

Respuestas a los comentarios recibidos Proceso de consulta pública nacional

Denominación del proyecto normativo: " Por la cual se modifica la Resolución 4490 de 2016."

Periodo de consulta: 18 de enero - 03 de febrero de 2017

Fecha de elaboración: 2017-02-26

COMENTARIO/OBSERVACIÓN/PROPUESTA	SOLICITANTE	RESPUESTA
<p>En primer lugar, como se puede evidenciar en las principales propuestas regulatorias (como por ejemplo, las de la OMC, FDA y EMA) es indispensable que las evaluaciones clínicas de inmunogenicidad para todos los medicamentos biológicos, incluyendo los biosimilares, sean realizadas antes de solicitar las aprobaciones regulatorias.</p>	<p>BIO</p>	<p>El Decreto 1782 de 2014 estableció que para el trámite de registro sanitario de medicamentos biológicos se debe contar con datos de inmunogenicidad como uno de los requisitos para demostrar seguridad en la evaluación farmacológica, requisito que debe cumplirse independientemente de la ruta. Así mismo establece que en la guía de inmunogenicidad, serían definidas las pruebas preclínicas (in-silico /in-vitro/in-vivo) y clínicas, necesarias en función de la caracterización y complejidad del ingrediente farmacéutico activo, la formulación y excipientes, envase, empaque, vía de administración del medicamento y su uso clínico.</p> <p>Igualmente, desde el mismo decreto (1782 de 2014), se consideró que se deberían establecer los principios generales, métodos y técnicas requeridas, y fuentes de información asociadas al seguimiento clínico o a los procesos de farmacovigilancia conducentes a establecer las potenciales reacciones inmunotóxicas (hipersensibilidad, autoinmunidad y/o inmunosupresión) y la potencial aparición de anticuerpos neutralizantes.</p> <p>Por lo anterior, tanto en la Resolución 4490 de 2016, como en su modificación, se describen modelos y lineamientos que aplicados caso a caso, aportan información determinante como herramientas de caracterización, que van desde las pruebas analíticas hasta las in vivo (determinación de anafilaxia, síndrome de liberación de citoquinas, reacciones de infusión, reacciones no agudas, reactividad cruzada a proteínas endógenas (ADA)), que deben ser aplicadas para evaluar la inmunogenicidad en el caso concreto, dado que no es posible determinar en forma previa, cuáles son las pruebas particulares para la determinación de inmunogenicidad de manera general para todos los medicamentos biológicos, sino que se realiza para cada caso particular.</p> <p>Adicionalmente, la guía EMA "Guideline on Immunogenicity Assessment of Biotechnology-Derived Therapeutic Proteins" emitida en diciembre de 2007 por el Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de la Agencia Sanitaria Europea, European Medicines Agency (EMA) (Documento Ref. EMEA/CHMP/ BMWP/14327/2006)", tomada como apoyo en la elaboración de la Resolución 4490 de 2016, hace referencia a que se requieren datos de inmunogenicidad antes de la</p>

<p>Tal como expuso el Ministerio de Salud de Colombia en la Resolución 4490/2016, las respuestas inmunológicas a los productos biológicos pueden ser provocadas por cualquier medicamento biológico y pueden tener consecuencias clínicas adversas (consecuencias adversas para pacientes), bien sea sobre la seguridad o sobre la eficacia. En la actualidad no existen nuevos avances científicos que justifiquen el dejar a un lado la evaluación clínica de inmunogenicidad antes de la comercialización, y por lo tanto, este borrador de resolución, en caso de ser promulgado, incrementaría los riesgos de los pacientes expuestos a medicamentos biológicos no probados. Las actividades de vigilancia post-comercialización son igualmente necesarias, pero estas no pueden reemplazar la necesidad de pruebas clínicas de inmunogenicidad que realicen una comparación directa.</p>	BIO	<p>comercialización, sin desconocer y enfatizar en la constante evaluación del producto una vez es aprobado.