



Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo

Bogotá, Mayo 30 2012

2012-073

Doctora  
**Beatriz Londoño Soto**  
Ministra de la Cartera  
Ministerio de Salud y Protección Social  
E. S. D.

**ASUNTO: Observaciones al segundo borrador de Proyecto de Decreto sobre biológicos y biotecnológicos.**

Respetada Ministra Londoño:

Luego de la presentación del segundo borrador de proyecto de regulación para medicamentos de origen biotecnológico, hecha la semana pasada a la Industria farmacéutica de I&D por el equipo técnico del Ministerio de Salud liderado por la Q.F. Claudia Vaca, quisiéramos hacer a usted nuestros primeros comentarios técnicos al texto en mención.

Queremos indicar Señora Ministra, que agradecemos la voluntad que tiene el Ministerio de Salud y Protección Social de poner a consideración de los diferentes grupos interesados en la reglamentación de biofármacos, el proyecto de decreto para comentarios. Así mismo, consideramos que esta versión del proyecto acoge algunas observaciones técnicas y científicas importantes, las cuales sin embargo, no estamos seguros que en realidad puedan aplicarse de manera efectiva en el proceso regulatorio, dada la manera imprecisa en la cual se han incorporado.

Tal es el caso de la incorporación de la exigencia de información sobre Inmunogenicidad del medicamento objeto de la solicitud en el artículo 4º, la cual es mundialmente aceptada como un requerimiento mediante demostración con estudios clínicos con la propia molécula. Sin embargo no se contempla en el proyecto de decreto, criterio o parámetro alguno para su valoración y no es claro el mecanismo mediante el cual el interesado demostrará que ha estudiado esta característica del medicamento objeto de la

1 / 4

GA-P07-F01 V-01

solicitud. De esa forma, la regulación procedimental posterior –manuales, guías, etc.- y la aplicación misma de la exigencia, tendría un marco muy laxo para la definición de mínimos exigibles que garanticen una adecuada verificación de esta característica.

Según se entiende del proceso descrito en el articulado, la Comisión Revisora de Medicamentos se hará un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad del medicamento a partir de la información requerida en el artículo 4º y de manera previa al inicio de la evaluación de la solicitud del registro sanitario. Sin embargo, en el artículo 9º que habla del plazo para evaluar la información inicial, se plantea que la Comisión podrá solicitar alguno o todos los estudios complementarios referidos en el artículo 7º que le permitirán formarse un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad del medicamento objeto de la solicitud, de manera tal, que se genera una ambigüedad frente a las etapas del proceso y la información que se evaluara en cada una de ellas.

Si bien se plantea en el proyecto que se considerarán los lineamientos y estándares internacionales como soporte para los desarrollos subsecuentes de esta regulación, el proyecto no menciona cuales serían estos estándares, los cuales entendemos que debieran mencionarse, sea la Guía de la Organización Mundial de la Salud o las Guías de la EMA u otros igualmente relevantes sobre bioterapéuticos. También creemos que debe definirse de manera expresa que los países de referencia serán países de alta vigilancia sanitaria y sus nombres. Siendo un decreto marco para reglamentación específica posterior y para su aplicación regulatoria, es importante hacer referencia a los estándares internacionales reconocidos o el criterio para seleccionarlos, con respecto a Eficacia, Seguridad e Inmunogenicidad, tal como si se consideró para BPM y Farmacovigilancia.

Si bien la propuesta incorpora la obligación de hacer farmacovigilancia a todos los medicamentos biológicos y biotecnológicos, es necesario que cada interesado en el registro sanitario de un producto presente un plan de gestión de riesgo tal como se plantea en el artículo 5º. Sin embargo la definición incluida en la nueva versión del proyecto, excluye de manera expresa la etapa posterior a la comercialización del medicamento.

A diferencia de los medicamentos de primera entrada, el proceso que se exigirá para la evaluación de la solicitud de registro a los medicamentos ‘biológicos sucesores’, otorga la libertad al interesado y a la Comisión Revisora de Medicamentos de interpretar a ‘priori’ (sic) y subjetivamente qué tipo de estudios deberán presentarse. De esa forma existe el riesgo de que no se cumpla con los requisitos reconocidos en las guías y normatividad

existente en países de alta vigilancia sanitaria como se esperaría, y es sin duda, una de las incertidumbres más serias que propone el texto de decreto.

