

Bogotá DC, 21 de febrero de 2013

Doctor  
ALEJANDRO GAVIRIA URIBE  
Ministro de Salud y Protección Social  
Ciudad

Respetado Señor Ministro:

La Asociación de Industrias Farmacéuticas Colombianas (ASINFAR) se permite enviar los comentarios en relación con el proyecto de decreto sobre medicamentos biológicos y biotecnológicos tercera versión, “por el cual se reglamenta, para propósitos del registro sanitario, el procedimiento de evaluación de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y se dictan otras disposiciones”.

Abordaremos inicialmente algunos aspectos del contexto en el cual se está formulando la norma, para pasar luego a hacer comentarios sobre los contenidos de la misma.

Esta norma es de enorme importancia para el país, porque en ella se encuentra implícita la discusión sobre la realización del derecho fundamental a la salud, del cual hace parte integral el acceso a los medicamentos, y su relación con otros derechos económicos, culturales y sociales, de los cuales hacen parte la libertad de empresa, la libre competencia, la protección de la propiedad intelectual, y el derecho a gozar de los beneficios del progreso científico y de sus aplicaciones, entre otros. En este sentido, es importante reconocer positivamente que el Gobierno está dispuesto a establecer como de interés para la salud pública el establecimiento de estándares y procedimientos regulatorios que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de todos los medicamentos biológicos sin generar barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad y accesibilidad.

Es fundamental tener presente que las discusiones sobre el proceso de aprobación de los medicamentos biológicos no son de manera alguna un hecho circunscrito a nuestro país. En todo el mundo se está dando la misma discusión, que tiene profundas raíces en la crisis del modelo de investigación, desarrollo e innovación de los medicamentos y sus relaciones con los sistemas de salud. Por ejemplo, en Estados Unidos la reforma al sistema de salud fue aprobada en marzo de 2010 con la firma por parte del Presidente Obama de la denominada “Ley de Protección al Paciente y Cuidado de Salud Asequible” (en inglés: *Patient Protection and Affordable Care Act*, abreviada PPACA), que incluye como uno de sus elementos centrales la denominada Ley de precios, competencia e innovación de

Biológicos (en inglés: *Biologics Price Competition and Innovation Act* abreviada BPCIA), expedida en 2009. La Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drugs Administration abreviada FDA) ha empezado a preparar algunos proyectos de guías para llevar la práctica estas normas, que han planteado incluso una vía abreviada en la que se busca simplificar el proceso de obtención del permiso de comercialización al máximo, de manera análoga al modo en que se manejan los medicamentos genéricos, según lo permitan los avances científicos en áreas como la caracterización fisicoquímica de las moléculas.

Por supuesto, el debate técnico ha sido intenso, y ha estado acompañado de una fuerte actividad política en asuntos como el proceso de aprobación de los medicamentos, la posibilidad de usar la denominación común internacional, la intercambiabilidad y otros que deberán enfrentarse también en el ámbito local. En aquel país, a pesar de que la reforma en salud salió indemne de las revisiones y demandas a las que fueron sometidas en el ámbito federal, no es posible prever cuál será el modelo final que se adopte ni determinar si será aplicable o adecuado para contextos como el nuestro. Sin embargo, es evidente el *lobby* de algunos sectores para impactar ese proceso, y es claro que los objetivos razonables que motivarían a esas normas siguen siendo combatidos al nivel de los Estados de ese país, de la manera que hace menos de un mes ha descrito el New York Times: “En las legislaturas estatales en todo el país, algunas de las compañías biotecnológicas más grandes de la nación están presionando intensamente para limitar la competencia de genéricos para sus medicamentos de gran éxito, que de ponerse en práctica podría generar miles de millones de dólares en ahorros en el gasto realizado en medicamentos contemplados en la reforma de salud a ley federal de Estados Unidos”.

De acuerdo con este mismo artículo de prensa, en Estados Unidos el 25% del gasto total en medicamentos se concentra en biológicos, y la tendencia en nuestro sistema es la misma, según el estudio “Pertinencia de incentivar la competencia en el mercado de medicamentos biotecnológicos en Colombia y su impacto sobre las finanzas del sector de la salud” realizado por Fedesarrollo, que se hizo público el 31 de enero de 2012. El aumento del gasto en medicamentos, y su concentración en unas cuantas moléculas es un hecho, y las medidas tomadas por el gobierno para enfrentar la situación, especialmente en el terreno del control de precios sólo han tenido un efecto transitorio, mientras se han puesto en marcha contramedidas por parte de algunos sectores de la industria, dejando otra vez en problemas al sistema de salud. Esto sin mencionar las críticas que voceros de algunos sectores de la industria farmacéutica vienen haciendo a dichos controles, que dejan entrever su intención de impedir que el Gobierno haga el uso legítimo de sus recursos para evitar los desmanes que se vienen presentado.

Este preámbulo pretende dejar claro que, aunque es evidente que cualquier industria tiene intereses económicos en relación con la comercialización de los productos, es necesario que se cumpla con la función social primordial, que está definida por los resultados en salud mediante la disponibilidad, accesibilidad, calidad y aceptabilidad de productos. Desde nuestro punto de vista, el hecho de que existan mecanismos para lograr que los precios de los medicamentos permitan un mayor acceso a las personas que los necesitan, entre los cuales se encuentra la mayor garantía para que exista competencia en su oferta, significa que deben considerarse con las cautelas y reservas del caso aquellas argumentaciones defensivas basadas en el supuesto impacto negativo sobre la investigación y desarrollo de nuevos productos. Esta cautela cobra mayor importancia en un ambiente en el que la transparencia sobre las inversiones reales en investigación y desarrollo que alegan algunas compañías extranjeras es prácticamente nula, mientras sus inversiones en otras cuestiones con un efecto muy negativo sobre el sistema (como el lobby, incluyendo el que se hace en otros países, y las elevadas sanciones financieras que les han impuesto en el nivel internacional por desconocimiento de regulaciones jurídicas), son indudablemente aspectos que vienen a encarecer los productos finales de manera que quedan fuera del alcance de los individuos y del sistema de salud.

Nuestro país ya ha adoptado importantes incentivos fiscales por las inversiones en investigación. Y no debemos por ende, crear unas barreras a la competencia, sin sustento técnico ni jurídico, que sólo buscan ayudar a financiar la ineficiencia de sectores de la industria farmacéutica internacional en materia de desarrollo de nuevos productos para la salud en el nivel global a costa de la viabilidad del propio sistema de salud.

Por otra parte, no es extraño que sectores de la industria farmacéutica multinacional clamen a gritos, no sólo en este caso, sino en todo lo relativo a los requisitos técnicos para el registro de productos para la salud, que se adopten sin ningún tipo de revisión las normas de la denominada Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Fármacos de Uso Humano (En inglés *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* abreviada ICH), organización de la cual esos sectores hacen parte de manera paritaria junto a representantes de las agencias regulatorias de sus países de origen. Este es un organismo, cuyo funcionamiento no responde a ningún tratado, y cuya estructura (que involucra a vigilados y vigilantes) sólo permite la participación de unos cuantos terceros como medio para validar sus actuaciones. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sólo asiste a este organismo en carácter de observador, a pesar de lo cual, a través del denominado Grupo de Cooperación Mundial, la ICH influye de manera cada vez mayor en la adopción de directrices.

Aunque no descalificamos de manera tajante el trabajo de la ICH, al considerar que en algunos de sus procesos existen bases científicas importantes, lo que sí podemos decir sin ninguna ambigüedad es que lo que allí se trabaja responde predominantemente a la agenda y a los intereses de la industria farmacéutica que en ella participa. Dado que la OMS ha adoptado sin mayores cambios los planteamientos de la ICH, debe tenerse igual cuidado con sus recomendaciones.

Por estas razones, debe mantenerse por parte del Ministerio de Salud y Protección Social una actitud analítica, crítica y propositiva frente a la adopción de las guías que quedarán pendientes, lo que implica la valoración de los documentos de la OMS, y de otro estándar internacional relevante, como insumos importantes, que no tienen carácter vinculante y no pueden considerarse de ninguna manera concluyentes, y que tienen que pasar la prueba de necesidad de manera participativa y transparente para la sociedad.