</p> <p>Como se mencionó en la respuesta anterior, el Decreto 1782 de 2014, establece la obligatoriedad de presentar la información común a las tres rutas que tienen que ver con la seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, dentro de las cuales están incluidas las pruebas de inmunogenicidad, por lo que no se están obviando requisitos que puedan poner en peligro la vida de quienes utilizan este tipo de medicamentos. Así mismo, el Decreto 1782 de 2014 estableció que en la guía de inmunogenicidad, serían definidas las pruebas preclínicas (in-silico /in-vitro/in-vivo) y clínicas, necesarias en función de la caracterización y complejidad del ingrediente farmacéutico activo, la formulación y excipientes, envase, empaque, vía de administración del medicamento y su uso clínico.</p> <p>Por lo anterior, en la Resolución 4490 de 2016 y su proyecto de modificación, se encuentran contemplados la presentación los estudios clínicos, y atendiendo a lo establecido en el Decreto 1782 de 2014 se considera además, que basados en la evidencia global existente, los avances de la ciencia y la tecnología en esta materia, se podría obviar la posibilidad de realizar las pruebas clínicas confirmatorias de inmunogenicidad.</p> <p>La tecnología de producción y caracterización de los medicamentos biológicos avanza notablemente, por lo cual y con el fin de que la evidencia global existente, los avances de la ciencia y la tecnología en esta materia sea de conocimiento público, este ministerio emitirá una circular con directrices para que el Invima en su página web actualice periódicamente los lineamientos del estado del arte y avance tecnológico para los medicamentos biológicos, incluida la evidencia que se genere en el tema de inmunogenicidad.</p> <p>Ahora bien, en lo relacionado con el tema de Vigilancia Post-Comercialización, cabe aclarar que el proyecto normativo no pretende obviar la presentación de pruebas de inmunogenicidad en la solicitud de registro sanitario, es así como en el ámbito de aplicación se precisó lo relacionado con las renovaciones de registro sanitario de medicamentos biológicos, caso en el cual la información requerida, corresponderá a los datos de inmunogenicidad del producto objeto de la renovación de acuerdo a la vigilancia post-comercialización.</p> <p>Adicionalmente, cuando en el proceso de renovación se presenten modificaciones en el proceso de manufactura que afecten la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, el titular aportará la información de la evaluación de inmunogenicidad.</p>
<p>Con respecto a la vigilancia post-comercialización, el Artículo 2 de la resolución propuesta es confuso y preocupante dado que no especifica que sea necesario el proceso de farmacovigilancia activa. Por el contrario, la resolución establece que la farmacovigilancia activa no será necesaria bajo ciertas circunstancias. BIO llama la</p>	BIO	<p>Para el Ministerio de Salud y Protección Social, lo referente a vigilancia post-comercialización es fundamental para los medicamentos biológicos, aspecto que motivó la inclusión de un artículo en la Resolución 4490 de 2016, referente a la inmunogenicidad dentro de las actividades de vigilancia post-comercialización de medicamentos biológicos, con el propósito de dar claridad respecto al tema, en el</p>

<p>atención sobre este lenguaje y alienta al Ministerio de Salud a exigir prácticas de farmacovigilancia activa como parte de los planes de manejo de riesgo de medicamentos biológicos, incluyendo los biosimilares. Esto alinearía los estándares colombianos con las buenas prácticas globales y adicionalmente garantizaría la seguridad de los pacientes colombianos.</p>		<p>proyecto modificador se realizaron unas precisiones relativas a la vigilancia post-comercialización, en el sentido de que la determinación de anticuerpo antifármaco no se requiere de manera rutinaria.</p> <p>Se transcribe el artículo de la versión publicada:</p> <p>“Artículo 2. Modificar el artículo 5 de la Resolución 4490 de 2016, el cual quedará así:</p> <p><i>“Artículo 5. Vigilancia post-comercialización. El titular de registro sanitario de medicamentos biológicos deberá entregar al INVIMA toda la información derivada de la vigilancia de los eventos adversos asociados a la inmunogenicidad en la población expuesta, incluyendo pacientes tratados con el medicamento en Colombia. Estos datos se recolectarán en el marco de las actividades de vigilancia post-comercialización y en concordancia con lo establecido en el plan de gestión de riesgo, de los informes periódicos de seguridad y de las buenas prácticas de farmacovigilancia. Cuando aplique, deberá realizarse farmacovigilancia activa. Igualmente, según el caso, se deberá aportar un análisis de los resultados de la evaluación y caracterización de la inmunogenicidad, como la valoración de Anticuerpos Anti-Fármaco (ADA).