



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

SEDE BOGOTÁ

FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE FARMACIA

**GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN INMUNOTOXICOLOGÍA**

Bogotá, D.C., Mayo 30 de 2012

**DOCTORA  
BEATRIZ LONDOÑO**

Ministra  
Ministerio de Salud y Protección Social  
República de Colombia  
Ciudad

*Asunto: Observaciones y sugerencias a la segunda versión fase dos de discusión decreto biotecnológicos.*

Respetada Doctora Londoño:

Continuando con la línea de una participación proactiva en la discusión para la generación de un marco regulatorio para productos de origen biotecnológico, me permito presentar en esta oportunidad, algunas otras consideraciones que espero sean tenidas en cuenta en el proyecto de decreto:

1. Sugiero que a lo largo de todo el documento se haga mención a “productos biológicos y biotecnológicos”, tal y como se introduce en el considerando (“Que el párrafo transitorio del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 establece que el Gobierno Nacional expedirá la reglamentación para la aprobación de productos biológicos y biotecnológicos”). Diversos apartes del texto, hacen referencia sólo a productos biológicos, estando incluso las definiciones de cada producto, debidamente expuestas en el Artículo 2; son productos por definición distintos.

2. Continuando con las definiciones, si bien queda claro el esfuerzo por emplear las normas internacionales buscando la armonización, muchos de los términos, quizá por efecto de las traducciones o impresiones en los conceptos, no corresponden a lo que se pretende definir. Para comenzar, el término “Inmunogenicidad”, no está bien descrito (incluso, exponer como ejemplo que los anticuerpos son específicos es redundante). Respetuosamente, sugiero colocar como definición de Inmunogenicidad: “La capacidad de un xenobiótico de promover el incremento en número y/o función de células efectoras y/o mediadores de la respuesta inmune. Se incluyen como fenómenos derivados de la inmunogenicidad las reacciones de hipersensibilidad y la autoinmunidad”.

**145 años**  
Innovando

En este mismo sentido, cuando fue socializada la primera versión del proyecto de decreto, hice un aporte en relación con definiciones, algunas de las cuales fueron ajustadas, pero al parafrasear no alcanzaron la completa y correcta descripción del concepto. Probablemente y a pesar que seguramente tales definiciones provienen de documentos internacionales, el significado tal y como se presenta en esta segunda versión, no tiene la rigurosidad técnico-científica que amerita un decreto de esta naturaleza. Por lo anterior me permitiré explicar con cierto detalle, el porqué considero colocar una definición más apropiada (Definiciones de Medicamentos Inmunológicos) para algunos conceptos:

- **Vacunas:** *Versión decreto:* “preparaciones que contienen sustancias antigénicas capaces de inducir en humanos una inmunidad activa y específica contra un agente infeccioso, sus toxinas o los antígenos elaborados por este. Estas preparaciones incluyen las vacunas basadas en microorganismos atenuados, fracciones de microorganismos atenuados o productos de microorganismos generados mediante procesos biotecnológicos”. Hablar de “sustancia” desde el punto médico o farmacéutico, es técnicamente impreciso. Las vacunas son antígenos formulados con capacidad inmunogénica activa y específica, e incluyen las toxinas y los toxoides, que para el caso son una clase de antígeno. Decir que una vacuna induce una respuesta activa y específica, sin el valor protector que debe proporcionar, se queda corta en el concepto de vacuna y sería sólo un antígeno inmunogénico sin mayor trascendencia, sin el valor profiláctico que obliga tener. Por lo anterior *sugiero colocar como concepto técnico de vacuna* el siguiente: “Preparaciones que contienen antígenos como ingrediente farmacéutico activo, capaces de inducir una inmunidad activa y específica, con potencial protector frente al agente infeccioso (ó sus toxinas y/o toxoides) del cual provienen dichos antígenos. Estas preparaciones incluyen, las vacunas basadas en microorganismos atenuados, fracciones de microorganismos atenuados ó productos de microorganismos generados mediante procesos biotecnológicos”.

