

Bogotá, 21 de febrero de 2013

2013-025

Doctor
ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministro de la Cartera
Ministerio de Salud y Protección Social
República de Colombia
E. .S. D

ASUNTO: Observaciones a la tercera versión del Proyecto de Decreto sobre biológicos y biotecnológicos.

Reciba un cordial saludo,

Atendiendo la convocatoria para realizar comentarios y aportes de manera constructiva, AFIDRO quiere comentar varios aspectos técnicos sobre el contenido de la nueva versión del Proyecto de Decreto de Biológicos y Biotecnológicos, actualmente publicada en la página web del Ministerio.

Esta versión del proyecto vuelve a plantear una consideración previamente analizada y aceptada sin discusiones mundialmente, relacionada con el hecho que un medicamento de origen biológico/biotecnológico no puede ser tratado como un medicamento de origen químico para su evaluación y aprobación de registro sanitario. Este tercer borrador de proyecto establece erróneamente varios parámetros que son usados para la aprobación de medicamentos genéricos, tales como:

- El uso de información del principio activo como evidencia para la evaluación de la solicitud de cualquier producto,
- la información de seguridad y eficacia referida a otros productos del mismo principio activo,
- la aprobación de indicaciones no probadas con el producto en evaluación, y
- la referencia a información incluida en farmacopeas que aún no es oficial para muchos de los productos biológicos y debe ser siempre aportada por el solicitante.

Esto no tiene concordancia con uno de los principios fundamentales de los estándares internacionalmente reconocidos (EMA, OMS, Health Canadá, Japón, y muchos más) para el ingreso de medicamentos de origen biológico sucesores, que considerando que no son medicamentos genéricos, solo existen dos maneras de aprobarlos, una, presentando todos los estudios de calidad,

1 / 4

GA-P07-F01 V-01

preclínicos y clínicos realizados con el producto específico (dossier completo); y otra, llevando a cabo un ejercicio de comparabilidad frente a un producto de referencia, donde el producto sucesor (seguidor, biocompetidor, biotecnológico subsecuente, o como se le quiera llamar) debe demostrar que es muy similar al de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.

En este mismo sentido, es importante resaltar que no hay antecedentes de la "Ruta Abreviada" en los estándares internacionalmente aceptados, incluyendo la Guía de recomendaciones para la evaluación de productos bioterapéuticos similares de la OMS, la regulación de la EMA, y las actuales en discusión de la FDA, o las de países como Canadá o Japón; por tanto se considera que si Colombia decide utilizar esta ruta se enfrentará al riesgo de someter a los pacientes a efectos indeseados por falta de comprobación de seguridad y eficacia, o desconocimiento del potencial terapéutico y de Inmunogenicidad.

Por lo anteriormente expuesto, AFIDRO recomienda eliminar esta ruta abreviada de registro, teniendo en cuenta además, que esto se aparta de lo establecido en el artículo 89° de la Ley 1438, que establece que se garantizará la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país de acuerdo con los estándares internacionales de calidad.

Así mismo, debe aclararse que el uso de evidencia global no puede considerar en ningún caso el aporte de información o publicaciones sobre productos con protección de datos o patentes en Colombia. Al proponerse el uso indiscriminado de información global del producto y/o del principio activo, como parte del cúmulo de información a evaluar presentada por un solicitante de registro, se abre la posibilidad para que ese solicitante utilice información publicada de productos que ya se encuentren protegidos con Datos de Prueba en Colombia. En otras palabras, la tercera ruta permite el uso de información publicada de terceros con protección de datos o de patente para apoyarse en ella y lograr así un registro para un nuevo competidor. Por tanto es absolutamente necesario acotar el uso de evidencia global, sólo a la del producto que busca la obtención del registro.

Colombia tiene una bien establecida política para la protección de datos de prueba y para la protección de patentes; así mismo, en el marco de diversos tratados internacionales y leyes de la república que los sustentan, se establece que este tipo de protecciones son fundamentales para el desarrollo y la innovación farmacéutica en Colombia. Solicitamos incluir en el artículo 32° de 'vigencia', un texto que de manera explícita indique que en todo caso, las disposiciones contenidas en el nuevo decreto de biotecnológicos, respetarán las disposiciones del decreto 2085 de 2002 y las demás normas de patentes.