</i></p> <p>Parágrafo. Para las solicitudes de los registros sanitarios de medicamentos biológicos nuevos y que hayan sido objeto de comercialización en otros países, el interesado debe aportar los análisis de la información post-comercialización de la población allí expuesta. En caso de renovación, se deben adjuntar, además de los informes periódicos aquí señalados, los reportes de eventos adversos que se hubieran presentado y una evaluación de la inmunogenicidad que responda a la gestión y minimización de dichos eventos.”</p> <p>Es así como el proyecto normativo enfatiza que en la vigilancia post-comercialización, en esta el titular entregará al INVIMA <u>toda la información</u> derivada de la vigilancia de los eventos adversos asociados a la inmunogenicidad en la población expuesta, en concordancia con lo establecido en el plan de gestión de riesgo, de los informes periódicos de seguridad y de las buenas prácticas de farmacovigilancia.</p> <p>Por otra parte, se debe considerar que lo referente al tema puntual de vigilancia post-comercialización será objeto de regulaciones particulares de acuerdo con lo establecido en los artículos 21 y 22 del Decreto 1782 del 2014, que corresponden a las Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, y de Planes de Gestión de Riesgo. En este sentido, el Ministerio de Salud y Protección Social, promoverá la participación de los actores del SGSSS, en la construcción y discusión de los documentos.</p>
<p>En lo concerniente a lo propuesto en el Artículo 3 del borrador de resolución, el cual busca modificar el numeral 4.5 del Anexo Técnico de la Resolución 4490/2016, como BIO ha explicado previamente, y como el Ministerio ha aceptado, el estado actual de la ciencia no permite predecir las diferencias en los perfiles de inmunogenicidad de los productos biológicos sin estudios clínicos. En consecuencia, la inmunogenicidad para</p>	<p>BIO</p>	<p>Las pruebas de inmunogenicidad se deben hacer para todos los medicamentos biológicos y dentro de las pruebas propias de inmunogenicidad, a que hace referencia el Decreto 1782 de 2014 se encuentran los estudios clínicos.</p> <p>El proyecto normativo considera la posibilidad de manera excepcional, de obviar las pruebas clínicas confirmatorias de inmunogenicidad, basado en el avance de la evidencia global existente en esta</p>

<p>cada producto biológico nuevo, incluyendo los competidores, debe ser estudiada de forma clínica.</p> <p>Las pruebas analíticas no pueden sustituir los estudios clínicos de inmunogenicidad en humanos. Los métodos más modernos para llevar a cabo pruebas analíticas todavía tienen algunas limitaciones significativas, particularmente con respecto a comparaciones cuantitativas y cualitativas de agregados de orden mayor que puedan ser asociadas a algunos riesgos de inmunogenicidad. Por lo tanto, la fiabilidad en modelos de inmunogenicidad alterno no clínicos, in vitro, y/o in silico no es apoyada por la ciencia y está en contradicción con las recomendaciones y lineamientos de la FDA y de la EMA referenciados en la Resolución 4490/2016.</p> <p>Específicamente, los lineamientos referenciados de la FDA y EMA advierten que los modelos de inmunogenicidad alternos no clínicos, generalmente no son adecuados para la predicción de respuestas clínicas humanas. A pesar de que los lineamientos adaptados en el proyecto de resolución no se refieren directamente al desarrollo de biosimilares, existen lineamientos adicionales de la FDA y EMA que están relacionados con el desarrollo de biosimilares y que específicamente requieren comparaciones clínicas de inmunogenicidad para todos los medicamentos biosimilares.</p>		<p>materia, bajo el entendido que el estado del arte del conocimiento avanza de manera dinámica y en consecuencia la regulación debe adaptarse a dichos avances.</p> <p>En concordancia con lo anterior, este ministerio publicará una circular con directrices para que el Invima en su página web actualice periódicamente lineamientos relacionados con el avance en el estado del arte del conocimiento en materia de medicamentos biológicos, incluida la evidencia que se genere en el tema de inmunogenicidad.</p> <p>Cabe anotar que el artículo 4 del Decreto 1782 de 2014, establece que la evaluación farmacológica es función privativa de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA y por tanto es responsabilidad de este organismo velar porque la información presentada asegure la seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y una vez analizado cada caso particular, de acuerdo con la evidencia global y el estado del arte, podrá solicitar información adicional sobre inmunogenicidad.</p>