Finalmente en este contexto, recomendamos al Gobierno que al evaluar los comentarios de los interesados tenga en cuenta una perspectiva más amplia que la de las observaciones puntuales sobre el decreto y sugerimos también la definición y desarrollo de una estrategia de comunicaciones que rebase los requisitos mínimos que se han cumplido en el proceso de formulación del proyecto de decreto, para que se haga claridad ante la opinión pública sobre el proceso que se ha seguido y sobre las razones para acatar o no las argumentaciones de todos los interesados. Especialmente debe darse respuesta a inquietudes expresadas por algunos sectores de los pacientes, evidentemente preocupados y confundidos ante campañas de desinformación evidentes, explicando de qué manera la norma es un instrumento para proteger el derecho individual y colectivo a la salud, y para promover su mayor acceso a los medicamentos biológicos (incluidos los biotecnológicos) que hoy tienen especial importancia en el tratamiento de diversas patologías, con el fin de evitar así manipulaciones de la información.

En relación con los contenidos del proyecto normativo, reiteramos nuestra percepción de que en la última versión se conjugan dos criterios que no tienen por qué ser excluyentes y que deben estar presentes en las decisiones del Estado en sus políticas farmacéuticas y de salud: el de la búsqueda de **calidad, es decir, de la pertinencia, seguridad y eficacia** en los medicamentos que se ofrecen a la población; y el de la **garantía de competencia en los mercados** de biológicos (que incluyen los denominados “biotecnológicos”) como requisito esencial para evitar distorsiones en sus precios y en su disponibilidad, y asegurar así un acceso real a tales medicamentos.

Al incluirse estos dos criterios generales en el Decreto, sería de esperar que las guías, manuales y regulaciones técnicas posteriores, así como las evaluaciones y decisiones individuales que realice la autoridad sanitaria en aplicación del futuro Decreto, se rijan por

la búsqueda simultánea de esos objetivos: calidad sin barreras a la competencia para asegurar su disponibilidad y accesibilidad<sup>1</sup>.

También es importante destacar que el Decreto incluye referencias a los documentos CONPES relativos a la política farmacéutica y a la política de biotecnología, en los que se establecieron metas estratégicas relativas a la inversión y desarrollo de los sectores de biotecnología. En particular, es importante recordar que el documento CONPES Social 155 (Política Farmacéutica Nacional) incluyó como eje central de su estrategia No. 7 la decisión del Estado de impulsar actividades para el estímulo a la investigación; el desarrollo y la producción de medicamentos estratégicos. Lo anterior, en línea con el objetivo específico No. 2 de esa Política, que establece el de “Establecer incentivos a la oferta, la innovación, el desarrollo y la producción de medicamentos estratégicos y promover el desarrollo de una agenda de investigación y desarrollo para el aprovechamiento del potencial competitivo de la industria farmacéutica nacional”. Conforme a la definición del Anexo del CONPES 155, el concepto de medicamentos estratégicos incluye claramente a los biotecnológicos<sup>2</sup>.

Por otra parte, resulta interesante que el proyecto de Decreto indique con absoluta claridad que en la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos existirán **tres rutas posibles**, evitando las ambigüedades que se podrían generar si esto no se hace explícito. También se observa que el Decreto avanza en una formulación sobre la diferencia entre las tres rutas, aunque consideramos que todavía es necesario, con base en este esquema de las tres rutas, precisar aspectos de la información básica requerida, para asegurar que estas rutas garanticen una información suficiente sobre los atributos a ser examinados para los medicamentos biológicos, pero sin generar por medio de requisitos superfluos, repetitivos o técnicamente no justificados en todos los casos, barreras innecesarias al registro de medicamentos y por ende a la competencia y a la disponibilidad de los medicamentos.

---

<sup>1</sup> Al respecto, es importante mencionar que esta visión está en línea con directrices de la OMS que han enfatizado que la definición de requerimientos de información y de las consideraciones para la aprobación de medicamentos bioterapéuticos similares facilitarán el desarrollo y el acceso mundial a bioterapéuticos de calidad, seguridad y eficacia, **a precios más asequibles**. OMS, *GUIDELINES ON EVALUATION OF SIMILAR BIOTHERAPEUTIC PRODUCTS*, 2009.

<sup>2</sup> El Anexo del Conpes 155 incluye en la definición de **medicamentos estratégicos** a *las vacunas, antimaláricos, sueros antiofídicos, y aquellos que puedan tener impacto sobre la sostenibilidad del sistema, como los clasificados como vitales no disponibles, medicamentos para enfermedades raras o huérfanas, de origen biotecnológico u otros orientados al tratamiento de enfermedades priorizadas*. Así las cosas, la inclusión de los biotecnológicos no sólo se observa por las referencias explícitas, sino también por tratarse de medicamentos que son cada vez más frecuentes en el tratamiento de ECNT como el cáncer, la diabetes y diversas afecciones cardiacas y respiratorias.

En ese sentido, se presentan a continuación algunos comentarios y propuestas puntuales para que el Decreto tenga una formulación técnicamente más clara y razonable.

### **1. Sobre el proceso de evaluación para el registro sanitario**

Para todos los involucrados, y en especial para los pacientes, debe ser claro que la existencia de las distintas rutas de evaluación obedece a la optimización del proceso con base en la información existente, los métodos y las maneras más eficientes de allegar la información necesaria sobre las indicaciones y contraindicaciones, seguridad y eficacia de cada producto.

Es importante asegurar que la existencia de las tres rutas no afectará la continuidad en el mercado de las categorías de medicamentos de origen biológico que tienen ya amplios antecedentes de uso en el país y que están incluidas en normas farmacológicas, para los cuales, los procedimientos generales de evaluación y registro de medicamentos definidos en el Decreto 677 de 1995 han sido suficientes.

Debe recordarse que la evaluación para el registro sanitario es un proceso constituido por la evaluación farmacológica, la evaluación farmacéutica y legal; así las cosas, es importante definir un esquema en el que los plazos para la evaluación farmacológica de los medicamentos biológicos no exceda en ninguna de las rutas el que aplica para el resto de medicamentos.

El proyecto contempla en el artículo 8º un conjunto de información común a las tres rutas de evaluación farmacológica. La definición del listado de información requerida como mecanismo de entrada al proceso de evaluación, **debe definirse de tal forma que no se constituya en una barrera infranqueable para el registro y la disponibilidad de medicamentos biológicos en el país.** Resulta preocupante que, según las definiciones del proyecto de Decreto, **en la práctica NO existiría una ruta abreviada**, ya que los requisitos que se enumeran en el artículo 8º que resultan comunes a todas las rutas se refieren a aspectos detallados, repetitivos y complejos, que corresponden más a elementos relacionados con la información que habría de suministrarse posteriormente o bien en la evaluación farmacéutica, o incluso en la información adicional que deberá suministrarse para la evaluación farmacológica según la ruta que se elija.

Es importante tener en cuenta que conforme al esquema planteado, en las tres rutas, habrá posteriormente información adicional que será la que permitirá examinar los atributos de calidad, seguridad y eficacia del medicamento objeto de la evaluación. En algunos casos esto se hará por medio de información disponible a nivel global (*ruta*

*abreviada*), en otros por medio de ejercicios de comparabilidad (*ruta de la comparabilidad*) y en otros por medio de la presentación de estudios preclínicos y clínicos propios (*ruta del expediente completo*).

Vale la pena aquí destacar que el manejo de los asuntos regulatorios relacionados con las nuevas técnicas de biotecnología debería tener un enfoque que complemente la legislación existente. Esto implica que lo que en el proyecto de decreto se denomina “ruta abreviada” debería ser una ruta realmente eficiente y abreviada que se constituya en el primer paso para la introducción de un medicamento competidor.

El Gobierno colombiano debería proseguir sin dilaciones el trámite del proyecto, incluyendo la posibilidad real de una ruta abreviada, y contemplando la denominada “ruta de la comparabilidad” como una vía que sería más bien complementaria al marco determinado por el decreto 677 de 1995, para la que debe satisfacerse la prueba de necesidad, es decir que siendo ésta más restrictiva que la ruta abreviada, solo debería aplicarse a los productos en los cuales no existan las tecnologías necesarias para aplicar el marco regulatorio establecido, y en la que los ejercicios de comparabilidad deberían proceder sólo en el evento en que se determine suficientemente que la ruta abreviada es insuficiente para asegurar la eficacia e inocuidad del producto.