En el proyecto se establece como alternativa, que cuando no exista evidencia concluyente sobre la seguridad y eficacia de un medicamento luego de haber presentado la 'información imprescindible' contenida en el artículo 5º, puede presentarse un *ejercicio de comparabilidad* como información complementaria (Artículo 7º), desconociendo que el objetivo de cualquier ejercicio de comparabilidad es demostrar que el medicamento objeto de la solicitud tiene atributos de calidad muy similares al medicamento de referencia, y no reemplaza la falta de evidencia concluyente sobre seguridad y eficacia.

Por otra parte, de acuerdo con las definiciones de las Guías de OMS y EMA, el ejercicio de comparabilidad incluye la realización en forma secuencial de los estudios preclínicos y clínicos, y en el proyecto de decreto se establece que este tipo de estudios son opcionales o discrecionales.

La exigencia de comprobaciones clínicas y preclínicas previas con la propia molécula, no debe ser información complementaria opcional en la demostración de evidencia de seguridad y eficacia, dado que ésta se construye precisamente es a partir de estos mismos estudios. En los casos en los que no se soliciten los estudios preclínicos y clínicos con la propia molécula, sea esta la de primera entrada o las 'sucesoras', se expondrá irresponsablemente a la población inconsciente al uso de productos de los que la autoridad sanitaria desconoce objetivamente su potencial terapéutico y de seguridad. No queda duda que ofrece menos peligros éticos y de salud pública, asumir los riesgos controlados de una comprobación objetiva de eficacia y seguridad de un biofármaco, a un grupo pequeño de personas bajo estrictos parámetros de estudio en un ensayo clínico.

Incluir la alternativa del ejercicio de comparabilidad implica el reconocimiento de similitud entre los productos, lo que no se incluye en el proyecto, generándose ambigüedad en su interpretación. En el proyecto se establece que la Comisión Revisora de Medicamentos solicitará información del ejercicio de comparabilidad como información complementaria, en muchos casos opcional, lo que va en contravía de las recomendaciones internacionales que determinan la exigencia de este ejercicio siempre, y señalan en cambio de forma explícita las excepciones en las que no se requiera un ejercicio de comparación.

Frente a la definición de medicamento de referencia, llama la atención que no se menciona que se trata del primer medicamento registrado en el país, sin embargo se

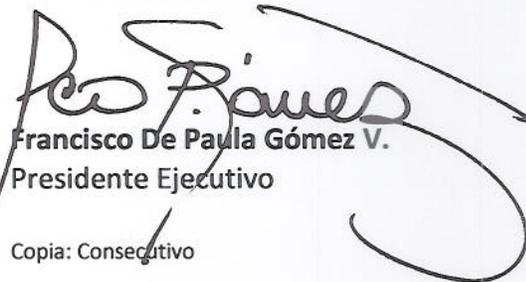
señala la existencia de un medicamento de primera entrada en la definición de medicamento biológico sucesor, lo cual genera ambigüedad frente a si el de primera entrada es el de referencia.

Reiteramos que es un error técnico grave pretender incluir el concepto de seguridad dentro de la definición de Buenas Prácticas de Manufactura. Las BPM no reemplazan de ninguna manera los estudios requeridos para la demostración de seguridad del medicamento; su inclusión induciría a interpretar erróneamente que la seguridad terapéutica estaría demostrada con la sola presentación de BPM.

AFIDRO busca que en Colombia se comercialicen medicamentos seguros y eficaces, y en el caso de los llamados "sucesores" que efectivamente se demuestren como biosimilares, garantizando la protección de la salud pública y el acceso en condiciones de seguridad y eficacia a todos los medicamentos de origen biológico que se comercialicen en el país.

De la manera más atenta, solicitamos señora Ministra la oportunidad de ampliar el sustento de estas consideraciones técnicas en una reunión con las personas encargadas del desarrollo de esta normatividad.

Cordial saludo,



Francisco De Paula Gómez V.  
Presidente Ejecutivo

Copia: Consecutivo