



Bogotá, 27 de agosto de 2013

2013-127

Doctor
ALEJANDRO GAVIRIA
JEFE DE LA CARTERA
Ministerio de Salud y Protección Social
E. S. D.



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL



Radicado No: 201342301267842
Destino: 2100 D. PROMOCIÓN Y - Rem: AFRO ASOCIACION DE
Folios: 5 Anexos: Copias: 0
2013-08-27 12:54 Cód ver: 14hd4
Consulte su trámite en <http://www.minsalud.gov.co>

Asunto: Proyecto de Decreto del Ministerio de Salud y Protección Social "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" publicado en la página del Ministerio de Salud el 25 de junio de 2013.

Respetado señor Ministro,

Luego de una revisión detallada sobre los contenidos técnico-científicos y los estándares regulatorios propuestos en la cuarta versión del decreto borrador para el registro de medicamentos de origen biológico, expresamos nuevamente nuestra preocupación ante la falta de consideración de las recomendaciones de los diferentes actores que se han pronunciado frente a las versiones publicadas anteriormente, y que finalmente sus contenidos mantienen el impacto negativo en la salud de los colombianos al no garantizar la seguridad y eficacia del propio producto en evaluación, como lo hemos mencionado en reiteradas oportunidades ante la cartera a su cargo.

Entendiendo que el Ministerio de Salud y Protección Social ha planteado que la adopción de las recomendaciones internacionales y estándares regulatorios que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, no deben generar barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad, nos parece importante desde nuestro punto de vista mencionar que, dichas recomendaciones no limitan en modo alguno la competencia o el ingreso de bioterapéuticos similares y por el contrario fomentan el acceso de medicamentos en el marco de la competencia leal garantizando condiciones de comercialización de productos con resultados clínicos comparables cuando se dé la sustitución terapéutica.



Por el contrario, diferentes estándares de evaluación, generan que sobre un producto de origen biotecnológico la autoridad sanitaria pueda pedir rutas de evaluación completa, comparativa o abreviada, afectándose de esta manera los principios de la competencia ya que sobre un mismo principio activo pueden existir en el mercado medicamentos que cuenten con una evaluación completa y otros que tengan una evaluación abreviada. Es decir, existirán en el mercado medicamentos con absoluta certeza sobre su seguridad, calidad y eficacia, ya que se aportaron estudios completos que soportan estas condiciones, mientras que sobre otros medicamentos no existirá evidencia al respecto, dado que a través de la ruta abreviada de evaluación los fabricantes de medicamentos tienen la posibilidad de no aportar estudios científicos completos sobre su seguridad, calidad y eficacia, y por el contrario utilizar estudios realizados con otros productos.

No se puede perder de vista que los productos biotecnológicos al ser elaborados a partir de materia viva, su proceso de producción, evaluación y vigilancia es muy diferente al de los medicamentos convencionales fabricados a través de síntesis química, ya que estos productos tienen estructuras moleculares altamente complejas, que determinan que un producto de este origen es distinto a otro, así tenga el mismo principio activo.

Es así como, en los productos biotecnológicos, pequeñas alteraciones o modificaciones en el proceso de fabricación o en el origen de las materias primas pueden generar cambios significativos en la molécula, que muchas veces no solo se reflejan en la calidad y eficacia del producto, sino que pueden afectar el sistema inmunológico de los pacientes y generar efectos adversos. Por lo anterior, a diferencia de los productos de síntesis química, estos medicamentos requieren de estudios científicos propios para demostrar su calidad, seguridad y eficacia, a diferencia de los medicamentos genéricos de origen químico.

Por otra parte, siendo este proyecto de carácter sanitario porque tiene incidencia para la salud humana, **debe ser una norma de seguridad** que se fundamente en los principios de *Previsión* (Adopción de medidas protectoras para evitar la materialización de riesgos que se conocen previamente) y de *Precaución* (Adopción de medidas protectoras ante sospechas fundamentadas, que ciertos productos o tecnologías ofrecen riesgo grave para la salud pública o el medio ambiente, aun no se tengan pruebas científicas concluyentes sobre tal riesgo) y preocupa que esto no se refleje en la redacción propuesta.

El regulador en salud -Ministerio de Salud-, y la agencia de control -INVIMA-, deben imponer niveles o estándares sanitarios de control aceptados y reconocidos globalmente para asegurar la eficacia y la seguridad de productos terapéuticos para uso humano en cumplimiento de sus funciones, por ello entonces no puede



decirse que estarían afectando la competencia o interviniendo en asuntos de mercado.

A continuación, se encuentran los aspectos más críticos relacionados con el contenido de este proyecto normativo, que consideramos no están alineados con las recomendaciones internacionales:

1. En el proyecto normativo se describe una Ruta Abreviada no descrita en ninguna regulación, mediante la cual se permite que un solicitante interesado en el registro de un producto no innovador presente evidencia global de seguridad y eficacia, tomando como base la información disponible de cualquier producto con el mismo principio activo. Esto permite que se presenten revisiones bibliográficas o se realicen consultas no estandarizadas, para conseguir la información y no se obtenga de estudios con el propio producto.

Las pruebas que se solicitan con el propio producto en evaluación, no se consideran en ningún caso suficientes para garantizar que no se presenten reacciones adversas severas o el producto obtenga los resultados esperados en el paciente.