- **Toxinas/Toxoide:** *Versión decreto:* “agentes utilizados para diagnosticar el estado de inmunidad o en terapéutica como inmunomodulador. Pueden ser clasificados en la definición del apartado anterior”. Los toxinas o los toxoides como producto farmacéutico son vacunas, no existen toxoides para diagnóstico, menos para definir el status de inmunidad de un individuo, es éticamente inviable emplearlo con este fin. Si se dice que las toxinas o toxoides son empleados en terapéutica como “inmunomodulador”, quizá se hace referencia al papel de algunos toxoides como adyuvante en algunas vacunas, sin embargo si fuere el caso, los adyuvantes hacen parte de las vacunas, no vienen por separado para “reconstituir vacunas”. Algunas toxinas, como la botulínica, no son vacunas, son cosmocéticos a cuya dosis terapéutica no se genera ningún efecto inmunomodulador, sino una parálisis neuromuscular mediada por el bloqueo de la acetilcolina. En resumen, *sugiero* eliminar este punto, máxime bajo la definición propuesta.

- **Producto alergénico:** *Versión decreto:* “todo producto destinado a identificar o provocar una modificación específica adquirida de una respuesta inmunológica a un agente alergizante”. Un alérgeno induce una respuesta específica frente a un epítope proveniente

**145 años**  
Innovando

de su secuencia, no frente a “modificaciones”. Si es “todo producto” y bajo la definición actual, aquí tendría lugar por ejemplo la penicilina, y sería incorrecto. Por tanto, *sugiero colocar como definición técnica para Producto Alergénico*: “Producto basado en alérgenos, destinado a identificar la reactividad que frente a este ó estos, puede exhibir un individuo con respuesta de hipersensibilidad inmediata (alergia)”.

3. Dado que la Comisión Revisora del Invima, particularmente la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, tendrá como responsabilidad y potestad solicitar a su criterio pruebas pre-clínicas o clínicas adicionales y evaluar toda la información allegada para efectos del registro sanitario, considero deseable que desde este decreto marco, se sugiera la inclusión de los perfiles de expertos en las temáticas básicas asociadas con productos biotecnológicos (biología molecular, ingeniería genética, inmunología, biología celular, genética, entre otras). Sería importante que desde el decreto, también se consideren los mínimos para la estructura de las guías haciendo explícita la necesidad de establecer lineamientos por producto.

4. A nivel del Control de Calidad y Farmacovigilancia, específicamente en el Artículo 20 que refiere el Registro Centralizado de Pacientes a nivel de las bases de datos, sugiero que sean de dos tipos, una para productos de origen biológico y otra para productos de origen biotecnológico, si se quiere colocando los ejemplos entre paréntesis de cada categoría, y no introduciendo ejemplos de forma primordial (haciendo general lo que es particular). En la primera categoría y en relación con las vacunas, sólo podrían referirse las vacunas de este origen (biológico) que se encuentren incluidas en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Propongo, que cualquier paciente a quien se le administre una vacuna de origen biotecnológico, esté o no incluida en el PAI, sea registrado en las bases de datos para medicamentos de origen biotecnológico, bajo los lineamientos que dicha base estipule.

Con consideración,



Gabriela Delgado Murcia, PhD en Ciencias Farmacéuticas  
Directora del Grupo de Investigación en Inmunotoxicología  
Coordinadora de Investigación, Departamento de Farmacia  
Profesora Asociada, Departamento de Farmacia  
Facultad de Ciencias  
Universidad Nacional de Colombia  
Oficina 206  
Tels: 3165120 o 3165000 Ext 14643 (Of) 14665 (Lab)  
[www.inmunotoxicologia.unal.edu.co](http://www.inmunotoxicologia.unal.edu.co)

**145 años**  
Innovando