Aprobar indicaciones terapéuticas sin que medie una solicitud del titular del registro, y hacer alusión a evidencia sobre seguridad y eficacia para este fin, sin que necesariamente el producto específico haya realizado un ejercicio de comparabilidad completo, de tal forma, que la información de seguridad y eficacia para una indicación clínica en particular pueda ser extrapolable a otras indicaciones, tiene un elevado riesgo para la salud de las personas y los resultados clínicos esperados, en la medida que no se conoce el comportamiento específico del producto en la nueva

indicación. Así mismo, se expone al INVIMA y a la Comisión Revisora a posibles acciones legales por parte de los pacientes y de otros, debido a consecuencias no esperadas y desconocidas, de productos con autorizaciones de ellos no debidamente probadas.

Por tanto, se recomienda adoptar las recomendaciones sin cambios de la Guía de la OMS para la evaluación de productos bioterapéuticos similares que definen claros parámetros y requisitos antes de una extrapolación de indicaciones.

Con relación a "Agencias de Alta Vigilancia Sanitaria", encontramos que no existe una definición de las mismas en el decreto, lo que generaría gran subjetividad a la hora de elegir cuáles serían los países para buscar las referencias. Se recomienda incluir el parágrafo primero del artículo 27° de Decreto 677/95 que determina como países de referencia a Alemania, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos, Francia, Holanda, Inglaterra, Japón, Noruega, Suecia y Suiza, para verificar que la información aportada ha sido previamente reconocida y aceptada, y así considerarla como evidencia válida.

Se solicita hacer claridad en cuanto a farmacovigilancia, 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. Las regulaciones internacionales de referencia, contemplan que todo informe de una reacción adversa de cualquier producto bioterapéutico debe incluir, además, otros indicadores importantes, tales como el nombre comercial (marca), el nombre del fabricante, el número de lote y el país de origen, tal y como lo indican las Guías de la OMS.

Como mencionamos reiteradamente en documentos anteriores, no se busca en ningún momento que se establezcan requisitos que impidan la competencia, por el contrario, esperamos que ésta se promueva en igualdad de condiciones, especialmente garantizando la protección de la salud pública y el acceso en condiciones de seguridad y eficacia de todos los medicamentos de origen biológico que se comercialicen en el país. Tal como se lo planteamos directamente a usted señor Ministro, en Colombia sólo deben entregarse a los pacientes medicamentos innovadores y biosimilares debidamente probados. Promover un mercado en el cual, unos productos hacen ingentes esfuerzos por ofrecer lo mejor a los pacientes y son sometidos a altos estándares de exigencia sanitaria (Dossier completo y quienes han demostrado que son Biosimilares), mientras otros gozan del beneficio de llegar a los pacientes mediante procedimientos de autorización no confiables (Ruta abreviada), es un error que el país no puede permitirse.

Adicionalmente, el uso de la norma propuesta, generaría serios problemas de mercado, de competencia y legales, así mismo, como que desalentaría a cualquier innovador (sea nacional o extranjero) a traer o desarrollar sus productos en el país. Tal como se lo expresamos mediante comunicación escrita del 30 de enero de 2013 al señor Viceministro de Salud, Fernando Ruiz G. "... como está definida esta novel ruta tercera para la aprobación de registros, se está exponiendo al INVIMA a la acción legal de quienes utilicen la ruta abreviada, y a la de otros terceros interesados, exponiendo innecesariamente a los funcionarios a presiones de todo tipo: legal, disciplinaria,



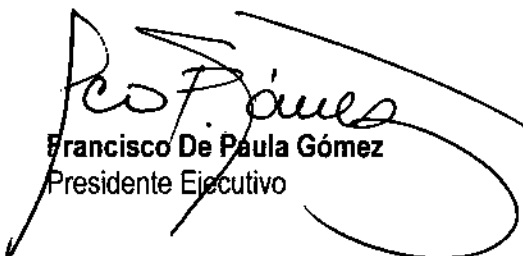
Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo

corrupción, política, etc. Además, se va a disminuir el estándar sanitario del país, exponiendo también a los ciudadanos a productos que sin demostrar BIOSIMILARIDAD van a disponerse para el uso humano, pues con una ruta tan expedita, difícilmente algún laboratorio utilizará en el futuro las rutas 'De expediente completo' y 'De comparabilidad' indicadas en los artículos 5º y 6º del proyecto."