Así las cosas, en cuanto a la información común a las tres rutas de evaluación farmacológica, que es una información básica inicial, se pueden hacer los siguientes comentarios:

- Se requiere evitar duplicaciones de requerimientos de información, y ubicarla en el lugar adecuado. En algunos temas es evidente que **en esta fase de la evaluación farmacológica se está repitiendo información que también debe ser presentada en la fase de evaluación farmacéutica**, lo que contradice los principios de eficiencia, celeridad y economía en las actuaciones de la administración pública.

Por ejemplo, la descripción detallada del proceso y lugar de producción que se incluye en el artículo 8º, debe también realizarse en la evaluación farmacéutica (conforme a lo establecido en el artículo 12º del proyecto y sus correspondientes normas del Decreto 677 de 1995). Así mismo, varios elementos relativos a las pruebas de identidad biológica y a las evaluaciones de la actividad biológica o de la pureza, están más relacionadas con la información que también deberá suministrarse en la fase de evaluación farmacéutica, según se contempla en el artículo 12º del proyecto.

- Así mismo, se encuentra que en el listado de información básica se incluye una referencia a **pruebas de inmunogenicidad** como uno de los componentes de la

información común a las tres rutas. Por la manera en que está planteado el tema, podría generarse el entendido de que el solicitante tendría que adelantar pruebas de inmunogenicidad propias y extensas en todos los casos. Esto genera una confusión técnica sobre el tema, pues lo razonable sería entender que el atributo de inmunogenicidad es uno de los aspectos que precisamente la información adicional que se suministre en cada una de las rutas se debe examinar. La inmunogenicidad es claramente un componente del examen de seguridad y eficacia, y conforme a lo previsto, esos aspectos tendrían que ser susceptibles de evaluación bien sea a través de los estudios del denominado expediente completo, o a través de los ejercicios de comparabilidad, o a través de la evidencia global aportada, según la ruta de que se trate y según el medicamento objeto de examen.

Por ende, exigir pruebas independientes y propias de inmunogenicidad de manera aislada, para todos los casos de registro, como parte de la información común, se constituye en un requisito que puede convertirse en una barrera de entrada no justificada al registro de biológicos. Por esta razón, lo procedente sería excluir esta referencia de este aparte, o si se considera necesario prever una información general que sirva de base para el análisis inicial de la Comisión, sería necesario reformular su enunciado para que se entienda que aquí se hace referencia a descripciones e información general sobre el tema, y que siempre será susceptible de complementarse con las pruebas que al efecto pudiera requerir la autoridad sanitaria.

- En general, si lo que se quiere es que la Comisión Revisora cuente con una información básica sobre todos estos temas para que ella pueda tener una comprensión general de las características del medicamento objeto de la solicitud, y que pudiera ser relevante al momento de examinar la información adicional que se suministrará por cualquiera de las tres rutas de examen, entonces podrían proponerse algunas modificaciones a la manera en que se plantean los requisitos de información común en este artículo. De este modo, se evita que la Comisión Revisora se desvíe del análisis que le corresponde en cuanto a la formación del juicio sobre la seguridad y eficacia del medicamento hacia otras evaluaciones técnicas que corresponde realizar en la fase de evaluación farmacéutica.
- En general, el listado final que se adopte como parte de la información común que se requiere para las tres rutas, debe tener en cuenta que por la naturaleza general y amplia de la definición de medicamentos biológicos, la norma a ser aprobada se

aplicará no sólo a los medicamentos obtenidos a partir de biotecnología avanzada o los de terapias avanzadas, sino en general a todo tipo de productos obtenidos de organismos vivos y partes de estos, lo que incluye sustancias menos complejas desarrolladas de tiempo atrás, algunas con mayor evidencia de uso que otras, así como productos como los probióticos cuya naturaleza permite exámenes incluso más expeditos que los contemplados en este proyecto de Decreto.

## **2. La adopción, adaptación y elaboración de las Guías y la necesidad de evitar vacíos o incertidumbres técnicas**

Los artículos 23 y 24 se refieren a varias Guías técnicas que serán aplicadas en el futuro en el país en distintos aspectos del proceso de evaluación y aprobación de medicamentos biológicos.

En concreto, el artículo 23 se refiere a aquellas guías y recomendaciones adoptadas por varias organizaciones internacionales, como la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica PARF y la OMS y algunos de sus comités.

El artículo 24 se refiere a Guías propias que deberán adoptarse en el país, relativas a tres asuntos: la evaluación de inmunogenicidad, la elaboración de planes de gestión de riesgo y la estabilidad del producto.

Sobre este particular ASINFAR se permite formular los siguientes comentarios:

- En general, frente a las guías adoptadas por entes multilaterales o internacionales, es importante tener en cuenta su **carácter no vinculante** y su **naturaleza de recomendaciones**, por lo que siempre es importante que su adopción en el país esté precedida por un proceso de estudio para asegurar una **adaptación** (como se contempla acertadamente en el Decreto) **a las necesidades, realidades y prioridades nacionales, por lo que los criterios de necesidad, relevancia, aplicabilidad y pertinencia deben ser siempre observados.**
- Es importante que mientras se concreta la adopción formal de las Guías mencionadas en estos artículos, en la aplicación del Decreto no se generen vacíos técnicos ni procedimentales que generen dilaciones y/o barreras en los procesos de aprobación de medicamentos. En este sentido, se observa que el proyecto **prevé la aplicación provisional de guías de la OMS.** Frente a esta propuesta se plantea como marco transitorio un esquema alternativo en que la aprobación de registros de biológicos se surta conforme a lo dispuesto por el Decreto 677 de 1995 que ofrece un marco general para trabajar el tema. Sólo en aquellos aspectos

puntuales en que fuera necesario subsanar vacíos para evaluación de solicitudes de registro, podría darse la aplicación provisional de contenidos de las guías pertinentes de la OMS, siempre teniendo en cuenta la necesidad de hacerlo con un criterio de aplicación adaptada a las necesidades y realidades nacionales y a los objetivos prioritarios de las políticas colombianas en los campos farmacéutico, de salud y de promoción de la competencia y acceso a medicamentos.

- Es importante incluir entre los criterios para la adopción futura de las guías permanentes, **el principio de la consulta y participación ciudadana**, para asegurar que sus contenidos sean suficientemente analizados por los distintos sectores involucrados, tales como, entidades de la salud, academia, organizaciones sociales, entes técnicos, laboratorios farmacéuticos, centros de investigación, etc.
- Es necesario prever que la adopción de estas guías no es un proceso rígido que se realiza una sola vez en el tiempo, sino que es un proceso permanente y continuo. Así las cosas, debe estipularse que estas guías deben ser periódicamente actualizadas, para incorporar los avances de la técnica y las necesidades de la salud pública en campos que están en permanente evolución.
- Frente a la consideración de guías y recomendaciones formuladas por organizaciones multilaterales e internacionales, debe siempre buscarse que sean entidades en las que hayan participado delegados oficiales de Colombia. En el mismo sentido, debe evitarse la referencia en el Decreto a guías o estándares internacionales indeterminados, que pueden en el futuro abrir las puertas a presiones para la incorporación de directrices o guías adoptadas por organismos en los que ni siquiera hubieran participado voceros oficiales de Colombia.

### **3. El fortalecimiento de la Comisión Revisora**

Se considera importante insistir en la necesidad de fortalecer la capacidad técnica y operativa de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la evaluación de medicamentos de origen biológico. Esto se justifica por la necesidad de contar con expertos en áreas específicas que aseguren la mayor autonomía posible a la Comisión en el ejercicio de sus funciones, así como por la definición de procedimientos de evaluación más detallados que tendrán lugar frente a este tipo de medicamentos, y que van a generar necesariamente una nueva carga funcional para la Comisión que debe ser capaz de desarrollarse sin afectar el curso de sus evaluaciones frente al resto del universo de medicamentos.