<p>Con la nueva resolución queda a discreción la presentación de estudios clínicos, lo que implica potenciales problemas de salud pública porque a nivel internacional los estándares establecidos por agencias de alta vigilancia, siempre incluyen estudios clínicos para demostrar que no hay diferencias entre los medicamentos biológicos, independientemente de los análisis de calidad.</p>	<p>AFIDRO</p>	<p>Como se mencionó en respuestas anteriores, las pruebas de inmunogenicidad se deben hacer para todos los medicamentos biológicos en el trámite de registro sanitario de acuerdo a lo establecido en el Decreto 1782 de 2014, el cual también estableció que en la guía de inmunogenicidad, serían definidas las pruebas preclínicas (in-silico /in-vitro/in-vivo) y clínicas, necesarias en función de la caracterización y complejidad del ingrediente farmacéutico activo, la formulación y excipientes, envase, empaque, vía de administración del medicamento y su uso clínico.</p> <p>Por lo anterior, en la Resolución 4490 de 2016 y su proyecto de modificación, se encuentran contemplados la presentación los estudios clínicos, y atendiendo a lo establecido en el Decreto 1782 el proyecto normativo considera, la posibilidad de manera excepcional de obviar las pruebas clínicas confirmatorias de inmunogenicidad, basado en el avance de la evidencia global existente en esta materia, bajo el entendido que el estado del arte del conocimiento avanza de manera dinámica y en consecuencia la regulación debe adaptarse a dichos avances.</p> <p>En concordancia con lo anterior, este ministerio publicará una circular con directrices para que el Invima en su página web actualice periódicamente los lineamientos del estado del arte y avance tecnológico para los medicamentos biológicos, incluida la evidencia que se genere en el tema de inmunogenicidad.</p>

		<p>Cabe anotar que el artículo 4 del Decreto 1782 de 2014, establece que la evaluación farmacológica es función privativa de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA y por tanto es responsabilidad de este organismo velar porque la información presentada asegure la seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos y una vez analizado cada caso particular, de acuerdo con la evidencia global y el estado del arte, podrá solicitar información adicional sobre inmunogenicidad.</p>
<p>En la nueva propuesta es evidente la inseguridad sanitaria y jurídica. La Farmacovigilancia activa, entendida como el conocimiento del comportamiento como el conocimiento del comportamiento de los eventos adversos de cada uno de los medicamentos biológicos no puede ser tratada como algo negociable.</p>	<p>AFIDRO</p>	<p>Para el Ministerio de Salud y Protección Social, lo referente a vigilancia post-comercialización es fundamental para los medicamentos biológicos, aspecto que motivó la inclusión de un artículo en la Resolución 4490 de 2016, referente a la inmunogenicidad dentro de las actividades de vigilancia post-comercialización de medicamentos biológicos,</p> <p>El proyecto normativo enfatiza que en la vigilancia post-comercialización el titular entregará al INVIMA <u>toda la información</u> derivada de la vigilancia de los eventos adversos asociados a la inmunogenicidad en la población expuesta, en concordancia con lo establecido en el plan de gestión de riesgo, de los informes periódicos de seguridad y de las buenas prácticas de farmacovigilancia.</p> <p>Por otra parte, se debe considerar que lo referente al tema puntual de vigilancia post-comercialización será objeto de regulaciones particulares que están en construcción de acuerdo con lo establecido en los artículos 21 y 22 del Decreto 1782 del 2014, que corresponden a las Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, y de Planes de Gestión de Riesgo. En este sentido, el Ministerio de Salud y Protección Social, promoverá la participación de los actores del SGSSS, en la construcción y discusión de los documentos.</p>
