

Bogotá, D.C. 20 de febrero de 2013



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL

Radicado No: 201342300232422  
Destino: 2200 D. EPIDEMIOLOG - Rem: MERCKSERONO  
Folios: 0 Anexos: 0 Copias: 2  
2013-02-20 14:27 Cód verif: 1d6d2

Doctor  
**ALEJANDRO GAVIRIA URIBE**  
**MINISTRO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL**  
Ciudad.

**ASUNTO:** Observaciones al tercer proyecto de Decreto "por el cual se reglamenta el procedimiento de evaluación de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y se dictan otras disposiciones.  
Consulta Pública del 21.01.2013

Respetado Señor Ministro:

Atendiendo a la invitación hecha por el Ministerio de Salud y la Protección Social, y dentro del marco de la consulta pública para observaciones al tercer borrador del Proyecto Decreto de regulación para medicamentos de origen biológico, queremos exponer nuestros comentarios a puntos que consideramos críticos para que el Decreto final garantice además de la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos biológicos en Colombia, la sostenibilidad financiera del sistema y por ende, los resultados en salud esperados para los pacientes.

## Artículo 2. Definiciones

**Medicamento de Referencia.** Se sugiere aceptar como medicamento de referencia al medicamento innovador aprobado por Agencias Regulatorias de Países de Referencia, para tener la garantía que el Medicamento ha sido "suficientemente estudiado" antes de obtener su autorización para ser comercializado. La selección de un medicamento de referencia es crítica para la evaluación de un biosimilar. La completa información del medicamento de referencia suministra la base para el establecimiento del perfil de seguridad, calidad y efectividad con el cual el Biosimilar va a ser comparado. Igualmente, el Medicamento de Referencia suministra la base para la selección de la dosis y la ruta de administración.

Merck Serono S.A.

Carrera 65 No. 10 - 95 Bogotá D. C. Colombia  
Apartado Aéreo 9896  
PBX 57 1 4254770  
Servicio al Cliente 01 8000 121200 / 11  
Fax 57 1 4207818 / 19 / 20 / 21  
Internet e-mail [mcsa@merck.com.co](mailto:mcsa@merck.com.co)  
Pagina Web [www.merck.com.co](http://www.merck.com.co)

[www.merckserono.com](http://www.merckserono.com)

Merck Serono is a division of Merck.

### **Artículo 5. Ruta del expediente completo**

Los medicamentos biológicos que siguen esta ruta deben presentar un expediente completo de calidad, estudios no clínicos y clínicos y de inmunogenicidad completos con su propio producto.

Esta ruta debe aplicar a los siguientes medicamentos:

- a) Medicamento biológico innovador o medicamento nuevo.
- b) Medicamentos biológicos que no quieren declararse biosimilares.
- c) Medicamentos que presentan diferencias significativas en la comparación de los parámetros de calidad, no clínicos y clínicos con el Medicamento de Referencia; en estos casos, el medicamento no se puede denominar biosimilar y se considera un medicamento nuevo.

### **Artículo 6. Ruta de la comparabilidad**

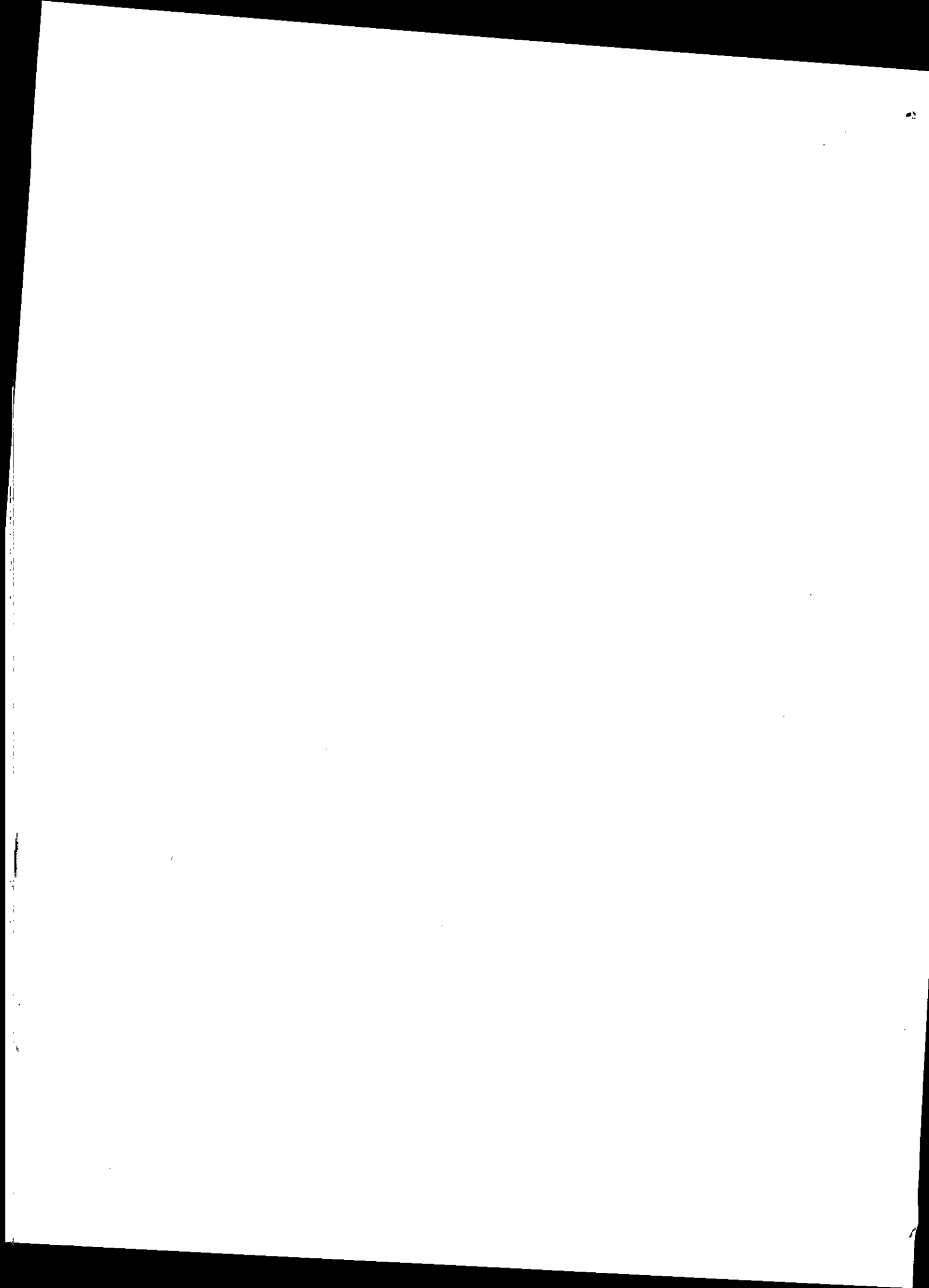
El medicamento biosimilar debe declarar su "Similaridad" luego de una completa caracterización y una comparación de calidad cabeza a cabeza con respecto al Medicamento de Referencia.