ASINFAR ha propuesto de tiempo atrás que se establezca una nueva sala especializada en la Comisión Revisora, que tenga a su cargo todo lo relativo al proceso de estudio de las solicitudes de registro de medicamentos biológicos y biotecnológicos. Una sala de este

tipo debería integrarse con la participación de profesionales en las disciplinas académicas y científicas más relevantes en el área, y permitiría una toma de decisiones más eficiente sin generar sobrecargas funcionales en la actual estructura institucional existente.

Si el Gobierno no considerara por el momento viable la creación de esta sala especializada exclusiva, en el documento anexo planteamos que se mantenga la propuesta incluida en uno de los borradores previos del proyecto, que se refería a la posible ampliación de la sala actual, estableciendo que el número adicional de integrantes tenga como propósito esencial fortalecer el trabajo de la Comisión en el área de los medicamentos biológicos y biotecnológicos.

Así las cosas, se propone retomar algunas propuestas que el Gobierno había incluido en versiones anteriores del proyecto, así como propuestas complementarias encaminadas a lograr este objetivo.

#### **4. Observaciones finales**

ASINFAR considera relevante plantear algunas observaciones adicionales en relación con el contenido del proyecto, y otros aspectos procedimentales:

- Hay temas relativos a los medicamentos biotecnológicos que son muy importantes, pero que no tendrán que ser objeto de regulación exhaustiva en este Decreto. Por ejemplo, los aspectos relativos al uso adecuado de los medicamentos biológicos (distintos al establecimiento de indicaciones y contraindicaciones), la farmacovigilancia, y otros, merecen un tratamiento a posterior, pero no tendrán que ser desarrollados en esta regulación, para asegurar la unidad de materia que debe guardar el proyecto. En virtud de lo anterior, se propone que no sean tratados más allá de lo necesario para la estructuración del proyecto, y que cuando estén presentes se precise su alcance.
- Debe haber claridad en cuanto al hecho de que las referencias a BPM incluidas en el proyecto se refieren a las aplicables a los medicamentos de origen biológico exclusivamente, y no a las BPM de otro tipo de medicamentos. Todas las disposiciones del Decreto, y en especial las contenidas en el artículo 24 deberían circunscribirse a lo relativo a medicamentos biológicos, porque tal como está formulado en el algunos apartes, su alcance excedería este marco. Igual sucede con algunos aspectos del artículo 26, en el que se trata de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y el artículo 29 de la

promoción de la investigación de medicamentos biológicos. En todos ellos, nos permitimos proponer algunas modificaciones para fortalecer su enfoque hacia el tema objeto de este Decreto y para evitar que se entiendan como regulaciones generales con alcance mayor.

- Debe examinarse la posibilidad de ampliar la lista de excepciones contenidas en el artículo 1º del proyecto. Al respecto, por ejemplo, se ha considerado que algunas categorías de medicamentos de origen biológico que tienen ya amplios antecedentes de uso en el país y que están incluidas en normas farmacológicas, podrían continuar siendo examinadas conforme a los procedimientos generales de evaluación y registro de medicamentos definidos en el Decreto 677 de 1995. En las discusiones, es importante examinar si existen otras categorías adicionales que por su naturaleza y la evidencia global de uso pueden incluirse en la lista de excepciones.
- ASINFAR observa que, tal como está previsto en el proyecto de Decreto, podría existir una total discrecionalidad en cabeza de la Comisión Revisora en cuanto a la potestad de solicitar requisitos técnico científicos adicionales correspondientes a rutas distintas a la elegida por el solicitante. Hacia el futuro, es importante que en este campo se reduzca la incertidumbre al máximo posible y que, de acuerdo con los antecedentes procedimentales que se puedan establecer y con el estado global de la técnica, sea posible contar con definiciones técnicas progresivas que permitan prever cuál será la ruta más idónea para cada tipo de solicitud, según las sustancias de que se trate, sus características, o la evidencia global sobre su uso, entre otros aspectos. De este modo, se evitaría que existan espacios para interpretaciones subjetivas, que pudieran terminar en una obstaculización innecesaria o inconveniente para el registro de los distintos tipos de sustancias biológicas y biotecnológicas. Por esta razón, nos permitimos proponer en el proyecto de Decreto una disposición que permita al Ministerio de Salud y Protección Social elaborar progresivamente recomendaciones y guías indicativas relativas a criterios que deberían tenerse en cuenta por parte de los solicitantes, al momento de decidir por cuál de las tres rutas para la evaluación farmacológica optarán en sus procesos de registro de medicamentos.
- Es importante incluir períodos de transición en aquellos aspectos en que sea necesario. Al respecto, se incluyen algunas propuestas de transición que permitan la aplicación adecuada de las actualizaciones de normas sobre BPM previstas en el proyecto de Decreto.

- Es imprescindible definir términos o plazos para la formulación de conceptos por parte de la Comisión Revisora. De este modo, se evita incertidumbre en los procesos, o dilaciones y posibles barreras al acceso a los medicamentos surgidas de la indefinición precisa de términos que deben definirse en todo procedimiento de la administración pública.
- Es importante precisar que los medicamentos de origen biológico, por su naturaleza, no están cubiertos por las disposiciones del Decreto 2085 de 2002, relativo a la solicitud de protección de datos de prueba de nuevas sustancias químicas durante el proceso de registro sanitario.
- Se propone el fortalecimiento del contenido del artículo sobre promoción de la investigación en medicamentos biotecnológicos, para incluir algunos de los objetivos y definiciones contenidas en la nueva Política Farmacéutica Nacional. Así mismo, ASINFAR considera importante que se defina un término en el tiempo para que comiencen a implementarse programas de promoción y apoyo financiero a la investigación en el campo biotecnológico.
- Finalmente, ASINFAR se permite hacer referencia a la discusión reciente que ha surgido acerca del deber de notificación internacional por parte del Estado colombiano en relación con el proyecto de Decreto, en cumplimiento a posibles compromisos del país existentes en el nivel multilateral de la OMC, en la Comunidad Andina y en algunas relaciones comerciales bilaterales. Al respecto, ASINFAR no expresa objeción alguna a que se surta tal procedimiento, si se considera que es aplicable, así como también esperaríamos que otros países cumplan adecuadamente con igual reciprocidad con esas notificaciones en los casos en que ellas sean procedentes.

Se anexan las observaciones puntuales al articulado del proyecto.

Cordialmente,

ALBERTO BRAVO BORDA  
Presidente Ejecutivo  
ASINFAR

**ANEXO**

**PROPUESTAS DE MODIFICACIÓN Y OBSERVACIONES A LA TERCERA VERSIÓN DEL PROYECTO DE DECRETO POR EL CUAL SE REGLAMENTA, PARA PROPÓSITOS DEL REGISTRO SANITARIO, EL PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN DE CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y SE DICTAN OTRAS DISPOSICIONES**