<p>La evaluación de la inmunogenicidad es un requisito indispensable antes de otorgar el registro sanitario y este requisito no puede ser reemplazado por evaluación post-comercialización.</p>	<p>AFIDRO</p>	<p>Se reitera que el proyecto normativo no pretende obviar la presentación de pruebas de inmunogenicidad en la solicitud de registro sanitario. En el ámbito de aplicación del proyecto objeto de consulta pública, se realizó la precisión solo para el caso de renovaciones de registro sanitario de medicamentos biológicos, en donde la información requerida, corresponderá a los datos de inmunogenicidad del producto objeto de la renovación de acuerdo a la vigilancia post-comercialización, teniendo en cuenta que, durante la comercialización de estos medicamentos es fundamental este tipo de vigilancia, por cuanto brinda información sobre eventos adversos presentados en la población expuesta, la que es mucho más amplia y variada que las personas que participan en un estudio en particular.</p> <p>Adicionalmente, cuando en el proceso de renovación se presenten modificaciones en el proceso de manufactura que afecten la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, <u>el titular aportará la información de la evaluación de inmunogenicidad</u>.</p>

<p>1. Estudios clínicos</p> <p>La inclusión de dos párrafos en el numeral 4.5 de la Guía de inmunogenicidad de la resolución 4490 de 2016, modifica la información que debe presentar un solicitante de Registro Sanitario ante el INVIMA, por cuanto con estos párrafos se otorga la posibilidad de que un solicitante de registro sanitario no tenga la necesidad de la presentación de ensayos clínicos confirmatorios, que incluyan inmunogenicidad y seguridad clínica.</p> <p>A nivel internacional se ha fijado la necesidad de soportar con estudios clínicos la evaluación de los medicamentos biotecnológicos, con el fin de asegurar que no existen diferencias clínicas significativas en términos de calidad y para soportar el perfil de seguridad y eficacia, cualidades inherentes a cada medicamento biotecnológico. Razón por la cual, agencias como la FDA, EMA y OMS exigen en el ejercicio de comparabilidad, no solo datos de calidad, sino información no clínica y clínica generados por cada uno de los productos, sin importar su condición como producto de referencia o producto Biosimilar.</p> <p>De esta manera, para el desarrollo y evaluación de medicamentos biosimilares (biotecnológicos comparativos), la FDA, EMA y OMS, exigen además de los datos de calidad, el desarrollo de datos no clínicos y clínicos generados con el propio producto y con su nombre o marca, para fines de trazabilidad de eventos adversos.</p> <p>Así mismo, se establece que cualquier diferencia entre el biosimilar y el producto de referencia, encontrada en cualquier fase del desarrollo, debe explicarse y justificarse.</p> <p>La demostración de la similitud (caracterización) entre el biosimilar (producto comparable) y el producto de referencia se fundamenta en el ejercicio de comparabilidad. Por lo anterior, los lineamientos y directrices de FDA, EMA y OMS exigen sin excepción algunos estudios de comparabilidad entre el medicamento biosimilar y el producto de referencia, para la aprobación; siendo facultativo de estas entidades la exigencia de información adicional según consideren caso a caso en cualquier etapa, preclínica, clínica y post-comercialización.</p> <p>Por lo anterior, podría indicarse que la modificación de la Resolución 4490 de 2016, nuevamente involucra un incumplimiento del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, por cuanto con estas nuevas reglas, el INVIMA no podrá garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país, ya que incumplen con los estándares internacionales.