Para considerar la reducción de estudios no clínicos y clínicos exigidos para la obtención del Registro sanitario, el Medicamento debe haber declarado que es "Similar".

La seguridad y eficacia del Medicamento Biosimilar se determina mediante los estudios de comparabilidad "cabeza a cabeza" entre el Medicamento Biosimilar (con su propio producto) y el Medicamento de Referencia. La forma farmacéutica y la ruta de administración deben ser las mismas del Medicamento de Referencia.

**Países de referencia.** No se establece cuales son los países de referencia a tener en cuenta cuando el solicitante presente un ejercicio de comparabilidad con un medicamento aprobado por una Agencia Sanitaria distinta al INVIMA, quedando a discreción de la Sala Especializada cuando se considera que esta "cuenta con un marco normativo consolidado, principios bien establecidos y una experiencia considerable en la evaluación de medicamentos biológicos y procesos de farmacovigilancia rigurosos".

Entendemos que las agencias sanitarias de los países pueden ir transformando sus estándares de calidad y procesos de rigurosidad en la evaluación de tecnologías y



que por tal razón, establecer un listado estático de países de referencia no es adecuado. Sin embargo, los criterios de calificación de las mismas deben estar claramente definidos y expresados de manera explícita en la regulación para disminuir el riesgo a la discrecionalidad al momento de decidir tomar como válido el ejercicio de comparabilidad con un medicamento aprobado en otro país. Las exclusiones de países que no cumplen con los criterios deben ser explícitas y deben aplicar para todas las solicitudes de registro de medicamentos biotecnológicos ante el INVIMA.

## Artículo 7. Ruta Abreviada

Teniendo bien definidas la ruta del expediente completo y la de comparabilidad, se hace innecesaria la posibilidad de tener una tercera ruta abreviada para la cual no existen consideraciones científicas cuando no se declara "similaridad", por tal razón consideramos que esta ruta debe ser eliminada.

## Artículo 10. Criterios para la evaluación.

**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**".

Reafirmando nuestros comentarios acerca de países y medicamento de referencia mencionados anteriormente, consideramos que la información de farmacovigilancia de otros países y de otros fabricantes con el mismo ingrediente activo, no puede ser tenida en cuenta como evidencia válida para la obtención de un Registro Sanitario porque la seguridad y efectividad del producto depende del fabricante.

## Artículo 25. Elaboración de guías.

**a) Guía de evaluación de la inmunogenicidad.** Existen Guías internacionales para inmunogenicidad bien aceptadas y que pueden ser utilizadas para efectos de la regulación. No están claras las razones para iniciar la construcción de nuevas guías. A continuación relacionamos las guías aceptadas:

- EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006 - Guideline on Immunogenicity on assessment of Biotechnology – Derived Therapeutic Proteins.

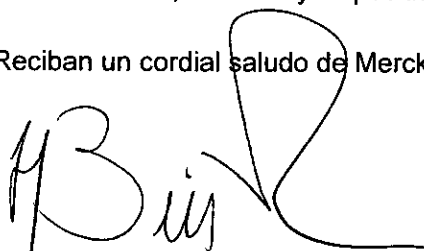
- EMA/CHMP/BMWP/86289/2010 - Guideline on immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in vivo clinical use.
- b) **Guía de estabilidad.** Igualmente existen guías internacionales para estabilidad de productos biológicos: Guía ICH Q5C, que desde hace algunos años la está utilizando el INVIMA para la evaluación de Medicamentos biológicos. Llama la atención la no justificación para la construcción de una nueva guía.

## **Artículo 12. Información requerida para la evaluación farmacéutica de los medicamentos biológicos.**

Para ser consistentes con las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes de la Organización Mundial de la Salud, es necesario que se incluya el requisito de la validación del método de manufactura, indispensable para garantizar la consistencia y reproducibilidad de los lotes de medicamentos biológicos.

Esperamos que las contribuciones de Merck Alemana ayuden en la construcción del Decreto final y presentamos nuestra disposición para aportar desde el área técnica y científica las herramientas que sean necesarias para cumplir con lo dispuesto en el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 de garantía de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país.

Reciban un cordial saludo de Merck Alemana.



**DR. HERNAN A. BRICEÑO R.**

Director General

Merck Alemana

c.c.

Dra. Nancy Rocío Huertas

Dra. Sandra Torres

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Medicamentos y Tecnologías en Salud