| <b>TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO</b>  | <b>PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR</b> | <b>OBSERVACIONES ASINFAR</b> |
|---|--|------------------------------|
| <p><b>MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL</b></p> <p>Por el cual se reglamenta, para propósitos del registro sanitario, el procedimiento de evaluación de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y se dictan otras disposiciones.</p> <p><b>EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA</b></p> <p>En ejercicio de sus atribuciones constitucionales, en especial las conferidas por el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y en desarrollo de los artículos 245 de la Ley 100 de 1993 y 89 de la Ley 1438 del 2011.</p> <p><b>Considerando</b></p> <p>Que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA tiene como función la vigilancia sanitaria y el control de calidad de los productos establecidos en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993, entre los que se encuentran los medicamentos.</p> <p>Que el parágrafo transitorio del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 establece que el Gobierno Nacional expedirá la reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos.</p> <p>Que los avances en biotecnología farmacéutica exigen una complementación de la reglamentación de la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos establecida en el Decreto 677</p> |  |                              |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|---|---|--|
| de 1995 que dé cuenta de las especificidades de esta área de la ciencia.  |   |  |
| <p>Que el establecimiento de estándares y procedimientos regulatorios que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de todos los medicamentos biológicos, sin generar barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad, es de interés para la salud pública.</p> <p>Que el Gobierno Nacional, a través de los CONPES 155 y 3697, estableció como una meta estratégica la inversión y el desarrollo del sector biotecnológico, para lo cual son determinantes los estándares de registro sanitario.</p> <p>En mérito de lo expuesto,</p>   |   |  |
| <b>DECRETA</b>  |   |  |
| <b>TÍTULO I</b>   |   |  |
| <b>Disposiciones Generales</b>  |   |  |
| <p><b>Artículo 1. Objeto.</b> 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 definidos en el artículo 2. Dichas disposiciones aplicarán a todos los medicamentos biológicos, estén o no incluidos en normas farmacológicas.</p> <p>Se exceptúan 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 y que no ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.</p> | <p><b>Artículo 1. Objeto.</b> 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 definidos en el artículo 2. Dichas disposiciones aplicarán a todos los medicamentos biológicos, estén o no incluidos en normas farmacológicas.</p> <p>Se exceptúan 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 y que no ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica. <u>Así mismo, se exceptúan los medicamentos cuyo ingrediente activo principal son probióticos, y las vacunas y enzimas terapéuticas de origen biológico que</u></p> | <p><i>Dada la amplitud de la definición de medicamentos biológicos contenida en el artículo 2, se considera importante <b>incluir en la lista de excepciones algunas categorías adicionales</b> de productos farmacéuticos en los que en razón a la evidencia global sobre su seguridad y eficacia, resulta pertinente mantener los esquemas de evaluación general contenidos en el Decreto 677, sin necesidad de establecer los procedimientos y criterios definidos en el nuevo marco.</i></p> |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR  | OBSERVACIONES ASINFAR   |
|--|--|---|
|  | <p><u>estuvieren incluidas en normas farmacológicas a la entrada en vigencia de este Decreto, todos los cuales se seguirán rigiendo por lo dispuesto en las normas generales relativas al registro de medicamentos, en particular las definidas en el Decreto 677 de 1995 y las normas que lo modifiquen.</u></p>  |   |
| <p><b>Artículo 2. Definiciones.</b> Para propósitos de este decreto se entenderá lo siguiente:</p>   | <p><b>Artículo 2. Definiciones.</b> Para propósitos de este decreto se entenderá lo siguiente:</p>   | <p><i>El Ministerio de Salud y Protección Social debería suministrar información sobre las fuentes utilizadas para las definiciones.</i></p>                                    |
| <p><b>Medicamentos biológicos:</b> son productos obtenidos a partir de: a) fuentes tales como organismos vivos, partes de estos o de sus tejidos, virus, sueros, toxinas, antitoxinas, sangre, componentes derivados de la sangre, productos alergénicos, hormonas, factores de crecimiento, citoquinas, anticuerpos; y b) métodos de producción que comprenden, pero no se limitan a: cultivo de células, cultivos de microorganismos, extracción a partir de tejidos o fluidos biológicos, técnicas de ADN recombinante, transgénesis, técnicas de hibridoma y propagación de microorganismos de embriones o animales.</p> | <p><b>Medicamentos biológicos:</b> son productos obtenidos a partir de: a) fuentes tales como organismos vivos, partes de estos o de sus tejidos, virus, sueros, toxinas, antitoxinas, sangre, componentes derivados de la sangre, productos alergénicos, hormonas <u>de origen recombinante</u>, factores de crecimiento, citoquinas, anticuerpos; y b) métodos de producción que comprenden, pero no se limitan a: cultivo de células, cultivos de microorganismos, extracción a partir de tejidos o fluidos biológicos, técnicas de ADN recombinante, transgénesis, técnicas de hibridoma y propagación de microorganismos de embriones o animales.</p> | <p><i>Se propone una precisión en esta definición en relación con la referencia a <b>hormonas</b>, para que quede claro que son aquellas de <b>origen recombinante</b>.</i></p> |
| <p><b>Ejercicio de comparabilidad:</b> proceso 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.</p>   | <p><b>Ejercicio de comparabilidad:</b> proceso 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.</p>   |   |
| <p><b>Medicamento de referencia:</b> 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><b>Medicamento de referencia:</b> 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><b>Sala Especializada:</b> es la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión</p>   | <p><b>Sala Especializada:</b> es la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión</p>   |   |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR | OBSERVACIONES ASINFAR |
|---|-----------------------------------|-----------------------|
| Revisora del INVIMA.  | Revisora del INVIMA.              |                       |
| <b>TÍTULO II</b>  |                                   |                       |
| <b>Evaluación Farmacológica de Medicamentos Biológicos</b>  |                                   |                       |
| <b>Artículo 3. Evaluación Farmacológica.</b> Comprende el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento. 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   |                                   |                       |
| g) Inmunogenicidad  |                                   |                       |
| h) Farmacocinética  |                                   |                       |
| i) Condiciones de comercialización  |                                   |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR  | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|---|--|--|
| j) Restricciones especiales   | j  |  |
| <b>Artículo 4. Rutas para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos.</b> Establézcanse tres rutas para esta evaluación:  | <b>Artículo 4. Rutas para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos.</b> Establézcanse tres rutas para esta evaluación:   |  |
| a) Ruta del expediente completo   | a) Ruta del expediente completo  |  |
| b) Ruta de la comparabilidad  | b) Ruta de la comparabilidad   |  |
| c) Ruta abreviada   | c) Ruta abreviada  |  |
| La ruta de evaluación dependerá de la evidencia global y de la complejidad de la molécula de acuerdo con lo establecido en el Artículo 10 (Criterios para la evaluación).   | La ruta de evaluación dependerá de la evidencia global y de la complejidad de la molécula de acuerdo con lo establecido en el Artículo 10 (Criterios para la evaluación).  |  |
| El solicitante decidirá la ruta sin perjuicio de que la Sala Especializada, basada en la complejidad de la molécula y en la evidencia global, pueda exigir requisitos propios de rutas distintas a la escogida inicialmente por el solicitante.             | El solicitante decidirá la ruta sin perjuicio de que la Sala Especializada, basada en la complejidad de la molécula y en la evidencia global, pueda exigir, <b>de manera motivada</b> , requisitos propios de rutas distintas a la escogida inicialmente por el solicitante.   | <i>Este inciso debe ser preciso en que la exigencia de requisitos propios de otras rutas debería realizarse de manera motivada.</i>  |
| 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. | Para la evaluación farmacológica de vacunas deberá seguirse, <b>en lo pertinente</b> , 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.   |  |
|   | <b><u>Parágrafo. El Ministerio de Salud y Protección Social formulará, teniendo en cuenta lineamientos del Ministerio de Salud y Protección Social, y conforme al estado de la técnica y considerando la evidencia científica global relevante, Documentos de Criterios Indicativos sobre los criterios y la información que el solicitante debería tener en cuenta al decidir la ruta para la evaluación farmacológica aplicable a la sustancia objeto de evaluación y registro. Teniendo en cuenta la condición de documentos técnicos indicativos, estos Criterios no son</u></b> | <i>Se propone un párrafo adicional para que el Ministerio de Salud y Protección Social elabore directrices técnicas que permitan ilustrar a los solicitantes sobre elementos o información que les permita facilitar la decisión acerca de la ruta de evaluación farmacológica aplicable a cada sustancia.</i> |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|--|---|--|
|  | <u>vinculantes, tendrán carácter de recomendaciones y serán objeto de actualización permanente.</u>   |  |
