



Centro Latino Americano de Pesquisa em Biológicos

Bogotá, 18 de febrero de 2013



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL



Radicado No: 201342300227042

Destino: 1000 MINISTRO DE SAL - Rem: LAPBIO CENTRO LA

Folios: 1 Anexos: 6 Copias: 0

2013-02-19 17:41 Cód veri: 6893e

Consulte su trámite en <http://www.minsalud.gov.co>

Doctor Alejandro Gaviria Uribe
Ministro de Salud y Protección Social

CC

Doctora Claudia Vaca – Asesora del Ministerio de Salud

Doctor Rodrigo Moreira –Asesor del Ministerio de Salud

Secretaría Jurídica de la Presidencia de la República

Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA

Asunto: Posición y observaciones de CLAPBio respecto al tercer proyecto de Decreto por el cual se *“regula para propósitos del registro sanitario, el procedimiento de evaluación de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y se dictan otras disposiciones”*



Centro Latino Americano de Pesquisa em Biológicos

Respetado Ministro

CLAPBio (Centro Latinoamericano de Pesquisa em Biológicos) es una entidad creada en la Universidad del Estado de Rio de Janeiro, Brasil, y sostenida por un grupo de aproximadamente treinta investigadores de diez países de América Latina (entre los cuales Colombia). Tiene como misión proveer conocimiento en temas de salud para los que tienen poder de decisión en relación a los conflictos regulatorios y económicos de biológicos y biosimilares, en el contexto de América Latina.

Tal cual hemos participado, con sugerencias, de los dos borradores de regulación para medicamentos de origen biológico anteriores, tenemos el honor de contribuir una vez más con nuestra experiencia para que Colombia pueda tener un sólido Decreto y tornarse ejemplo de regulación en Latinoamérica.

En términos generales, el tercer borrador no sigue una evolución esperada en relación al segundo, tal como ha pasado con este último en comparación al primer borrador. Por otro lado, en algunos temas específicos nos parece que se ha retrocedido, como por ejemplo en el tema "inmunogenicidad".

Siguen respetuosamente nuestras consideraciones:

1. Definiciones (Título I, artículo 2)

- a. Medicamentos biológicos _ es importante que se defina un nombre para el medicamento de origen biológico similar. En este borrador no se define un

nombre para ese tipo de medicamento. En los borradores anteriores se definía como “medicamento de origen biológico sucesor”.

- b. Medicamento de referencia _ el borrador dice que es *“el medicamento biológico cuyo registro sanitario ha sido autorizado por el INVIMA u otra agencia de alta vigilancia”*. Es muy importante tener claro a qué agencias se refiere el documento. ¿Qué se considera por “agencia de alta vigilancia”?
- c. Ejercicio de comparación _ es importante dejar claro que la comparación tiene que ser cabeza a cabeza entre el medicamento biosimilar y el medicamento de referencia.

2. Rutas para la Evaluación Farmacológica (Título II, artículos 3 a 8)

- a. Es de nuestro entendimiento que la garantía de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos biosimilares, objetivo principal del Decreto, solo se puede obtener a través de realización de estudios pre clínicos y clínicos del producto.

- i. Estudios pre clínicos:

- 1. Principios generales:

- a. Dirigir la evaluación farmacotoxicológica de los SBP
 - b. Debe ser conducida con la formulación final intencionada de uso clínico.
 - c. Mínimo: estudios toxicológicos comparativos de cabeza a cabeza
 - d. Fecha no clínica adicional dependerá de las especificaciones del producto en cuestión

2. Estudios *In vitro*

- a. Propósito: establecer la comparación de la actividad biológica/farmacodinámica del SBP y el RBP
- b. Criterios de valoración
 - i. Actividad biológica/farmacodinámica relevante a la aplicación clínica
 - ii. Toxicidad no clínica según lo determinado por al menos un estudio de toxicidad de dosis repetidas con una especie relevante e incluyendo medidas toxicocinéticas.

ii. Estudios Clínicos

1. Designados para demostrar eficacia y seguridad similar del PBS al PBR
2. Ejercicio de comparación clínica: procedimiento tipo paso a paso, seguido de ensayos clínicos esenciales
3. Estudios de eficacia
 - a. Demostrado en estudios clínicos de grupos paralelos y randomizados
 - b. Los diseños de equivalencia son preferidos para la comparación de la eficacia y seguridad de los PBS con los PBR, sin embargo, los diseños de no inferioridad deben ser considerados; equivalencia/márgenes de no inferioridad tienen que ser pre-especificados y justificados
4. Estudios de seguridad

- a. Datos de seguridad pre licencia deben ser obtenidos de un número suficiente de pacientes.
- b. Se recomienda que haya solamente una ruta de evaluación, una vez que todos los medicamentos de origen biológico deben comprobar calidad, eficacia y seguridad a través de la realización de estudios pre clínicos y clínicos propios
- c. Si todavía el INVIMA entiende la importancia y necesidad de que hayan tres distintas rutas, nuestra recomendación es que:
 - i. Sea el INVIMA, y no el solicitante, quien determine por cuál ruta será la evaluación
 - ii. Los criterios de decisión sobre cuál ruta será la utilizada deben ser claros y previamente definidos

3. Criterios para evaluación (Título II, artículo 10)

- a. Evidencia global _ Es importante definir a qué países se refiere el documento, preferentemente países donde exista una regulación para medicamentos de origen biológico. Por otro lado, las evidencias deben ser solamente del producto objeto de evaluación, nunca de otros que contengan su principio activo, una vez que productos de origen biológico no son idénticos.
- b. Complejidad de la molécula _ Importante definir criterios objetivos. ¿Qué se entiende por complejidad? ¿Cuál es el número de aminoácidos que determina la complejidad?

4. Aprobación de indicaciones (Título II, artículo 11)

El Decreto dice que *“las indicaciones aprobadas serán las reivindicadas y probadas por el solicitante y/o las listadas en las normas farmacológicas para el principio activo que dicho medicamento contiene”*

Según las recomendaciones de la OMS, para cada indicación requerida se debe comprobar la eficacia y seguridad del medicamento de origen biológico a través de estudios clínico propios específicos.

5. Elaboración de guías (Título V, artículo 24)

La evaluación de inmunogenicidad y estabilidad, así como la elaboración de planes de gestión de riesgo deben ser considerados como parte del decreto. No deberían ser guías separadas.

Conclusión

Esperamos con este documento poder contribuir una vez más con el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia en el proceso de formulación de su regulación para medicamentos de origen biológico.

Dejamos nuestro principal mensaje de garantizar protección a los pacientes colombianos teniendo en cuenta la extrema necesidad de comprobación de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos de origen biológico, algo solamente posible a través de la realización de estudios pre clínicos y clínicos propios cabeza a cabeza.



Centro Latino Americano de Pesquisa em Biológicos

CLAPBio, como grupo formado por científicos, confía en el resultado positivo de esta consulta pública y agradecemos la oportunidad de participar del proceso democrático liderado por el Ministerio de la Salud y Protección Social de Colombia.

Esperamos que nuestras sugerencias sean evaluadas con consideración por las autoridades regulatorias.

Cordialmente,

A handwritten signature in black ink, appearing to be "Ricardo Antonio Garcia".

Ricardo Antonio Garcia

Sub-Secretario de Biotecnologia, Ciencia y Salud del Distrito Fereral, Brasil

~~Director~~ - CLAPBio