Los estándares mínimos para garantizar la seguridad y eficacia a los bioterapéuticos seguidores establecidos por la OMS, conllevan en todo caso que se debe demostrar "biosimilaridad", sea mediante una ruta de expediente completo o a través de un ejercicio de comparabilidad, no contemplando una tercera ruta de mera verificación documental. Regulaciones más exigentes como las de la EMA o Health Canada por ejemplo, o las bien alineadas con OMS como la FDA o ANVISA, no contemplan una ruta de evaluación sin estudios propios o de comparabilidad.

2. De acuerdo a lo establecido en el Proyecto de Decreto los solicitantes optarán por la Ruta Abreviada cuando su principio activo esté suficientemente caracterizado mediante el empleo de métodos analíticos de última generación, esto quiere decir que deberá estar identificada su estructura, sus propiedades físicas y químicas, y las variaciones que puedan ocurrir durante el proceso productivo.

Sin embargo, los procedimientos analíticos avanzados son válidos para caracterizar muy bien los productos biotecnológicos pero sólo clínicamente se pueden encontrar las diferencias en cuanto a su acción terapéutica y efectos adversos.

3. Igualmente, los solicitantes optarán por la Ruta Abreviada cuando su



principio activo tenga un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, cuente con considerable experiencia clínica y disponga de información de farmacovigilancia robusta. La evidencia debe provenir de los países y autoridades sanitarias de referencia, pero no se establece que dicha evidencia se origine en estudios preclínicos y clínicos realizados con el producto en evaluación, y podría ser presentada con datos de cualquier principio activo según definiciones contenidas en el mismo proyecto normativo.

Esto de nuevo genera los riesgos inherentes al desconocimiento desde el punto de vista del propio producto en los aspectos clínicos sobre efectos terapéuticos esperados y su seguridad.

4. El proyecto de decreto considera como medicamento de referencia aquel producto biológico que ha sido autorizado previamente por el INVIMA u otra agencia de alta vigilancia sanitaria' mediante expediente completo, lo cual no corresponde a lo establecido en la mayoría de las regulaciones internacionales que consideran como medicamento de referencia, aquel producto innovador que solicitó autorización de comercialización y fue evaluado con un expediente completo.

Entonces, cualquier producto aunque no sea innovador servirá como comparador en la ruta de comparabilidad. Esto tendría como consecuencia, que al no existir comparación con el innovador, un producto seguidor se parezca menos al original, y no pueda ser usado como alternativa terapéutica ni en las indicaciones aprobadas.

5. El proyecto normativo no contempla la definición y caracterización de Producto Bioterapéutico Similar a diferencia de la mayoría de los países que tienen reglamentación y la cual es el objetivo del ejercicio de comparabilidad como lo establece la OMS.

La ausencia de esta definición adicionalmente genera inconvenientes para la denominación e identificación de los productos biológicos aprobados por una ruta diferente a la del expediente completo.

6. En Colombia la prescripción se obliga por principio activo para todos los medicamentos, y dado que en el proyecto de decreto no se realiza salvedad para los productos biológicos y no existe verificación de todos los estándares con la propia molécula, no es procedente ofrecer cualquier marca al paciente, que no ha sido probada bajo condiciones controladas. En este mismo sentido, es absolutamente necesario que el reporte de eventos adversos se haga específico para cada producto en forma independiente incluyendo el



nombre comercial (marca), el nombre del fabricante, el número de lote y el país de origen, y no solamente bajo su Denominación Común Internacional.

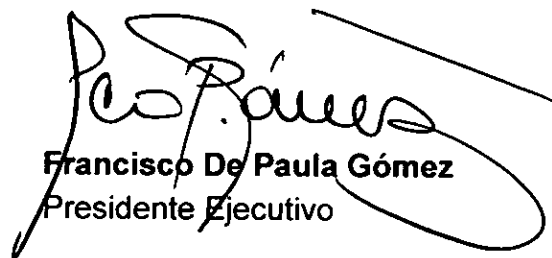
7. Según el proyecto de decreto, la aprobación de indicaciones deberá estar soportada en evidencia sobre seguridad y eficacia presentada por el solicitante, sin embargo se incluye la posibilidad de aprobar aquellas indicaciones de otro producto con el mismo principio activo, incluido en normas farmacológicas, sin necesidad de estudios propios.

Las guías de la OMS definen parámetros y requisitos para la aprobación de indicaciones para productos con el mismo principio activo (extrapolación), que consideran claramente la demostración de biosimilaridad a través del ejercicio de comparabilidad.

En resumen, el proyecto de decreto no sólo no atiende a los estándares internacionales mínimos sobre regulación de medicamentos biotecnológicos, sino que además disminuye el estándar de exigencia actual de la Comisión Revisora del INVIMA para detrimento de los pacientes y en evidente menoscabo de las responsabilidades que le caben al Estado como garante de los derechos de la población. En este sentido, para la aprobación de productos de origen biológico, al no existir antecedentes de la Ruta Abreviada descrita en el proyecto de decreto, Colombia debe considerar solamente las rutas de Expediente Completo y Comparabilidad.

Finalmente nos ponemos a su disposición para trabajar en conjunto con su equipo técnico en una norma acorde, que garantice el acceso de los colombianos a medicamentos biológicos seguros y eficaces.

Cordialmente,



Francisco De Paula Gómez
Presidente Ejecutivo

Copia: Consecutivo