

Medellín, 31 de enero de 2012

**María Cristina Baracaldo Cortés**

Grupo de Medicamentos e Insumos  
Dirección General de Calidad de Servicios  
MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL  
Bogotá, D.C.

Asunto: Observaciones y recomendaciones sobre el proyecto de decreto "[Registro y vigilancia de medicamentos de origen biológicos y biotecnológicos](#)"

Respetada doctora Baracaldo:

He leído y analizado los 22 artículos del proyecto de decreto del asunto, y con el mayor respeto como académico pero con **gran preocupación** concluyo:

1. Esta propuesta de reglamentación para la aprobación de medicamentos biológicos y biológicos **no** sigue un **estándar internacional aceptado** para definir la eficacia y seguridad de los medicamentos (estipuladas en el parág. 2º artículo 27 decreto 677/95 o los lineamientos de la OMS), afectando el cumplimiento de la función exclusiva del INVIMA (artículo 11 del decreto ley 1290/94 y artículo 89 de la ley 1438/11). De hecho, solo reconoce las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el tema de buenas prácticas de manufactura (art. 3), **¿por qué entonces, no se aceptaron también las directrices de la misma Organización para la evaluación de productos biológicos similares?** (ver [http://www.who.int/biologicals/areas/biological\\_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS\\_FOR\\_WEB\\_22APRIL2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf))
2. Al **artículo 2 le faltan definiciones**, y en otros casos las actuales **están incompletas o incorrectas**. Por ejemplo, la definición propuesta para **Toxina/Toxoide** excluye un medicamento biológico de gran importancia médica como Toxina Botulínica. De otro lado, en ninguna parte del artículo se hace mención de la definición de productos bioterapéuticos similares (**biosimilares**); la definición correcta es la incluida en PubMed en la sección Mesh (*Medical Subject Headings*, ver <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) donde se incluyen los términos usados como descriptores en la literatura médica. En ese caso, la definición de Biosimilar farmacéutico es "*BIOLOGIC PRODUCTS that are imitations but not exact replicas of innovator products*" (subrayado por el firmante). Tampoco se refiere nada sobre la **NO intercambiabilidad** de bioterapéuticos, asunto sobre el cual la comisión revisora de INVIMA también tiene una postura clara desde hace varios años y viene exigiendo a fabricantes de medicamentos biológicos se incluya esta información de NO intercambiabilidad en sus insertos (ver actas 39 de 2010 –

sección 3.11.7-, 38 de 2006 –secc. 2.10.26-, acta 38 de 2011 –secc.3.4.25-, 32 de 2011 –secc. 3.1.6.2-, 44 de 2011 y 61 de 2011).

3. Acorde con el mandato constitucional, **la salud y seguridad de los colombianos es responsabilidad del Estado**, en el campo de los medicamentos, dispositivos y cosméticos, esta responsabilidad la encabeza el INVIMA, y **como queda el articulado de la propuesta de decreto (art. 5 al 7) queda la opción de no exigir estudios clínicos y preclínicos** (esto es muy **distinto a lo propuesto por la OMS** que sugiere **disminuir** –NUNCA eliminar- el número de estudios clínicos en productos con un perfil in vitro de “identidad”). No es cierto que los estudios clínicos estén cuestionados éticamente (este debate tiene expertos en Colombia que pueden consultarse) y son aceptados por todas las agencias de medicamentos de referencia descritas en el decreto 677 de 1995 (art. 27). Entonces, si se aprobara como está la propuesta de decreto **¿cómo se garantizaría una evaluación juiciosa de la seguridad y eficacia de un biológico y biotecnológico, particularmente con los biosimilares?**. Los datos no se pueden extrapolar, cada proteína es diferente entre fabricantes, y esencialmente las reacciones de inmunogenicidad no se pueden predecir de estudios in vitro, por ello se requiere inversión e investigación sobre el tema y la industria nacional o multinacional tiene el recurso y la OBLIGACIÓN moral de hacerlos, de hecho, hay ejemplos excelentes incluso de varios laboratorios no innovadores pioneros en investigación con sus moléculas. Los **biosimilares son necesarios**, son aceptados, son una oportunidad, pero la reglamentación para su aprobación tiene que ser más sólida para que los colombianos disfruten de medicamentos seguros y eficaces (**no tan débil y confusa como se propone e inferior a lo exigido actualmente por la Comisión Revisora** –desde el acta 14 de 2003-), sin generar falsas impresiones que ciertas “aprobaciones de registro” favorecieron más a intereses de la industria farmacéutica nacional, multinacional o de otra índole.
4. Acorde con el comentario anterior, el proyecto en vez de evitar la exigencia de comparación pre-clínica y clínica, debería más bien especificar la cantidad y características técnicas de los estudios pre- y clínicos exigidos, asegurando una ruta abreviada sin sacrificar la calidad de la evaluación farmacológica del producto. Una forma de hacerlo es dejando la exigencia de estudios comparativos en el nuevo decreto y permitiendo la creación de lineamientos específicos para la generación de biosimilares de cada biológico de interés, como lo ha venido demostrando y haciendo la Agencia de Medicamentos Europea.
5. Innecesariamente, la ausencia de estudios clínicos comparativos enfrenta a los pacientes a riesgos injustificados y, potencialmente afecta la libertad de la Comisión Revisora para exigir siempre la información completa con el fin de tomar la mejor decisión y permitirle cumplir al gobierno con el mandato Constitucional. Los pacientes vulnerables, como aquellos con enfermedades catastróficas (p.ej, cáncer) son los más afectados con la omisión de la exigencia permanente de información clínica y preclínica, y esto **podría ir en contra de la Ley 1384** (art.18, ver parágrafo)

6. El artículo 13 de la propuesta duplica un cargo, puesto que quien conozca del diseño, desarrollo, formulación, producción, control de calidad de medicamentos biotecnológicos necesariamente conoce de biológicos, pues los primeros son más complejos y tienen la misma naturaleza de los segundos. También me llama la atención, que en la elección de estos miembros nuevos no se incluya las asociaciones científicas, médicas, facultades de medicina, salud pública, ni asociaciones de pacientes. De hecho, ¿por qué no crear mejor una mesa nacional como la que existe en el tema de cáncer para vigilar el cumplimiento y mejora del nuevo decreto?

Agradezco la atención, anhelando que se tome finalmente la decisión correcta para nuestros pacientes (recordemos que todos terminaremos siendo pacientes algún día). Si puedo ser de utilidad, me ofrezco a ayudar en lo que ustedes consideren conveniente, de hecho, estoy seguro que en la Facultad de Medicina de mi Alma Mater existen otros profesores dispuestos a servir. Cordialmente,

**Andrés F. Zuluaga, MD, MSc**

Médico Farmacólogo

Profesor Asociado

Jefe, Departamento de Farmacología y Toxicología

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Miembro de ACIN, ASM

Tel: (4) 219-6020

[andreszuluaga@une.net.co](mailto:andreszuluaga@une.net.co)

[azuluaga@une.net.co](mailto:azuluaga@une.net.co)

(Firmado en físico)

- cc. Beatriz Londoño Soto, Ministra de Salud y Protección Social
- cc. Alberto Uribe C, Rector Universidad de Antioquia
- cc. Elmer Gaviria, Decano, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
- cc. Gustavo Campillo, Mesa Nacional de Cáncer
- cc. Gustavo Malagón, Presidente Academia Nacional de Medicina
- cc. Rodrigo Córdoba, Presidente Asociación Colombiana de Sociedades Científicas