

CIRCULAR EXTERNA No. **000015** DE 2017

PARA: INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS, INVIMA, FABRICANTES, IMPORTADORES Y TITULARES DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

DE: MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

ASUNTO: DIRECTRICES PARA LA APLICACIÓN DE LA RESOLUCIÓN 4490 DE 2016

FECHA: - 1 MAR 2017

En el marco del Decreto Ley 4107 de 2011, que le asigna al Ministro de Salud y Protección Social funciones de rectoría y orientación y con fundamento en lo previsto en el Decreto 1782 de 2014 y la Resolución 4490 de 2016, este Ministerio imparte las directrices que se señalan a continuación, previas las siguientes consideraciones:

El Decreto 1782 de 2014 establece los requisitos sanitarios y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos para el trámite del registro sanitario. Entre los requisitos se encuentran las pruebas de inmunogenicidad, plan de gestión riesgos y estabilidad de los medicamentos biológicos, entre otras y facultó a esta Cartera Ministerial para que expidiera las respectivas guías con base en las últimas versiones de los referentes a que alude el artículo 21 *ib*.

Con fundamento en dicho decreto se expidió la Resolución 4490 de 2016 "*Por la cual se expide la "Guía de Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos"*".

DIRECTRICES

Bajo el marco normativo citado en los párrafos precedentes es preciso impartir directrices orientadas a la correcta aplicación de la citada Resolución 4490 de 2016, por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, los titulares de registro sanitario, productores nacionales e importadores de medicamentos biológicos, en los siguientes términos:

1. De la Guía de Inmunogenicidad

La Resolución 4490 de 2016, tiene el propósito de proporcionar lineamientos para los solicitantes de registro sanitario de medicamentos biológicos, los cuales se basan en la evaluación del riesgo, así como en la mitigación de las respuestas inmunes o las respuestas adversas inmunológicamente asociadas con las proteínas terapéuticas que afectan su

Handwritten initials and signature in the bottom right corner.

seguridad y eficacia. Cualquier aproximación para la evaluación y mitigación de la inmunogenicidad, está determinada por el análisis del caso concreto y debe tomar en consideración la evaluación del riesgo que se describe y el avance en el estado del arte en materia de inmunogenicidad.

2. Frente a los medicamentos que contienen probióticos

Ahora bien, el Decreto 1782 de 2014, de forma expresa, exceptuó a los **medicamentos probióticos** del cumplimiento de los requisitos allí señalados, por ende tampoco le aplica a este grupo de medicamentos, lo referente a la evaluación de la inmunogenicidad. A su vez, los probióticos por ser microorganismos vivos que estimulan funciones protectoras del sistema digestivo y por ser administrados por vía oral representan un potencial menor respecto al desarrollo de inmunogenicidad.

En efecto, el párrafo del artículo 2 del Decreto 1782 de 2014 señala que están exceptuados de aplicar tal disposición "(...) *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, al igual que preparaciones homeopáticas obtenidas a partir de fluidos biológicos, **microorganismos** u otras sustancias de origen biológico*" (Énfasis fuera del texto)

Así las cosas, los medicamentos que contienen probióticos no hacen parte de los medicamentos biológicos a los cuales se les deba solicitar estudios de inmunogenicidad.

3. Aplicación de la guía de inmunogenicidad para los medicamentos hemoderivados

De otra parte, en cuanto a los **medicamentos hemoderivados**, les es aplicable todo el contenido del Decreto 1782 de 2014, y por ende les aplica también la guía de inmunogenicidad, con fundamento en la definición de medicamento biológico contenida en el numeral 3.1 del artículo 3 del Decreto 1782 de 2014, la cual señala:

*"Medicamentos biológicos. Medicamentos derivados de organismos o células vivas o sus partes. Se pueden obtener de fuentes tales como tejidos o células, componentes de la sangre humana o animal (como antitoxinas y otro tipo de anticuerpos, citoquinas, factores de crecimiento, hormonas y factores de coagulación), virus, microorganismos y productos derivados de ellos como las toxinas. Estos productos son obtenidos con métodos que comprenden, pero no se limitan a cultivo de células de origen humano o animal, cultivo y propagación de microorganismos y virus, procesamiento a partir de tejidos o **fluidos biológicos humanos** o animales, transgénesis, técnicas de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) recombinante, y técnicas de hibridoma. Los medicamentos que resultan de estos tres últimos métodos se denominan biotecnológicos"* (Énfasis fuera del texto)

13/03/2017
A.

4. Información sobre avances tecnológicos en materia de medicamentos biológicos

Con el fin de dar cuenta del avance en el estado del arte en materia de medicamentos biológicos, el INVIMA periódicamente publicará lineamientos técnicos e información en dicho sentido.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

- 1 MAR 2017


ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministro de Salud y Protección Social

Handwritten initials and signature