Finalmente, debemos señalar que la industria farmacéutica de Investigación y Desarrollo, al igual que la Academia, las Asociaciones de pacientes, las Sociedades científicas y múltiples organizaciones de I&D internacionales, lo único que solicita al Ministerio de Salud es que el decreto de biotecnológicos que se expida en Colombia, respete y adopte los estándares mínimos sobre calidad, seguridad y eficacia que para este tipo de productos son aceptados en el mundo por la Organización Mundial de la Salud y por las más serias agencias regulatorias de medicamentos. Desde la expedición de la ley 1438 del 19 de enero de 2011 –en la cual además se ordena lo mismo que solicitamos aquí–, debemos señalar con verdadera inquietud que luego de un tortuoso proceso de más de 2 años, los textos propuestos por los técnicos del Ministerio no logran ajustarse ni a la ley ni al genuino derecho que asiste a los colombianos de tener a su disposición medicamentos biotecnológicos seguros y eficaces.

Nos ponemos a disposición de ustedes para revisar de manera conjunta nuestros comentarios técnicos, los cuales anexamos a esta carta, esperando que sean incorporados en un nuevo proyecto de decreto que se ajuste efectivamente a los estándares internacionales.

Cordialmente,



Francisco De Paula Gómez
Presidente Ejecutivo

Copia: Blanca Elvira Cagigas, Directora General INVIMA
Sala especializada de medicamentos y productos biológicos, Comisión Revisora del INVIMA.
Sergio Díazgrandos, Ministro de Comercio, Industria y Turismo.

**COMENTARIOS TÉCNICOS AL TERCER BORRADOR DEL DECRETO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
VERSIÓN 21 DE ENERO DE 2013**

Texto Actual	Texto sugerido	Comentarios
<p><u>Artículo 2</u> 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, mediante un expediente completo y que se utiliza como comparador en dicho ejercicio.</p>	<p><u>Artículo 2</u> 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 que pertenezca a uno de los países de referencia conforme con el párrafo primero del artículo 27 de Decreto 677/95, mediante un expediente completo y que se utiliza como comparador en dicho ejercicio.</p>	<p>Definición de Medicamento de referencia: Hacer claridad que las agencias de alta vigilancia sanitaria se refieren específicamente a las agencias de los países de referencia acorde con el párrafo primero del artículo 27 de Decreto 677/95 (reglamentación vigente).</p>
<p><u>Artículos 4, 7</u> Sobre la ruta abreviada</p>	<p><u>Artículos 4, 7</u> Eliminar Ruta Abreviada</p>	<p>Uno de los principios fundamentales de los estándares internacionalmente reconocidos para el ingreso de medicamentos de origen biológico sucesores, es que no deben ser tratados como medicamentos genéricos. En estos estándares internacionalmente reconocidos solo existen dos rutas de aprobación:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bien sea con el desarrollo de todos los estudios de calidad, preclínicos y clínicos realizados con el producto específico, es decir ruta de expediente completo 2. Con la realización de estudios de comparabilidad frente a un producto de referencia, primero en pruebas de calidad (donde debe demostrar que es similar), para poder reducir los estudios preclínicos y

		<p>clínicos, es decir la ruta de la comparabilidad.</p> <p>Las regulaciones internacionales de los países de referencia (Países de la Comunidad Económica Europea/EMA, Estados Unidos/FDA – en discusión, Canadá/Health Canada, Japón), y las guías de la OMS no contemplan la opción de una ruta abreviada como lo propone el borrador de la regulación de Colombia.</p> <p>Al no existir antecedentes de la Ruta abreviada en los estándares internacionales aceptados, Colombia solamente debería operar con las rutas de expediente completo y ruta de la comparabilidad. Al implementar una ruta abreviada que no tiene el respaldo de los estándares internacionales en la materia, los pacientes colombianos pueden 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.</p> <p>Por lo anterior es importante que se reconsidere la pertinencia y se elimine la ruta abreviada de registro sanitario, por cuanto no está alineada con los estándares internacionales y debe recordarse que la Ley 1438 de 2011 establece:</p> <p><i>“ARTÍCULO 89. GARANTÍA DE LA CALIDAD DE MEDICAMENTOS, INSUMOS y DISPOSITIVOS Médicos. El INVIMA garantizará la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país de acuerdo con los estándares internacionales de calidad, reglamentación que hará el Gobierno</i></p>
--	--	---

