por una sola vez, información adicional a la aportada por el solicitante.

Esta solicitud de información adicional, en cualquier caso, deberá basarse en el principio de necesidad y salvaguardar los principios éticos de la investigación clínica.

Si la Sala Especializada estima que el desenlace medido en las pruebas clínicas no es relevante o apropiado, requerirá pruebas clínicas diferentes a las aportadas por el solicitante, indicando el desenlace y/o las características de la población de interés.

Artículo 10º: Criterios para la evaluación. Con el propósito de la evaluación farmacológica de la información aportada por el solicitante, la Sala Especializada deberá recurrir, al menos, a los siguientes criterios:

a) Evidencia global: hace referencia al perfil de eficacia y seguridad, a los ensayos clínicos y a la información de farmacovigilancia disponible a nivel mundial, a los países en los que está comercializado y al tiempo de comercialización del medicamento biológico objeto de evaluación y/o de aquellos que contengan el mismo principio activo.

Hace referencia, así mismo, a la información utilizada en el proceso de evaluación de la seguridad y eficacia realizada por las agencias sanitarias de otros países, cuando esté disponible.

b) Complejidad de la molécula: características asociadas al número de aminoácidos, a su estructura especial y a su nivel de caracterización.

Artículo 11º: Aprobación de indicaciones. La aprobación de indicaciones deberá estar, siempre, soportada en evidencia sobre seguridad y eficacia demostrada con el producto objeto de evaluación. Dicha aprobación podrá hacerse s solicitud de parte o de oficio por la Sala Especializada.

TÍTULO III

Evaluación Farmacéutica de Medicamentos Biológicos

Artículo 12º: Información requerida para la evaluación farmacéutica de los medicamentos biológicos. El solicitante deberá aportar la documentación mencionada en el artículo 22º del Decreto 677 de 1995, teniendo en cuenta las adiciones que se señalan a continuación, en relación con algunos de los literales de dicho artículo, orientadas a que el solicitante documente la calidad de las materias primas, excipientes e insumos del proceso productivo. También se incluyen

especificaciones adicionales para el producto terminado. Estas adiciones aplican sólo para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos, así:

La descripción detallada mencionada en el **Literal f)** incluirá también la obtención del principio activo biológico que incluya obtención, purificación, caracterización, control de calidad, estabilidad y seguridad biológica.

La certificación de los patrones de referencia utilizados para el control de calidad de los principios activos indicados en el **Literal g)** deberá incluir, cuando sea el caso, certificados analíticos emitidos por el fabricante del medicamento biológico y del proveedor del mismo.

Las especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad sobre las materias primas (principios activos y auxiliares de formulación) y demás insumos de proceso productivo, señaladas en el **Literal h)** se extenderán a los intermediarios de biosíntesis del activo y al sistema de cierre. Deberán aportarse, así mismo, los certificados analíticos emitidos por el fabricante y el proveedor del medicamento biológico. Cuando se trate de fluidos o tejidos se deberá detallar el proceso de aislamiento y purificación, los protocolos y características particulares sobre la bioseguridad de los fluidos o tejidos utilizados, ya sean animales o humanos.

Las especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad para el producto terminado del **Literal j)** incluirán certificados analíticos emitidos por el fabricante del medicamento biológico de tres lotes fabricados con el respectivo análisis de los resultados, en términos de consistencia de producción. El perfil de impurezas del producto deberá ser consistente con el método de fabricación del producto terminado y del principio activo.

Adicionalmente, cuando en la producción industrial de un medicamento biológico se utilicen, como materia prima o insumos, componentes anatómicos (células, tejidos o líquidos orgánicos), el INVIMA se cerciorará del cumplimiento de las disposiciones relativas a la donación y obtención de dichos componentes, y verificará la vigencia de la Certificación de Cumplimiento de los Estándares Técnicos e Higiénicos Sanitarios de los Bancos de Tejidos y del Sello de Calidad de las unidades objeto de donación.

Artículo 13º: Buenas Prácticas de Manufactura de los medicamentos biológicos (BPM). Mientras se cumple con lo dispuesto en el Artículo 24º (Adopción de Guías), literal c), se aplicarán, siempre y cuando no sean contrarias al presente decreto y demás normas sanitarias vigentes, las recomendaciones sobre buenas prácticas de manufactura emitidas por la Organización Mundial de la Salud en sus informes técnicos, siempre en su versión más actualizada; en especial, las referidas a estándares de los bancos maestros celulares de trabajo y células de producción, incluyendo condiciones, controles y fermentaciones del principio activo, del producto a granel y del terminado.

El solicitante deberá presentar los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura para la planta fabricante del principio activo, del producto a granel (si aplica), del envasador y del producto terminado, cumpliendo con los lineamientos establecidos en los Decretos 162 de 2004, 549 de 2001 y la normatividad sanitaria vigente.

Artículo 14°: Liberación de Lotes. Los fabricantes de vacunas, hemoderivados y medicamentos biológicos procedentes de países no incluidos en el Decreto 677 de 1995 como países de referencia, deberán remitir al INVIMA, previo a la puesta del producto en el mercado, un informe que contenga el certificado de análisis del producto terminado.

