



Bogotá, 30 de enero de 2013

Doctor
Fernando Ruiz Gómez
Viceministro de Salud y Bienestar
Ministerio de Salud
República de Colombia
E. S. D.



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCION SOCIAL



Radicado No: 201342300112092

Destino: 2000 VICEMINISTRO SA - Rem: AFIDRO

Copias: 1 folios: 5 Anexos: 0

2013-01-30 17:30

Asunto: Comentarios generales sobre el tercer borrador de decreto que regula medicamentos de origen biotecnológico.

Respetado señor Viceministro de Salud,

El pasado 18 de enero el Ministerio de Salud puso en consideración pública el tercer borrador 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"*.

Quisiera expresar a usted como cabeza técnico-científica de salud del Ministerio, cuatro inquietudes generales relacionadas con el contenido de este tercer borrador de decreto, que creemos deben ser atendidas en función de asegurar a todos los colombianos terapias seguras y eficaces, y de mantener un estándar sanitario-país adecuado y seguro para la salud humana. Estas preocupaciones iniciales son:

1. Sobre el propósito expresado por los funcionarios del Ministerio de Salud, de notificar a la OMC esta regulación de Biotecnológicos.
2. La aparente intensión de intervenir en asuntos de mercado y de competencia mediante el decreto sobre Biotecnológicos.
3. Las consecuencias derivadas de aplicar la llamada 'ruta abreviada' propuesta en el proyecto.
4. Los problemas generados por la posibilidad de extrapolar indicaciones terapéuticas entre medicamentos, y las aprobaciones de oficio de las mismas.

Durante la reunión en la que se presentó el borrador de decreto, se informó que una vez terminado el proceso local de consultas, el Ministerio de Salud prevé notificarlo a la Organización Mundial del Comercio (OMC).

Desde la creación de la OMC, se convino en la obligación general **de notificar las medidas de política comercial** y se estableció un Sistema Integrado de Solución de Diferencias



relacionadas con el comercio, razón por la que no se entiende, cómo una norma de carácter sanitario para la salud humana, expedida precisamente por un Ministerio de Salud que busca fundamentalmente la protección de la salud de sus ciudadanos y la seguridad en los tratamientos que recibirán, se la trate como a una norma de carácter comercial y deba por ello ser notificada previamente a la Organización Mundial del Comercio.

Según el artículo 2.9.1 del Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio de la Organización Mundial de Comercio (OMC) aprobado en Colombia por la Ley 170 de 1994, se establece que en los casos en que no exista una norma internacional pertinente, o que el contenido técnico de un reglamento técnico no esté de conformidad con el contenido técnico de las normas internacionales, **y que el reglamento técnico pueda tener un efecto en el comercio**, deberá entonces anunciarse que se pretende introducir un reglamento en su legislación mediante un aviso en una publicación a los miembros de la OMC.

En este caso y de acuerdo a la definición de "Reglamento Técnico" que hace la OMC, este proyecto de decreto de Medicamentos Biológicos claramente no es un reglamento técnico, por cuanto no es un documento que establezca las características de un producto, su forma de fabricación, embalaje y empaque, etc.; sino que es una regulación interna que establece los procedimientos para aprobación de registro sanitario de los biotecnológicos en el país, permiso que existe en todos los países. Y tampoco puede considerarse que es un instrumento que tenga efectos en el comercio multilateral.

El Ministerio de Salud debe evaluar concienzudamente, si no se comete un error grave al notificar a la OMC una norma de salud. Además de ser inoficioso, el Ministerio estaría exponiendo al país a conflictos internos y externos, a demoras y debates innecesarios futuros de las normas de salud, pues para muchas de ellas en adelante, grupos de interés podrían exigir que sean notificadas al organismo de comercio, ¿No sería más conveniente consultar directamente con la Organización Mundial de la **Salud** si el mencionado proyecto de decreto cumple con sus lineamientos mínimos sobre bioterapéuticos, y no con la Organización Mundial del **Comercio**?

Acudo a usted como experto en salud pública, que conoce bien que cualquier regulación sanitaria en salud humana, **es una norma de seguridad** fundamentada 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, sobre 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). La función de cualquier 'norma de seguridad', en este caso una norma sanitaria para la salud humana, es proteger a las personas y a la comunidad en general, tanto de riesgos evidenciados como de riesgos posibles de los que se tienen algunas advertencias.