		<p>Nacional. (Subrayado fuera de texto)</p> <p><i>PARÁGRAFO TRANSITORIO. El Gobierno Nacional tendrá un (1) año para expedir reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos."</i></p>
<p>Artículo 6</p> <p>...</p> <p>Cuando en el ejercicio de comparabilidad el solicitante utiliza un medicamento de referencia aprobado por una agencia sanitaria distinta al INVIMA, la Sala Especializada lo aceptará siempre y cuando la autoridad en mención cuente con un marco normativo consolidado, principios bien establecidos y con una experiencia considerable en la evaluación de medicamentos biológicos y procesos de farmacovigilancia rigurosos. La Sala Especializada desarrollará estos criterios.</p>	<p>Artículo 6</p> <p>...</p> <p>Cuando en el ejercicio de comparabilidad el solicitante utiliza un medicamento de referencia aprobado por una agencia sanitaria distinta al INVIMA, la Sala Especializada lo aceptará siempre y cuando la autoridad en mención pertenezca a uno de los países de referencia conforme con el parágrafo primero del artículo 27 de Decreto 677/95 cuente con un marco normativo consolidado, principios bien establecidos y con una experiencia considerable en la evaluación de medicamentos biológicos y procesos de farmacovigilancia rigurosos. La Sala Especializada desarrollará estos criterios.</p>	<p>Para el ejercicio de comparabilidad debe utilizarse un producto de referencia aprobado sobre la base de un dossier completo, como lo recomienda la Guía de Biosimilares de la OMS.</p> <p>Las características de las agencias indicadas en este artículo corresponden a las agencias de los países de referencia acorde con el parágrafo primero del artículo 27 de Decreto 677/95 (reglamentación vigente); contar con un marco normativo consolidado, principios bien establecidos y una experiencia considerable en la evaluación de medicamentos biológicos y procesos de farmacovigilancia rigurosos</p> <p>Sería recomendable que el objetivo del ejercicio de comparabilidad de reconocer la similaridad, fuera incluido en forma explícita en el decreto.</p>
<p>Artículo 6.:</p> <p>...</p> <p>Mientras se cumple con lo dispuesto en el Artículo 23 (Adopción de guías), literal b), la evaluación farmacológica a través de esta ruta se hará aplicando el Documento Técnico "Recomendaciones para la evaluación de productos bioterapéuticos similares" adoptado por el comité de expertos en estandarización biológica de la OMS, siempre en su versión más actualizada,</p>	<p>Artículo 6:</p> <p>...</p> <p>Mientras se cumple con lo dispuesto en el Artículo 24 (Adopción de guías), literal b), la evaluación farmacológica a través de esta ruta se hará aplicando el Documento Técnico "Recomendaciones para la evaluación de productos bioterapéuticos similares" adoptado por el comité de expertos en estandarización biológica de la OMS, siempre en su versión más actualizada,</p>	<p>Existe una contradicción entre estos dos puntos, por cuanto en el artículo 6 se indica que mientras se adaptan/adoptan las guías de la Organización Mundial de la Salud, se utilizarán estas guías siempre y cuando no sean contrarias al decreto y la normatividad sanitaria vigente.</p> <p>E proyecto de decreto propuesto es contrario a la guía actual de la OMS</p>