TÍTULO IV Aspectos Procedimentales

Artículo 15°: Procedimiento para la evaluación farmacológica. La Sala Especializada evaluará la información allegada por el solicitante, establecida en el artículo 8° (Información a la evaluación farmacológica).

En el caso que considere que la información es insuficiente, requerirá, por una sola vez, información complementaria. El solicitante deberá allegarla en un plazo máximo de un año. El vencimiento del plazo se entenderá como desistimiento de la solicitud. Una vez recibida la información complementaria, la Sala Especializada emitirá concepto Motivada sobre la evaluación farmacológica.

Artículo 16°: Del registro sanitario. El registro sanitario de medicamentos Biológicos consta de dos evaluaciones simultáneas que realiza la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA: una farmacéutica y una legal. La información requerida para la evaluación farmacéutica es la establecida en el Artículo 12° (Información requerida para la evaluación farmacéutica de los medicamentos biológicos) del presente Decreto. La información requerida para la evaluación legal es la establecida en los artículos 24° y 31° del Decreto 677 de 1995.

Artículo 17°: Procedibilidad del registro sanitario. Previa solicitud del interesado, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA iniciará el trámite de registro sanitario, el cual incluirá la evaluación farmacológica, farmacéutica y legal, como está establecido en el Decreto 677 de 1995.

Artículo 18°: Procedimiento para el registro sanitario. La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA evaluará la información farmacéutica y legal allegada por el solicitante y resolverá si otorga o no el registro sanitario, dentro del término de tres meses, contados a partir de la radicación de la solicitud del registro sanitario.

En el caso que considere que la información es insuficiente, requerirá, por una sola vez, información complementaria. El solicitante deberá allegarla en un plazo máximo de 60 días hábiles. El vencimiento del plazo se entenderá como desistimiento de la solicitud. Una vez recibida la información complementaria, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA emitirá concepto sobre el registro sanitario en un plazo máximo de tres meses, contados a partir de la radicación de la información.

Artículo 19°: Vigencia de los Requisitos Sanitarios. Los registros sanitarios y sus renovaciones para los medicamentos biológicos, tendrán una vigencia de cinco años, serán expedidos por el INVIMA o la autoridad delegada, a través de acto administrativo, contra el cual procederán los recursos de ley, en los términos y condiciones establecidas en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contenciosos Administrativo.

Artículo 20°: Renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos. Las renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos deberán surtir evaluación farmacológica, en la cual se evaluará un informe consolidado del plan de gestión de riesgos, presentado por el interesado, para el período comprendido entre el inicio de vigencia del registro sanitario a renovar y la fecha de radicación de la solicitud de renovación.

Artículo 21°: Modificación del registro sanitario de medicamentos biológicos. Las modificaciones al registro sanitario de medicamentos biológicos que afectan su calidad, seguridad y eficacia, estarán sujetas a las disposiciones del presente Decreto, excepto en lo relativo al procedimiento y términos de evaluación, para lo cual se aplicará lo dispuesto en el Artículo 18 ° del Decreto 677 de 1995.

Artículo 22°: Nomenclatura de los registros sanitarios. Para el registro sanitario de medicamentos biológicos, se utilizará la nomenclatura vigente establecida por el INVIMA, incluyendo las letras MB antes del número consecutivo de registro. En el caso de medicamentos biotecnológicos, se utilizarán las letras MBT.

Artículo 23°: Aspectos no regulados. Todos los aspectos relativos al registro sanitario, control de calidad y vigilancia sanitaria de medicamentos biológicos que no se encuentren regulados por el presente Decreto, se registrarán por el Decreto 677 de 1995 y demás normas vigentes.

TÍTULO V Guías

Artículo 24°: Adopción de guías. En un plazo máximo de seis meses a partir de la entrada en vigor del presente Decreto, el Ministerio de Salud y Protección Social adaptará y adoptará las últimas versiones de las siguientes guías:

- a) Requisitos Armonizados para el Registro de Vacunas de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica (Red PARF).
- b) Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares del Comité de Expertos de Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud.
- c) Serie de Informes Técnicos de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud.
- d) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas de la Red PARF.
- e) Guía para la producción, control y regulación de los sueros antiofídicos de la Organización Mundial de la Salud.
- f) Guía de Estabilidad de Vacunas y Biológicos de la Organización Mundial de la Salud.