| <p><b>Artículo 5. Ruta del expediente completo.</b> En la ruta de evaluación farmacológica del expediente completo el solicitante, además de la información descrita en el Artículo 8 (Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica), deberá presentar estudios preclínicos en animales y/o cultivos celulares y ensayos clínicos con el medicamento biológico objeto de la evaluación en los desenlaces clínicos relevantes, dando cuenta de los atributos mencionados en el Artículo 3 (Evaluación Farmacológica).</p> |   |  |
| <p><b>Artículo 6. Ruta de la comparabilidad.</b> En la ruta de evaluación farmacológica de la comparabilidad el solicitante, además de la información descrita en el Artículo 8 (Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica), deberá presentar los resultados de un ejercicio de comparabilidad entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de referencia, dando cuenta de los atributos mencionados en el Artículo 3 (Evaluación Farmacológica).</p>                            | <p><b>Artículo 6. Ruta de la comparabilidad.</b> En la ruta de evaluación farmacológica de la comparabilidad el solicitante, además de la información descrita en el Artículo 8 (Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica), deberá presentar los resultados de un ejercicio de comparabilidad entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de referencia, dando cuenta de los atributos mencionados en el Artículo 3 (Evaluación Farmacológica).</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>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>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</p>   | <p>Mientras se cumple con lo dispuesto en el Artículo 23 (Adopción de guías), literal b), la evaluación farmacológica <u>se realizará conforme a las disposiciones vigentes del Decreto 677 de 1995 y las normas que lo modifiquen. En los casos en que sea necesario subsanar un vacío temático</u></p>  | <p><i>En principio dado que el Decreto 677 de 1995 ofrece un marco general para trabajar el tema, mientras que adoptar una norma transitoriamente puede generar efectos imprevistos en el futuro. Teniendo en cuenta que el Documento de la OMS al que se alude en este inciso es un</i></p> |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|---|---|--|
| <p>estandarización biológica de la OMS, siempre en su versión más actualizada, siempre y cuando no sean contrarias a lo establecido en el presente decreto y en la normatividad sanitaria vigente, los cuales prevalecerán.</p>   | <p><b><u>específico para este tipo de sustancias, se podrá aplicar de manera transitoria</u></b> 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, <b><u>siempre y cuando las recomendaciones que se considere aplicar sean relevantes, aplicables y pertinentes,</u></b> y no sean contrarias a lo establecido en el presente decreto y en la normatividad sanitaria vigente, los cuales prevalecerán. <b><u>Teniendo en cuenta la naturaleza flexible y no vinculante de las recomendaciones contenidas en ese Documento, en la aplicación provisional de alguno de sus contenidos, la Comisión Revisora podrá plantear adaptaciones en el alcance conforme a la pertinencia y aplicabilidad de las mismas en el contexto nacional según las políticas públicas relevantes y, cuando así proceda, los criterios definidos deberán aplicarse en las solicitudes similares sin discriminación.</u></b></p> | <p><i>documento de recomendaciones, no vinculantes, que los Estados pueden y deben adaptar a su contexto, se considera importante incluir algunas referencias sobre la necesidad de tener un marco flexible de interpretación y aplicación de este Documento cuando se considere su aplicación provisional. Sobre todo, si tenemos en cuenta, que posteriormente la adopción final de estas Recomendaciones también surtirá un proceso de adaptación, según lo previsto en el mismo proyecto de Decreto.</i></p> |
| <p><b>Artículo 7. Ruta Abreviada.</b> En la ruta abreviada de evaluación farmacológica, el solicitante, además de la información descrita en el Artículo 8 (Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica), deberá presentar la información disponible a nivel global, que considere relevante para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento objeto de la evaluación, dando cuenta de los atributos mencionados en el Artículo 3 (Evaluación Farmacológica).</p> |   |  |
| <p><b>Artículo 8. Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica.</b> 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><b>Artículo 8. Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica.</b> 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><b>OBSERVACIÓN GENERAL AL ARTÍCULO:</b> <i>Se reformulan los distintos numerales de este artículo, para precisar el alcance de la información, y evitar repeticiones procedimentales frente a la evaluación farmacéutica y frente a la información posterior que se exige en cada una de las TRES RUTAS definidas en el proyecto de Decreto.</i></p>  |
| <p>a) Descripción detallada del proceso y lugar de</p>  | <p>a) Descripción <u>general</u> del proceso y lugar de</p>   |  |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR  | OBSERVACIONES ASINFAR |
|--|--|-----------------------|
| producción   | producción   |                       |
| b) Sistema de expresión  | b) Sistema de expresión  |                       |
| c) Pruebas de identidad biológica  | c) <u>Información general sobre</u> identidad biológica  |                       |
| d) Evaluación de la potencia   | d) <u>Información general sobre</u> evaluación de la potencia  |                       |
| e) Propiedades fisicoquímicas  | e) <u>Información sobre</u> propiedades fisicoquímicas   |                       |
| f) Evaluación de la actividad biológica  | f) <u>Información general sobre</u> la actividad biológica   |                       |
| g) Evaluación de la pureza   | g) <u>Información general sobre</u> la pureza  |                       |
| h) Pruebas de inmunogenicidad  | h) <u>Información general sobre</u> inmunogenicidad, <u>cuando sea procedente para el medicamento respectivo, conforme a lo dispuesto en la Guía contemplada en el literal (a) del artículo 25 del presente Decreto.</u>   |                       |
| i) Plan de gestión de riesgo   | i) Plan de gestión de riesgo, <u>conforme a lo dispuesto en la Guía contemplada en el literal (b) del artículo 25 del presente Decreto.</u>  |                       |
| Los estándares o especificaciones técnicas y métodos analíticos para producir esta información serán los contenidos en las farmacopeas vigentes y aceptadas en el parágrafo 1 del art 22 del Decreto 677 de 1995. Los estándares o especificaciones de los medicamentos biológico cuyas monografías no se encuentren en esas farmacopeas, serán los aportados por el solicitante y establecidos mediante técnicas validadas. | Los estándares o especificaciones técnicas y métodos analíticos para producir esta información serán los contenidos en las farmacopeas vigentes y aceptadas en el parágrafo 1 del art 22 del Decreto 677 de 1995. Los estándares o especificaciones de los medicamentos biológico cuyas monografías no se encuentren en esas farmacopeas, serán los aportados por el solicitante y establecidos mediante técnicas validadas. |                       |
| <b>Artículo 9. Evaluación de la información aportada.</b><br>En todas las rutas, la Sala Especializada evaluará la información teniendo en cuenta los criterios del Artículo 10 (Criterios para la evaluación).  |  |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR | OBSERVACIONES ASINFAR |
|---|-----------------------------------|-----------------------|
| <p>En caso de considerar que esa información es insuficiente para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento objeto de evaluación, requerirá de manera motivada y por una sola vez, información adicional a la aportada por el solicitante.</p>   |                                   |                       |
| <p>Esta solicitud de información adicional, en cualquier caso, deberá basarse en el principio de necesidad y salvaguardar los principios éticos de la investigación clínica.</p>  |                                   |                       |
| <p>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.</p>  |                                   |                       |
| <p><b>Artículo 10. Criterios para la evaluación.</b> 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>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>   |                                   |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR | OBSERVACIONES ASINFAR |
|---|-----------------------------------|-----------------------|
|   |                                   |                       |
| <p><b>Artículo 11. Aprobación de indicaciones.</b> 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 dicho medicamento contiene.</p>   |                                   |                       |
| <p><b>TÍTULO III</b></p>  |                                   |                       |
| <p><b>Evaluación Farmacéutica de Medicamentos Biológico</b></p>   |                                   |                       |
| <p><b>Artículo 12. Información requerida para la evaluación farmacéutica de los medicamentos biológicos.</b> El solicitante deberá aportar la documentación mencionada en el artículo 22 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 farmacéutica de medicamentos biológicos, así:</p> |                                   |                       |
| <p>La descripción detallada mencionada en el <b>literal f)</b> incluirá también la obtención del principio activo biológico que incluya obtención, purificación, caracterización, control de calidad, estabilidad y seguridad biológica.</p>  |                                   |                       |
| <p>La certificación de los patrones de referencia utilizados para el control de calidad de los principios</p>   |                                   |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR  | OBSERVACIONES ASINFAR   |
|---|--|---|
| <p>activos indicados en el <b>literal g)</b> deberá incluir, cuando sea el caso, certificados analíticos emitidos por el fabricante del medicamento biológico y del proveedor del mismo.</p>  |  |   |