<p>siempre y cuando no sean contrarias a lo establecido en el presente decreto y en la normatividad sanitaria vigente, los cuales prevalecerán.</p>	<p>siempre y cuando no sean contrarias a lo establecido en el presente decreto y en la normatividad sanitaria vigente, los cuales prevalecerán.</p>	
<p><u>Artículo 8. Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica.</u> Independientemente de la ruta de evaluación farmacológica escogida, 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:</p> <p>a) Descripción detallada del proceso y lugar de producción</p> <p>b) Sistema de expresión</p> <p>c) Pruebas de identidad biológica</p> <p>d) Evaluación de la potencia</p> <p>e) Propiedades fisicoquímicas</p> <p>f) Evaluación de la actividad biológica</p> <p>g) Evaluación de la pureza</p> <p>h) Pruebas de inmunogenicidad</p> <p>i) Plan de gestión de riesgo</p> <p>...</p>		<p>La información imprescindible debe ser específicamente solicitada según sea el caso para el medicamento objeto de la solicitud, principios activos, materias primas, excipientes y demás insumos</p> <p>Por ejemplo el literal b) sistema de expresión sería aplicable solo al principio activo</p>
<p><u>Artículo 10. Criterios para la evaluación.</u> Para propósito de la evaluación farmacológica de la información aportada por el solicitante, la Sala Especializada deberá recurrir al menos, a los siguientes criterios:</p>	<p><u>Artículo 10. Criterios para la evaluación.</u> Para propósito de la evaluación farmacológica de la información aportada por el solicitante, la Sala Especializada deberá recurrir al menos, a los siguientes criterios:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El permitir el uso de la evidencia global de productos que contengan el mismo principio activo (por ejemplo del innovador) se constituye en una aceptación de que los medicamentos de origen biológico se pueden tratar como genéricos de síntesis química, en

<p>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.</p> <p>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.</p> <p>b) Complejidad de la molécula: característica asociada al número de aminoácidos, a su estructura espacial y a su nivel de caracterización.</p>	<p>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.</p> <p>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 para el producto objeto de evaluación.</p> <p>b) Complejidad de la molécula: característica asociada al número de aminoácidos, a su estructura espacial y a su nivel de caracterización; así como, propiedades fisicoquímicas, inmuoquímicas, actividad biológica, proceso de fabricación, y sus propiedades farmacológicas (farmacocinéticas y farmacodinámicas) así como su potencial inmunogénico en sujetos humanos.</p>	<p>contravía del principio mundialmente aceptado de que estos productos no pueden tratarse como genéricos, tal como indica la guía de la OMS. Cada producto en particular debe presentar su propia evidencia que demuestre calidad, seguridad y eficacia.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complejidad de la molécula: Este es un concepto muy amplio. De hecho, la complejidad no puede estar relacionada solamente con el tamaño mismo de la molécula, sino con el proceso de fabricación, su actividad biológica, sus propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas, que puedan afectar el perfil de impurezas y las sustancias relacionadas que generen cambios en la inmunogenicidad de un producto en particular.
<p>Artículo 11. Aprobación de indicaciones. La aprobación de indicaciones deberá estar siempre soportada en evidencia sobre su seguridad y eficacia. Dicha aprobación podrá hacerse a solicitud de parte o de oficio por la Sala Especializada.</p> <p>Las indicaciones aprobadas para el medicamento objeto de evaluación serán las reivindicadas y probadas por el solicitante y/o las listadas en las normas farmacológicas para el principio activo que</p>	<p>Artículo 11. Aprobación de indicaciones.</p> <p>La extrapolación de indicaciones ser realizará conforme con lo indicado en la guía de recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares del Comité de Expertos de Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud.</p>	<p>Las guías de la OMS plantean una definición de claros parámetros y requisitos antes de que sea factible una extrapolación de indicaciones, mientras que en el artículo 11 del proyecto de Decreto asume la extrapolación de indicaciones por principio activo sin ninguna limitación y por oficio (incluso permitiendo la aprobación de indicaciones off-label para las cuales no se tiene suficiente soporte del balance riesgo/beneficio). Aceptar una</p>

<p>dicho medicamento contiene.</p>		<p>extrapolación de indicaciones sin requisitos específicos 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 Sala de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA.</p> <p>Cualquier extrapolación de indicaciones debe ser realizada de manera cuidadosa, con argumentos científicos, caso a caso y con la totalidad de los datos.</p>
<p>Artículo 12</p> <p>...</p> <p>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.</p>		<p>A qué se refiere el término "Seguridad biológica", se trata más bien de "actividad biológica"?</p>
<p>Artículo 12</p> <p>...</p> <p>Deberán aportarse, asimismo, 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</p>	<p>Artículo 12.</p> <p>...</p> <p>Deberán aportarse, asimismo, los certificados analíticos emitidos por el fabricante o el proveedor de las materias primas y demás insumos. 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</p>	<p>Se sugiere aceptar los certificados analíticos emitidos por el fabricante o el proveedor de las materias primas y demás insumos.</p>