Artículo 25°: Elaboración de guías. El Ministerio de Salud y Protección Social elaborará y expedirá las siguientes guías, de acuerdo con los principios que se mencionan a continuación y observando estándares internacionales cuando los haya:

- a) En un plazo no mayor a tres meses a partir de la expedición del presente Decreto, la guía de evaluación de la inmunogenicidad que incluya criterios sobre secuencia de pruebas in-silico/in-vitro, preclínicas y clínicas a que haya lugar según la caracterización y complejidad molecular del principio activo, la formulación, excipientes, envase, empaque y uso clínico, con el fin de conocer las potenciales reacciones de hipersensibilidad, autoinmunidad y otros eventos

inmunotóxicos.

b) En un plazo no mayor a seis meses a partir de la expedición del presente Decreto, la guía de elaboración de planes de gestión de riesgo que considere las distintas categorías de medicamentos biológicos. El plan de gestión de riesgo deberá permitir la optimización del perfil de efectividad y seguridad (beneficios/eventos adversos) del tratamiento en la práctica clínica habitual, considerando la información derivada de todas las fases de desarrollo del medicamento y la evidencia global.

c) En un plazo no mayor a tres meses a partir de la expedición del presente Decreto, la guía de estabilidad, donde se establezca el período de vida útil del producto, basado en su estabilidad natural y en condiciones similares y normas de almacenamiento a las que estaría sometido durante su período de comercialización y utilización.

Artículo 26°: Criterio general para adopción y elaboración de las guías. En la adopción y elaboración de las guías mencionadas en los dos artículos anteriores y de otras que estime necesarias, el Ministerio de Salud y Protección Social observará el principio de garantía de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y estándares internacionales, sin generar barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad.

TÍTULO VI Aspectos Institucionales

Artículo 27°: Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Sala Especializada del INVIMA. La Sala Especializada del INVIMA estará compuesta por miembros de reconocida trayectoria y alto nivel técnico y prestigio en la comunidad científica. Serán de dedicación exclusiva y dispondrán, cada uno, de una unidad técnica, compuesta por profesionales de alta calificación para apoyarlos en sus funciones. Los miembros de la Sala Especializada podrán ejercer la docencia y la investigación, haciendo explícita esta actividad en su declaración de conflicto de interés. Deberán motivar sus decisiones en evidencia científica. Las actas de la Sala serán publicadas y recogerán, de manera exhaustiva, todas las discusiones científicas y los soportes utilizados en la toma de decisiones.

Artículo 28°: Fortalecimiento institucional. El INVIMA garantizará los recursos tecnológicos, humanos y presupuestales para disponer de las capacidades institucionales requeridas para el cumplimiento del presente Decreto. Debe definirse el plazo.

Artículo 29°: Registro Centralizado de Pacientes que usan medicamentos biológicos. El Ministerio de Salud y Protección Social diseñará y administrará una base de datos centralizada de pacientes a los que se les administre medicamentos biológicos y biotecnológicos, preservando la confidencialidad de la información de los individuos, para fines de vigilancia epidemiológica y sanitaria, farmacovigilancia, seguimiento al uso y mejoramiento de la atención en salud.

La base de datos referida a vacunas, sueros antiofidicos y otros medicamentos biológicos que determine el Instituto Nacional de Salud, contemplará la inclusión de al menos la información relacionada con identificación y ubicación del paciente y del medicamento administrado.

La base de datos referida a medicamentos Biotecnológicos contemplará, además de la

información anterior, los datos de prescripción, indicación/diagnóstico, seguimiento clínico, eventos adversos y desenlaces. El Ministerio priorizará los medicamentos biotecnológicos que deberán hacer parte del registro centralizado.

Se garantizará la transmisión electrónica de los datos de los que trata el presente artículo, siguiendo el formato y lineamiento que establezca el Ministerio de Salud y Protección Social.

El Ministerio de Salud y Protección Social pondrá en marcha, en un plazo no mayor a tres meses a partir de la expedición del presente Decreto, el registro centralizado del que trata este artículo.

Artículo 30°: Promoción de la investigación de medicamentos biológicos. El Ministerio de Salud y Protección Social establecerá los mecanismos para promover convocatorias de financiación de investigación por parte del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (COLCIENCIAS), que propicien el diseño de medicamentos biológicos, la investigación pre-clínica, clínica y farmacoepidemiológica, la transferencia de tecnología y el desarrollo de capacidades tecnológicas analíticas, considerando las prioridades en salud, los principios éticos de investigación, las buenas prácticas clínicas y los lineamientos de la política farmacéutica nacional, la propiedad intelectual de la totalidad de la información generada en estas investigaciones con recursos públicos, será del Estado colombiano.

TÍTULO VII Farmacovigilancia

Artículo 31°: El titular del registro de un medicamento biológico deberá implementar un plan de gestión de riesgos y un programa de farmacovigilancia activa.

El titular del registro presentará al INVIMA informes periódicos de seguridad y de seguimiento al uso de estos medicamentos, según lo establecido en la normatividad vigente y cumplir las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social.

El titular del registro de un medicamento biológico deberá incorporar la tecnología de trazabilidad que el INVIMA establezca, siguiendo los lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social. El INVIMA debe realizar evaluación y auditoría, permanentemente, a dichos programas de farmacovigilancia.

TÍTULO VIII Disposiciones Finales

Artículo 32°: Vigencia. El presente Decreto rige a partir de la expedición de las guías de inmunogenicidad y estabilidad mencionadas en el Artículo 25° (Elaboración de guías) y deroga todas las disposiciones que le sean contrarias.

x.x.