| <p>Las especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad sobre las materias primas (principios activos y auxiliares de formulación) y demás insumos del proceso productivo señaladas en el <b>literal h)</b> se extenderán a los intermediarios de biosíntesis del activo y al sistema de cierre. 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 o humanos</p> |  |   |
| <p>Las especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad para el producto terminado del <b>literal j)</b> 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.</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><b>Artículo 13. Buenas Prácticas de Manufactura de los medicamentos biológicos (BPM).</b> Mientras se cumple con lo dispuesto en el Artículo 24 (Adopción</p>  | <p><b>SE PROPONE ELIMINAR LA ADOPCIÓN TRANSITORIA DE GUÍAS SOBRE BPM RELATIVAS PRODUCTOS BIOLÓGICOS.</b></p> | <p><i>No es aplicable que el Estado adopte y exija transitoriamente el cumplimiento de unas normas sobre BPM que en seis (6) meses pueden</i></p> |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|---|---|--|
| <p>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.</p> | <p><b>Artículo 13. Buenas Prácticas de Manufactura de los medicamentos biológicos (BPM).</b> Mientras se cumple con lo dispuesto en el Artículo 24 (Adopción de guías), literal c), <u>se aplicarán las normas y regulaciones generales sobre BPM vigentes en el país al momento de la expedición de este Decreto.</u></p> <p><u>Una vez expedidas guías específicas sobre BPM para medicamentos de origen biológico, los laboratorios fabricantes de los medicamentos de origen biológico tendrán un plazo de hasta tres (3) años para la implementación, desarrollo y aplicación de las buenas prácticas de manufactura de los medicamentos de origen biológico y biotecnológico desde el momento de su adopción o actualización periódica.</u></p> | <p><i>cambiar cuando se cumpla lo dispuesto en el artículo 24 del proyecto de Decreto. Lo que procede es la adopción de las guías primero, y después la exigencia sobre su aplicación, incluyendo además un período adecuado de transición para que los responsables por su cumplimiento pueda realizar las inversiones y desarrollos requeridos para el efecto.</i></p> |
| <p>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 2011 y la normatividad sanitaria vigente.</p>   | <p>El solicitante deberá presentar los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura para la planta fabricante del principio activo <b>(si aplica)</b>, 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.</p>  |  |
|   | <p><b><u>PARÁGRAFO. Durante el período de transición previsto en el segundo inciso de este artículo, los laboratorios deberán presentar al INVIMA un plan gradual de cumplimiento de las nuevas BPM que sean adoptadas, incluido un cronograma de metas anuales parciales para la implementación progresiva de tales BPM, dentro de dicho plazo. En caso que fuera necesario tramitar la renovación de certificados de BPM durante este período, el INVIMA podrá aprobar la renovación al verificar que se hayan cumplido los compromisos del plan gradual de implementación adoptado.</u></b></p>  | <p><i>Debe preverse también que las renovaciones de certificados de BPM puedan surtirse dentro del período de transición en la aplicación y exigencia de cumplimiento de los nuevos estándares de BPM, comoquiera que en diversos casos su implementación podría requerir procesos de inversión y desarrollo que no son inmediatos.</i></p>                              |
| <p><b>Artículo 14. Liberación de Lotes.</b> 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</p>   |   |  |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR   |
|--|---|---|
| análisis del producto terminado.   |   |   |
| <b>TITULO IV</b>   |   |   |
| <b>Aspectos Procedimentales</b>  |   |   |
| <p><b>Artículo 15. Procedimiento para la evaluación farmacológica.</b> La Sala Especializada evaluará la información allegada por el solicitante, establecida en los artículos 8 (Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica) y según el caso, en los artículos 5 a 7 (Rutas de evaluación).</p>   | <p><b>Artículo 15. Procedimiento para la evaluación farmacológica.</b> La Sala Especializada evaluará la información allegada por el solicitante, establecida en los artículos 8 (Información común a las tres rutas de evaluación farmacológica) y según el caso, en los artículos 5 a 7 (Rutas de evaluación) <u>y emitirá su concepto sobre la evaluación farmacológica en un plazo máximo de sesenta (60) días hábiles a partir de la presentación de la solicitud.</u></p>   |   |
| <p>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 sobre la evaluación farmacológica.</p>   | <p>En el caso que considere que la información es insuficiente, requerirá por una sola vez, <u>y de manera motivada</u>, 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 sobre la evaluación farmacológica <u>en un plazo máximo adicional de sesenta (60) días hábiles a partir de la presentación de la información complementaria.</u></p> | <p><i>Se propone incluir unos plazos claros para los estudios que corresponde realizar a la Comisión Revisora. La comisión Revisora debe motivar expresamente cada una de las decisiones y en tal sentido consignar dichos considerandos en las actas de reunión.</i></p> |
| <p><b>Artículo 16. Del registro sanitario.</b> 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.</p> |   |   |
| <p><b>Artículo 17. Procedibilidad del registro sanitario.</b> Previa solicitud del interesado, la Dirección de</p>   |   |   |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR | OBSERVACIONES ASINFAR |
|--|-----------------------------------|-----------------------|
| <p>Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA iniciará el trámite de registro sanitario sólo si la Sala Especializada emite un concepto favorable sobre la evaluación farmacológica.</p>   |                                   |                       |
| <p><b>Artículo 18. Procedimiento para el registro sanitario.</b> 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.</p>   |                                   |                       |
| <p>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 emitirá concepto sobre el registro sanitario en un plazo máximo de tres meses, contados a partir de la radicación de la información.</p> |                                   |                       |
| <p><b>Artículo 19. Vigencia de los Registros Sanitarios.</b> 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 Contencioso Administrativo.</p>   |                                   |                       |
| <p><b>Artículo 20. Renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos.</b> Las renovaciones del registro sanitario de medicamentos biológicos estarán sujetas a las disposiciones del Artículo 17 del Decreto 677 de 1995.</p>   |                                   |                       |
| <p><b>Artículo 21. Modificaciones al registro sanitario de medicamentos biológicos.</b> Las modificaciones</p>   |                                   |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|---|---|--|
| <p>al registro sanitario de medicamentos biológicos que afecten 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.</p>                        |   |  |
| <p><b>Artículo 22. Nomenclatura de los registros sanitarios.</b> 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><b>Artículo 23. Aspectos no regulados.</b> 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 regirán por el decreto 677 de 1995 y demás normas vigentes.</p>  | <p><b>Artículo 23. Aspectos no regulados.</b> 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 regirán por el decreto 677 de 1995 y demás normas vigentes.</p> <p><u>Para todos los efectos se entiende que los medicamentos de origen biológico, incluidos los biotecnológicos, no quedan cobijados por las disposiciones previstas en el Decreto 2085 de 2002 que reglamentó algunos aspectos relacionados con el registro de nuevas entidades químicas en el área de medicamentos.</u></p> | <p><i>Es imprescindible incluir un nuevo inciso para aclarar que por la naturaleza del origen y caracterización de los medicamentos biológicos y biotecnológicos, éstos no están cobijados por las disposiciones del Decreto 2085 de 2002. De este modo se evita la extensión de una barrera legal al acceso de la población a estos medicamentos, en los que por su naturaleza no aplican las disposiciones del mencionado Decreto.</i></p> |
| <p><b>TÍTULO V</b></p>  |   |  |
| <p><b>Guías</b></p>   |   |  |
| <p><b>Artículo 24. Adopción de guías.</b> 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><b>Artículo 24. Adopción de guías.</b> En un plazo máximo de seis meses a partir de la entrada en vigor del presente Decreto, el Ministerio de Salud y Protección Social <u>examinará</u> las últimas versiones de las siguientes guías, <u>con miras a su adaptación para la adopción de guías nacionales sobre los respectivos temas:</u></p>  |  |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|---|---|--|
| a) Requisitos Armonizados para el Registro de Vacunas, de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica (Red PARF)  | 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   | 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   | c) Serie de Informes Técnicos de Buenas Prácticas de Manufactura de la Organización Mundial de la Salud <b><u>relativos específicamente a la manufactura de medicamentos de origen biológico.</u></b>   | <i>Se propone precisar que, conforme a la unidad de materia del proyecto de Decreto en estudio, se hace referencia aquí a las BPM relacionadas con medicamentos de origen biológico.</i> |
| d) Buenas Prácticas de Faramacovigilancia para las Américas de la Red PARF  | d) Buenas Prácticas de Faramacovigilancia 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  | 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 Bilógicos de la Organización Mundial de la Salud  | f) Guía de Estabilidad de Vacunas y Bilógicos de la Organización Mundial de la Salud  |  |
|   |   |  |