<p>o humanos</p> <p>.....</p> <p>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.</p>	<p>sean animales o humanos</p> <p>Incluir normas de la referencia</p>	<p>Es importante incluir la referencia a las disposiciones relativas a la donación y certificación de cumplimiento de estándares técnicos e Higiénicos de los Bancos de Tejidos y del Sello de Calidad de las unidades objeto de donación.</p>
<p>Artículo 14. Liberación de Lotes. Los fabricantes de vacunas y hemoderivados deberán remitir al INVIMA, previo a la puesta del producto en el mercado, informe que contenga el certificado de análisis del producto terminado.</p>		<p>Se sugiere hacer referencia en este artículo a la norma del INVIMA que establece el proceso para la liberación de lotes.</p>
<p>Artículo 20. Renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos. Las renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos estarán sujetas a las disposiciones del Artículo 17 del Decreto 677 de 1995.</p>	<p>Artículo 20. Renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos. Las renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos estarán sujetas a las disposiciones del Artículo 17 del Decreto 677 de 1995, previo concepto favorable de la Sala Especializada de Medicamentos y productos biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA para la renovación del registro sanitario</p>	<p>Es importante que como parte del proceso de renovación de registro sanitario de productos biológicos la Comisión Revisora dé su concepto sobre la renovación con el fin de verificar que el producto no ha sido sometido a cambios que puedan alterar la eficacia/seguridad del medicamento. De hecho este es el procedimiento que se sigue actualmente en la renovación de registro para los productos de origen biológico.</p>
<p>Artículo 21. Modificaciones al registro sanitario de medicamentos biológicos.</p> <p>Las modificaciones al registro sanitario de medicamentos biológicos que afecten su calidad,</p>	<p>Artículo 21. Modificaciones al registro sanitario de medicamentos biológicos.</p> <p>Las modificaciones al registro sanitario de medicamentos biológicos que afecten su calidad,</p>	<p>Es importante que cuando una modificación pueda afectar la calidad, seguridad o eficacia, la Comisión Revisora pueda dar concepto sobre la modificación con el fin de verificar que el producto no ha sido sometido a cambios que puedan alterar la el</p>

<p>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.</p>	<p>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 previo concepto favorable de la Sala Especializada de Medicamentos y productos biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA para la modificación del registro sanitario</p>	<p>balance riesgo/beneficio del medicamento. De hecho este es el procedimiento que se sigue actualmente en la modificación de registro para los productos de origen biológico.</p>
<p>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 del registro. En el caso de medicamentos biotecnológicos, se utilizarán las letras MBT.</p>	<p>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 del registro. En el caso de medicamentos biotecnológicos, se utilizarán las letras MBT. Se permitirá un plazo de 12 meses para el agotamiento de etiquetas con el número de registro sanitario con la nomenclatura anterior</p>	<p>Se requeriría un plazo de transición para la implementación del cambio de la nomenclatura del registro sanitario</p> <p>Se considera necesario hacer claridad al respecto dado que la regulación actual (Resolución INVIMA 243710) no permite agotamiento de etiquetas por cambio de número de registro sanitario, y podría interpretarse que este cambio no aplica para agotamiento o solo se concedan 6 meses previa solicitud, lo que sería un plazo corto considerando los tiempos que toma la fabricación de los lotes (ejemplo vacunas cuya fabricación toma varios meses)</p>
<p>Artículo 24. Adopción de guías.</p> <p>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:</p> <p>a) Requisitos Armonizados para el Registro de Vacunas, de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica (Red</p>	<p>Artículo 24. Adopción de guías.</p> <p>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 internacionales, siempre respetando el estándar mínimo recomendado:</p> <p>a) Requisitos Armonizados para el Registro de</p>	<p>Las guías mencionadas en el artículo 24 son estándares internacionales, mundialmente aceptados, y por lo tanto los países pueden acoger las recomendaciones mínimas de los grupos de expertos que las producen a partir de los análisis y experiencia de los mismos.</p>