Sin embargo en el cuarto considerando del proyecto de decreto, se estipula "*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”.
(Subrayas fuera del texto original)

El decreto que busca expedir el Ministerio de Salud para aprobar solicitudes de registros sanitarios de biofármacos previa evaluación técnica del INVIMA, de calidad, de eficacia y de su seguridad de los medicamentos biotecnológicos, no puede considerarse de ninguna manera como una norma de modulación comercial y de competencia, pues es en esencia una norma de salud. Además, la razón de ser de cualquier agencia sanitaria de control de medicamentos es proteger a los ciudadanos todos, y asegurarle a la sociedad que los productos que va a utilizar en adelante son tan seguros y tan eficaces tanto como es posible. Por tanto, no puede considerarse que, si el regulador en salud -Ministerio de Salud- y la agencia de control -INVIMA- imponen niveles o estándares sanitarios de control mínimamente aceptados y reconocidos globalmente para asegurar la eficacia y la seguridad de productos terapéuticos para uso humano, por ello entonces estarían afectando la competencia o interviniendo en asuntos de mercado. Es que fijar y cuidar el estándar sanitario es precisamente su responsabilidad primaria.

Los estándares mínimos de seguridad o de eficacia de una norma sanitaria se definen en función de las necesidades de seguridad y bienestar de las personas, y no con base en consideraciones de tipo económico, comercial o de competencia. Por esa razón, aludir en los considerandos del proyecto de decreto, razones de competencia, de barreras de mercado, o de disponibilidad de productos, es un contrasentido imposible de alinear con las responsabilidades que tienen el regulador y la agencia de control para garantizar condiciones de seguridad. En resumen, el nivel mínimo aceptable para una norma sanitaria de este tipo, es aquel que proviene de la mejor evidencia de seguridad y beneficio para la salud de las personas, del debido cuidado que debe tener regulador para evitar riesgos conocidos y riesgos posibles, y no de consideraciones de costos o de preocupaciones comerciales. Desde la perspectiva de salud pública, las normas de seguridad están por encima de las preocupaciones de mercado y no pueden conciliarse las primeras en función de las segundas. Así, deberían ser los productores y comercializadores de medicamentos los que tengan que respetar el estándar sanitario mínimo que asegura eficacia y seguridad, y no el estándar sanitario el que debe modularse en función de la conveniencia o los intereses comerciales de terceros.

Si el Gobierno tiene especiales preocupaciones por asuntos relacionados con el mercado, con la disponibilidad de los productos, con la competencia, o con los precios, la legislación y la regulación colombiana cuentan con amplios instrumentos legales e instituciones idóneas para estos asuntos, como la CNPMDM, la Superintendencia de Industria y Comercio, y toda la regulación concerniente con competencia, precios y mercado.

Para la aprobación por primera vez de cualquier producto bioterapéutico en agencias sanitarias de alta vigilancia, se requiere al solicitante que les demuestre mediante pruebas completas con su PROPIO PRODUCTO, para que sirva éste, cómo actúa, qué efectos terapéuticos y secundarios tiene, cómo se utiliza, riesgos conocidos y potenciales, etc. Como



ello implica enormes costos en recursos de todo tipo, la Organización Mundial de la Salud y las agencias sanitarias de alta vigilancia en general, para los casos en los que ello no sea estrictamente necesario, han adoptado procesos abreviados en los cuales autorizan que el producto seguidor que aspira a obtener un registro, se compare mediante PRUEBAS OBJETIVAS con el medicamento innovador que ya se conoce, y DEMUESTRE así que ES SIMILAR al segundo en todas las categorías de calidad, de eficacia y de seguridad; con ello, al tiempo que se garantiza el parecido terapéutico de la molécula seguidora en todos los aspectos, se acorta el proceso de registro y se evitan costos innecesarios, tanto para la agencia como para el solicitante.