</p>	<p style="text-align: center;">AFIDRO</p>	<p>La tecnología de producción y caracterización de los medicamentos biológicos avanza notablemente día a día, al igual que el conocimiento científico en materia de medicamentos biológicos. Por lo anterior y atendiendo a lo establecido en el Decreto 1782 el proyecto normativo considera, la posibilidad de manera excepcional de obviar las pruebas clínicas confirmatorias de inmunogenicidad, basado en el avance de la evidencia global existente en esta materia, bajo el entendido que el estado del arte del conocimiento avanza de manera dinámica y en consecuencia la regulación debe adaptarse a dichos avances.</p> <p>En concordancia con lo anterior y como se mencionó anteriormente, este ministerio publicará una circular con directrices para que el Invima en su página web actualice periódicamente los lineamientos del estado del arte y avance tecnológico para los medicamentos biológicos, incluida la evidencia que se genere en el tema de inmunogenicidad.</p> <p>En cuanto a las guías referenciadas, se anota que las mismas fueron tomadas como fuente de información en la elaboración de la Resolución 4490 de 2016 y el proyecto modificadorio no se aparta de lo enunciado en las mismas, las cuales se consideran como referentes globales.</p>
---	--	--

<p>Cabe señalar que los estándares internacionales contemplan la posibilidad de disminuir el número de estudios preclínicos y clínicos del medicamento biosimilar objeto de evaluación, pero sin llegar a eliminar por completo el requisito de presentación de estudios clínicos, tal como lo establece su penúltimo párrafo del numeral 4.5 del proyecto de modificación de la guía.</p> <p>Basado en lo anterior, se percibe que no hay unidad de criterio técnico en la presentación del segundo borrador de discusión de la guía que incluyó este párrafo y luego de la discusión técnica lo eliminó para la resolución 4490 de 2016, para volverlo a incluir nuevamente, en este proyecto de modificación.</p>		
<p>2. Farmacovigilancia activa</p> <p>El proyecto de resolución en su artículo 2 cuando establece que la farmacovigilancia activa solo se realice en algunos casos generaría un alto riesgo para los pacientes y la población en general. Esto por cuanto, al no realizarse un seguimiento estricto de los eventos adversos de esta clase de productos, no se llegará a un conocimiento adecuado de los posibles eventos adversos de los mismos, aspecto fundamental en este tipo de productos.</p> <p>En países de referencia como Estados Unidos y la Comunidad Europea los laboratorios farmacéuticos tienen la obligación legal de presentar un plan de gestión de riesgo, en el que se incluya un programa o actividades de seguimiento de la respuesta terapéutica al medicamento de una forma activa, es así que las agencias regulatorias condicionan las autorizaciones sanitarias a que se realicen metodologías de trabajo que planteen un seguimiento escrito a los medicamentos.</p> <p>En este sentido, flexibilizar la presentación de planes de gestión de riesgo y abrir una puerta a que en ciertas ocasiones los laboratorios farmacéuticos no tengan que realizar una vigilancia cuidadosa de sus productos afecta directamente los derechos fundamentales a la salud y la vida de los colombianos, aspectos que deben protegerse por parte de las autoridades regulatorias, en particular el Ministerio de salud y el INVIMA.</p> <p>En nuestro criterio el Ministerio de salud debería fortalecer el sistema de farmacovigilancia en Colombia, y en particular, debería expedir una guía de plan de gestión de riesgo de manera prioritaria que incluya seguimiento de los eventos adversos de los medicamentos biológicos en Colombia.</p>	<p>AFIDRO</p>	<p>La farmacovigilancia activa es un aspecto de vital importancia para este Ministerio y demás autoridades regulatorias en materia de medicamentos. En el proyecto se establece que el titular del Registro Sanitario debe entregar <u>toda la información derivada de los eventos adversos asociados a la inmunogenicidad</u>, asunto sobre el que se destaca que el titular del registro sanitario tiene la responsabilidad de presentar ante la autoridad sanitaria cualquier aspecto que considere relevante, una vez ha sido autorizado su producto para ser comercializado en el país.