<p>PARF)</p> <p>b) Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares del Comité de Expertos de Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud</p> <p>c) Serie de Informes Técnicos de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud</p> <p>d) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas de la Red PARF</p> <p>e) Guía para la producción, control y regulación de los sueros antiofídicos de la Organización Mundial de la Salud</p> <p>f) Guía de Estabilidad de Vacunas y Bilógicos de la Organización Mundial de la Salud</p>	<p>Vacunas, de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica (Red PARF)</p> <p>b) Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares del Comité de Expertos de Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud</p> <p>c) Serie de Informes Técnicos de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud</p> <p>d) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas de la Red PARF</p> <p>e) Guía para la producción, control y regulación de los sueros antiofídicos de la Organización Mundial de la Salud</p> <p>f) Guía de Estabilidad de Vacunas y Bilógicos de la Organización Mundial de la Salud</p>	
<p>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:</p> <p>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 la 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</p>	<p>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:</p> <p>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 la 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</p>	<p>Deber tenerse en cuenta que las guías de la OMS son claras en que los estudios de inmunogenicidad deben ser realizados en humanos: ".....La inmunogenicidad de un producto bioterapéutico siempre se debe investigar en seres humanos ya que los datos obtenidos de animales generalmente no son predictivos de la respuesta inmunitaria en las personas....".</p>

<p>potenciales reacciones de hipersensibilidad, autoinmunidad y otros eventos inmunotóxicos.</p>	<p>potenciales reacciones de hipersensibilidad, autoinmunidad y otros eventos inmunotóxicos.</p> <p>La inmunogenicidad de un producto bioterapéutico siempre se debe investigar en seres humanos ya que los datos obtenidos de animales generalmente no son predictivos de la respuesta inmunitaria en las personas</p>	
<p><u>Artículo 27. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Sala Especializada del INVIMA.</u></p> <p>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 las todas las discusiones científicas y los soportes utilizados para en la toma de decisiones.</p>		<p>Debe haber claridad no solamente en las características de los miembros de la Comisión Revisora, sino de los miembros de la unidad técnica de apoyo, incluyendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trayectoria - Nivel técnico - Conflicto de interés - Confidencialidad en el manejo de la información
<p><u>Artículo 31. Farmacovigilancia.</u> El titular del registro de un medicamento biológico deberá implementar un plan de gestión de riesgos y un programa de farmacovigilancia activa.</p> <p>El titular del registro presentará al INVIMA informes periódicos de seguridad y de seguimiento al uso de estos medicamentos, según lo establecido en la</p>	<p>Artículo 31. Farmacovigilancia. El titular del registro de un medicamento biológico deberá implementar un plan de gestión de riesgos y un programa de farmacovigilancia activa.</p> <p>El titular del registro presentará al INVIMA informes periódicos de seguridad y de seguimiento al uso de estos medicamentos, según lo establecido en la</p>	<p>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</p>

<p>normatividad vigente y cumplir las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social.</p> <p>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.</p>	<p>normatividad vigente y cumplir las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social. El reporte de eventos adversos debe ser específico para cada producto en forma independiente, por tanto los eventos adversos de cualquier producto biológico 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.</p> <p>Cada producto debe tener un nombre diferente (no solamente su denominación Común internacional).</p> <p>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.</p>	<p>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.</p>
<p>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), literales a) y c) y deroga todas las disposiciones que le sean contrarias.</p>	<p>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), literales a) y c), se aplicará respetando lo dispuesto en el Decreto 2085 de 2002 y las normas concernientes a propiedad intelectual y deroga todas las disposiciones que le sean contrarias.</p>	<p>El uso de evidencia global no puede considerarse en ningún caso, el aporte de información o publicaciones sobre productos con protección de datos o patentes en Colombia. Al proponerse el uso indiscriminado de información global del producto <u>y/o del principio activo</u>, como parte del cúmulo de información a evaluar presentada por un solicitante de registro, se abre la posibilidad para que ese solicitante utilice información publicada de productos que ya se encuentren protegidos con Datos de Prueba en Colombia.</p> <p>Por lo anterior es necesario señalar de manera expresa que lo regulado por el decreto de biotecnológicos no atenta contra lo dispuesto en el</p>

		país para proteger datos de prueba o patentes.
--	--	--