Genera una enorme incertidumbre la inclusión en el borrador de decreto, de una ruta adicional a las reconocidas y aceptadas rutas 'de expediente completo' y 'de comparabilidad para demostrar similitud', denominada "Ruta Abreviada. Se pretende que mediante revisiones bibliográficas o consultas no estandarizadas sobre la seguridad y sobre la eficacia del producto que aspira a obtener un registro en Colombia, este pueda aprobarse. No se establece si el 'candidato a registro' deberá presentar estudios CON SU PROPIA MOLÉCULA que previamente haya presentado ante otras autoridades sanitarias, sea de seguridad, de inmunogenicidad o de eficacia. Según el artículo 7° del texto propuesto "*... el solicitante... deberá presentar la información disponible a nivel global, que considere relevante para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento objeto de la evaluación...*" (Subrayas fuera del texto). O sea que en una inexplicable decisión del regulador, este le entrega al regulado la potestad de definir qué documentos debe presentar y que no para obtener su registro, al tiempo que somete a la agencia de control a complejos procesos de discusión y a posibles litigios con el solicitante, por desacuerdos sobre lo que se le puede o no exigir.

Tal como está definida esta novel ruta tercera para la aprobación de registros, se está exponiendo al INVIMA a la acción legal de quienes utilicen la ruta abreviada, y a la de otros terceros interesados, exponiendo innecesariamente a los funcionarios a presiones de todo tipo: legal, disciplinaria, corrupción, política, etc. Además, se va a disminuir el estándar sanitario del país, exponiendo también a los ciudadanos a productos que sin demostrar BIOSIMILARIDAD van a disponerse para el uso humano, pues con una ruta tan expedita, difícilmente algún laboratorio utilizará en el futuro las rutas 'De expediente completo' y 'De comparabilidad' indicadas en los artículos 5° y 6° del proyecto.

Los estándares mínimos para garantizar la seguridad y eficacia a los bioterapéuticos seguidores son los de la OMS, que señalan que debe demostrarse biosimilaridad, sea mediante las rutas de expediente completo o de comparabilidad (la cual, es para la OMS 'la ruta abreviada'), no contemplan una tercera ruta de mera verificación documental. Regulaciones más exigentes como las de la EMA europea o Health Canada por ejemplo, u otras bien alineadas con OMS como la de ANVISA, no contemplan una ruta de evaluación semejante. Por tanto, debe advertirse que el resultado regulatorio y los requisitos exigidos en "la ruta abreviada" expuesta en el artículo 7° del proyecto, van en evidente contravía del mandato legal de la ley 1438 de 2011, que indica textualmente:

Artículo 89°: "El INVIMA garantizará la calidad, eficacia y seguridad de los



medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país de acuerdo con los estándares internacionales de calidad, reglamentación que hará el Gobierno Nacional." (Subrayas fuera de texto)

PARÁGRAFO TRANSITORIO. *El Gobierno Nacional tendrá un (1) año para expedir la reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos.*

Las Guías sobre bioterapéuticos de la OMS plantean claros parámetros y requisitos antes de que sea factible una extrapolación de indicaciones. Infortunadamente el artículo 11° del proyecto de decreto, asume la extrapolación automática de indicaciones por principio activo sin mayor limitación y por oficio (incluso permitiendo la aprobación de indicaciones 'off label' para las cuales el producto de referencia innovador no tiene suficiente soporte del balance riesgo/beneficio). Esta provisión pareciera ir en contravía no sólo de todos los estándares internacionales en la materia, sino que está a contrapelo de las responsabilidades legales que en la legislación colombiana se le exige a los dueños de registros sanitarios por el uso inadecuado de sus productos. También, aceptar una extrapolación automática de indicaciones entre productos biotecnológicos, es ir en contra del principio básico aceptado mundialmente, cual es, que los productos de origen biológico no se deben considerar ni tratar como medicamentos genéricos; incluso así lo ha expresado en múltiples pronunciamientos la Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA.

Estos son nuestros primeros comentarios generales, que esperamos sean evaluados con atención por la cartera ministerial y por el INVIMA. Posteriormente y dentro del plazo establecido por el Ministerio de Salud, enviaremos a ustedes un completo análisis técnico sobre el proyecto de decreto en cuestión.

Con sentimientos de aprecio y respeto,

Francisco De Paula Gómez
Presidente Ejecutivo

Copia/ Alejandro Gaviria Uribe, Ministro de Salud y Protección Social
Blanca Elvira Cagigas, Directora General INVIMA.
Archivo