</p> <p>Asociado a lo anterior, se tiene que la presentación de los Planes de Gestión de Riesgo, son obligatorios, y no contar con una guía específica adoptada mediante resolución ministerial, no es impedimento para que el Invima requiera cuando lo estime necesario información adicional en este sentido. Por esto, el Invima como Agencia Nacional de Referencia de IV Nivel, en cumplimiento de sus funciones emitió la circular externa 600-7468-2016, en la cual acoge la recomendación de la Sala Especializada de Medicamentos Biológicos, en el sentido de presentar los Planes de Gestión de Riesgo, como herramienta para anticiparse al uso de los medicamentos en seres humanos y así garantizar su seguridad.</p> <p>Por otra parte, se debe considerar que lo referente al tema puntual de vigilancia post-comercialización será objeto de regulaciones particulares de acuerdo con lo establecido en los artículos 21 y 22 del Decreto 1782 del 2014, que corresponden a la Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, y de Planes de Gestión de Riesgo. En este sentido, el Ministerio de Salud y Protección Social, promoverá la participación de los actores del SGSSS, en la construcción y discusión de dichos documentos.</p>

<p>Sin embargo, encontramos que ese Ministerio aun no tiene un proyecto de guía de planes de gestión de riesgo, y a su vez, está disminuyendo las condiciones de seguridad para los pacientes, lo que va en contravía de la directriz establecida por el artículo 9 de la Ley 1438 de 2011, que ordena que el INVIMA garantice la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, a través de una reglamentación que cumpla con los estándares internacionales de calidad.</p>		
<p>3. Consulta a la Organización Mundial del Comercio</p> <p>En nuestro criterio los cambios planteados en el nuevo proyecto, modifican de tal manera el alcance de la Resolución 44490 de 2016, que altera su esencia, ya que por un lado el solicitante de registro sanitario no tendrá la necesidad de suministrar estudios clínicos de inmunogenicidad y por el otro se permite una farmacovigilancia pasiva de los medicamentos biológicos aspectos que claramente ya estaban resueltos en la Resolución 4490 de 2016.</p> <p>En este sentido esta norma debe ser puesta nuevamente a la consulta de la Dirección de Regulación del Ministerio de Comercio para que sea notificada internacionalmente en la Organización Mundial del Comercio (OMC), y de esta manera se establezca si para los países miembros de la OMC estas nuevas reglas generan una barrera u obstáculo técnico al comercio. En el evento que esta situación no se eleve a consulta y posterior notificación consideramos que existe una violación del artículo 2.2.1.7.3 del Decreto 1074 de 2015 (Decreto 1471 de 2014, artículo 27).</p>	<p>AFIDRO</p>	<p>En cumplimiento al Decreto 1595 de 2016, el proyecto de acto administrativo fue sometido a concepto previo por parte de la Dirección de Regulación del Ministerio de Comercio Industria y Turismo, quienes consideraron que el proyecto de resolución puede continuar con su trámite de expedición sin necesidad de previa notificación internacional a la Organización Mundial del Comercio. Dicho concepto solicita que una vez sea expedido el acto administrativo correspondiente se notifique ante la Organización Mundial del Comercio, en cumplimiento del principio de transparencia.</p>
<p>4. Vigencia</p> <p>En cuanto a la modificación de la fecha de entrada en vigencia de la norma, consideramos que no afecta la expedición del acto administrativo. Sin embargo, en nuestro criterio esta vigencia debe estar de acuerdo con los plazos de consulta previa al Ministerio de Comercio y la notificación internacional a la Organización Mundial del Comercio.</p>	<p>AFIDRO</p>	<p>Como se manifestó en el punto anterior, en cumplimiento al Decreto 1595 de 2016, el proyecto de acto administrativo fue sometido a concepto previo por parte de la Dirección de Regulación del Ministerio de Comercio Industria y Turismo, quienes consideraron que se podría continuar con su trámite de expedición sin necesidad de previa notificación internacional a la Organización Mundial del Comercio.</p> <p>De otra parte, se aclara que este reglamento técnico no ha entrado en vigencia y dado a que el alcance del proyecto administrativo es de carácter aclaratorio, se respetan los tiempos mínimos exigidos para la entrada en vigencia de un reglamento técnico, a los que hace referencia la Decisión Andina 562.</p>