| <b>Artículo 25. Elaboración de guías.</b> 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:  | <b>Artículo 25. Elaboración de guías.</b> 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 <b><u>que sean pertinentes y procedentes conforme a las políticas y normas nacionales,</u></b> 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 la secuencia de pruebas in-sílico/in-vitro, preclínicas y clínicas a que haya lugar según la caracterización y complejidad molecular del principio | 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 <b><u>la información relevante sobre inmunogenicidad que deben suministrar los solicitantes, tales como, información sobre</u></b>   | <i>Se propone una precisión de redacción que permita una visión más integral sobre el tema de la inmunogenicidad.</i>  |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR |
|--|---|-----------------------|
| <p>activo, la formulación, excipientes, envase, empaque y uso clínico, con el fin de conocer las potenciales reacciones de hipersensibilidad, autoinmunidad y otros eventos inmunotóxicos.</p>   | <p><u>evidencia global, reportes de farmacovigilancia y/o, cuando sea necesario,</u> la secuencia de pruebas in-sílico/in-vitro, preclínicas y/o 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.</p>  |                       |
| <p>b) En un plazo no mayor a seis meses a partir de la expedición del presente decreto, la guía de elaboración 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.</p> | <p>b) En un plazo no mayor a seis meses a partir de la expedición del presente decreto, la guía de elaboración 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.</p>  |                       |
| <p>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 normales de almacenamiento a las que estaría sometido durante su período de comercialización y utilización.</p>   | <p>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 normales de almacenamiento a las que estaría sometido durante su período de comercialización y utilización.</p>  |                       |
| <p><b>Artículo 26. Criterio general para adopción y elaboración de las guías.</b> 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.</p>  | <p><b>Artículo 26. Criterio general para la adaptación, adopción y elaboración de las guías.</b> En la <u>adaptación,</u> adopción y elaboración de las guías mencionadas en los dos artículos anteriores (<del>y de otras que estime necesarias</del>), 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.</p> <p><u>Así mismo, se observarán los principios de publicidad, participación ciudadana y</u></p> |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR  |
|--|---|--|
|  | <p><u>transparencia, para lo cual se garantizará la existencia de espacios de consulta ciudadana en los que sea posible analizar y examinar los aportes, propuestas y sugerencias que presenten los sectores interesados y expertos en estos campos frente a los proyectos de Guías que prepare el Gobierno Nacional. En particular se aplicarán rigurosamente las disposiciones del numeral 8 del artículo 8 de la Ley 1437 de 2011,</u></p> <p><u>La adaptación, elaboración y adopción de Guías son un proceso continuo, y por ende, el Ministerio de Salud y Protección Social podrá adoptar actualizaciones parciales o puntuales en la Guías, siempre que éstas permitan incorporar avances científicos, tecnológicos y del conocimiento, y se encaminen a facilitar y ampliar la competencia y el mayor acceso de la población a los medicamentos biológicos de calidad. El Gobierno establecerá mecanismos para recibir las propuestas de actualización que presenten los expertos en el tema, y para consultarlas debidamente con la ciudadanía.</u></p> |  |
| <b>TITULO VI</b>   |   |  |
| <b>Aspectos Institucionales</b>  |   |  |
| <p><b>Artículo 27. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Sala Especializada del INVIMA.</b> 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</p> | <p><b>Artículo 27. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Sala Especializada del INVIMA.</b> 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. <u>En la conformación de estas unidades técnicas, se garantizará que al menos un 20% de los profesionales seleccionados tengan formación en biología molecular, biología celular, inmunología, biomedicina, ingeniería genética u otras áreas relacionadas con la biotecnología farmacéutica.</u></p>   | <p><i>Se plantean algunas propuestas encaminadas al fortalecimiento técnico de la Comisión Revisora en el campo de biotecnología y medicamentos de origen biológico.</i></p> |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO                   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR |
|---|---|-----------------------|
| <p>soportes utilizados para en la toma de decisiones.</p> | <p>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><u>La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA se ampliará en 4 miembros que tendrán funciones relacionadas únicamente con el estudio y adopción de decisiones sobre medicamentos de origen biológico, y serán responsables por la preparación de informes relativos a solicitudes de evaluación farmacológica de tales medicamentos. En la decisión final sobre estas solicitudes intervendrá una plenaria ampliada de la Comisión, incluyendo a los miembros regulares de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y a los 4 miembros especializados adicionales aquí definidos.</u></p> <p><u>Los profesionales seleccionados para esta ampliación deberán atender a perfiles que incluyan:</u></p> <p><u>a) Diseño, desarrollo, formulación, producción, control de calidad de medicamentos de origen biológico;</u></p> <p><u>b) Diseño, desarrollo y formulación, producción, control de calidad de medicamentos de origen biotecnológico;</u></p> <p><u>c) Biología molecular, biología celular, inmunología o ingeniería genética; y</u></p> <p><u>d) Manejo clínico, epidemiología clínica y áreas afines, relativos a medicamentos biológicos.</u></p> <p><u>Parágrafo. La selección y requisitos de los nuevos miembros se realizará según los requisitos definidos por el Ministerio de Salud y</u></p> |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR                                       | OBSERVACIONES ASINFAR |
|---|---|-----------------------|
|   | <u>Protección Social y en concordancia con la normatividad vigente.</u> |                       |
| <p><b>Artículo 28. Fortalecimiento institucional.</b> El INVIMA garantizará los recursos tecnológicos, humanos y presupuestales para disponer de las capacidades institucionales requeridas para el cumplimiento del presente Decreto.</p>  |   |                       |
| <p><b>Artículo 29. Registro Centralizado de Pacientes que usan medicamentos biológicos.</b> 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.</p> |   |                       |
| <p>La base de datos referida a vacunas, sueros antiofídicos 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.</p>   |   |                       |
| <p>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.</p>   |   |                       |
| <p>Se garantizará la transmisión electrónica de los datos de los que trata el presente artículo, siguiendo el formato y lineamientos que establezca el Ministerio de Salud y Protección Social.</p>   |   |                       |
| <p>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</p>   |   |                       |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO   | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR   | OBSERVACIONES ASINFAR   |
|---|---|---|
| centralizado del que trata este artículo.   |   |   |
| <p><b>Artículo 30. Promoción de la investigación de medicamentos biológicos.</b> 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.</p> | <p><b>Artículo 30. Promoción de la investigación de medicamentos biológicos.</b> El Ministerio de Salud y Protección Social establecerá los mecanismos para <u>promover la oferta, la innovación, el desarrollo y la producción de medicamentos biotecnológicos, y promoverá el desarrollo de una agenda de investigación y desarrollo para el aprovechamiento del potencial competitivo de la industria farmacéutica nacional, para lo cual adelantará acciones integrales que incluyan, entre otras,</u> 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.</p> <p><u>PARÁGRAFO. Con el propósito de iniciar la implementación de lo aquí dispuesto, COLCIENCIAS ampliará el modelo de convocatorias de investigación y de formación doctoral en el sector salud y el subsector farmacéutico, conforme a los plazos establecidos en la Política Farmacéutica Nacional contenida en el documento CONPES Social 155.</u></p> | <p><i>Se retoma aquí el lenguaje contenido en el objetivo 2 de la Política Farmacéutica Nacional (Conpes 155), que dice:</i></p> <p><b>2. Establecer incentivos a la oferta, la innovación, el desarrollo y la producción de medicamentos estratégicos y promover el desarrollo de una agenda de investigación y desarrollo para el aprovechamiento del potencial competitivo de la industria farmacéutica nacional.</b></p> <p><i>Aquí es importante recordar que en la categoría de medicamentos estratégicos están incluidos los biotecnológicos.</i></p> <p><i>Adicionalmente, se propone un inciso nuevo en el que se reitere el plazo establecido en el documento CONPES Social 155, para la ampliación de los modelos de convocatorias para investigación y de formación doctoral.</i></p> |
| <b>TITULO VII</b>   |   |   |
| <b>Farmacovigilancia</b>  |   |   |
| <p><b>Artículo 31. Farmacovigilancia.</b> El titular del registro de un medicamento biológico deberá implementar un plan de gestión de riesgos y un programa de farmacovigilancia activa.</p>   |   |   |

| TERCERA VERSION DEL PROYECTO DE DECRETO  | PROPUESTA DE MODIFICACIÓN ASINFAR | OBSERVACIONES ASINFAR |
|--|-----------------------------------|-----------------------|
| 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.   |                                   |                       |
| <b>TITULO VIII</b>   |                                   |                       |
| <b>Disposiciones Finales</b>   |                                   |                       |
| <b>Artículo 32. Vigencia.</b> 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.                            |                                   |                       |
| <b>PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE.</b>  |                                   |                       |
|  |                                   |                       |