

Bogotá Noviembre de 2013

Señor:

**CHRISTOPHE PERRITAZ**

**Head of division Non-tariff Measures**

State Secretariat for Economic Affairs SECO

Specialized Foreign Trade Services

Federal Department of Economic Affairs, Education and Research EAER

Swiss Confederation

**Asunto:** Respuestas a comentarios de Suiza al proyecto 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”* sometido a consulta a la OMC.

Respetado Señor

Agradecemos su gentil comunicación remitiendo comentarios al proyecto de decreto de registro sanitario de medicamentos biotecnológicos. Al respecto nos permitimos responder las preguntas planteadas por el gobierno de Suiza, en mismo orden en el que fueron planteadas.

**1. ¿Cuáles son los efectos significativos sobre el comercio que Colombia espera que tenga la regulación?**

Esta propuesta se refiere a la regulación de los requisitos de calidad seguridad y eficacia para el ingreso al mercado de medicamentos biológicos, tanto competidores como innovadores. El principal efecto esperado es que todos los medicamentos de este tipo que entren al mercado, cumplan con los mismos estándares de calidad, seguridad y eficacia.

Contar con un marco regulatorio específico permitirá a los solicitantes, planear sus procesos de solicitud de registro sanitario con suficiente antelación y tener mayor seguridad jurídica, contando con un marco certero que contenga los requisitos que deben cumplir.

Colombia estableció como meta de gobierno el desarrollo e impulso del sector biotecnológico a través del documento CONPES 3697 de 2011. El gobierno entiende que contar con un marco regulatorio específico propicia una mayor dinámica comercial en este sector y ese es también uno de los efectos esperados de la regulación, tal y como se aclara en los considerandos del proyecto de norma.

La ausencia de una regulación específica dificulta al INVIMA (agencia sanitaria de Colombia) la decisión de ingreso de medicamentos biológicos, especialmente en relación con los bio-competidores. La propuesta de Decreto establece unos criterios explícitos considerando los avances científicos en la materia. Por lo tanto creemos que este decreto potenciará el ingreso de competidores de medicamentos biológicos, preservando los estándares de calidad, seguridad y eficacia.

## **2. Suiza quisiera comprender la motivación de Colombia para cambiar el proceso actual de registro.**

En proyecto de decreto en realidad no cambia el proceso actual de registro, más bien se trata de actualizar los estándares a las realidades científicas y tecnológicas actuales en el área de la biotecnología farmacéutica.

La propuesta de decreto ajusta el régimen actual de registro sanitario, para permitir a la autoridad sanitaria solicitar cierta información adicional de calidad, seguridad y eficacia, que el marco regulatorio actual no contempla (Decreto 677 de 1995), dado que fue creado pensando en medicamentos de síntesis química.

## **3. Para Suiza, la redacción e implicaciones de la ruta abreviada no son claras. En particular apreciaría clarificaciones sobre cómo esta ruta refleja los estándares y guía de la OMS.**

Colombia desea que los requisitos científicos de la ruta abreviada sean claros y explícitos. Dada la afirmación de Suiza sobre la falta de claridad de esta ruta, se revisará de nuevo la redacción y se realizarán los ajustes que considere pertinentes, con el fin establecer los requisitos de calidad, seguridad y eficacia con mayor calidad.

Es importante aclarar que el estándar de calidad, seguridad y eficacia para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos no dependerá de la ruta de presentación de la información, pues la evaluación farmacológica debe realizarse con el mismo rigor, independientemente de la ruta, tal como lo establece el Art. 4 de la propuesta.

La propuesta de regulación de Colombia recoge en su totalidad la aproximación que establece la Guía de la OMS, pues los elementos técnicos de análisis para la evaluación de los medicamentos biológicos, recogidos en el artículo 8 son los enumerados en esa Guía y aplican siempre, independientemente de la ruta de presentación de información. A su vez los objetivos de la evaluación farmacológica están presentes en el Artículo 3 de la propuesta de Decreto y se encuentran en consonancia con los principios internacionalmente establecidos.

Se destaca que los avances científicos y tecnológicos actuales permiten establecer cada vez con más detalle las características de las proteínas recombinantes (medicamentos biotecnológicos) y detectar diferencias mínimas entre el competidor y el pionero de referencia; en consecuencia la regulación se acerca a reconocer mecanismos abreviados o simplificados (Europa, USA, Brasil, México, Ecuador) para aquellas moléculas mejor caracterizadas, considerando la evidencia global existente.

Adicionalmente resaltamos que la ruta abreviada debe ser leída en el contexto de todo el decreto y, en especial deben leerse en concordancia los artículos 3, 7 y 8. En el Artículo 7 de la propuesta de decreto en discusión, que trata específicamente de la ruta abreviada, se establece que sólo podrán optar por esta ruta aquellos medicamentos cuyo ingrediente farmacéutico activo esté suficientemente caracterizado mediante el empleo de métodos analíticos de última generación, tenga un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, cuente con considerable experiencia clínica y disponga de información de farmacovigilancia robusta. La evidencia debe provenir de los países y autoridades sanitarias de referencia establecidos en el artículo 6.

Un solicitante puede optar por la ruta abreviada de presentación de información, es decir puede apoyarse en información global disponible sin tener que repetir experimentos clínicos con animales y humanos, sólo cuando el nivel de caracterización de la molécula es tal, que es posible conocer al detalle las diferencias y similitudes desde el punto de vista físico-químico, entre el principio activo del propio medicamento y el principio activo del medicamento de referencia; y esa caracterización permite concluir que las diferencias detectadas no son significativas y están dentro de los rangos de variación aceptados para los distintos lotes. No sobra mencionar que siempre tendrán que realizarse el paquete de pruebas con el medicamento objeto de la solicitud descrito en el artículo 8, incluida la caracterización mencionada. Este artículo a su vez establece que se deberán entregar pruebas de inmunogenicidad con el medicamento objeto de solicitud en todos los casos, independientemente de la ruta de evaluación. En ningún caso podrá un solicitante que opte por la ruta abreviada apoyarse en la información producida con otro medicamento para cumplir con los requisitos de ese artículo (Art. 8).

Así la ruta abreviada permite reducir la cantidad, extensión y complejidad de los experimentos con animales y humanos, siempre en función del grado de caracterización de la proteína (principio activo). Estos elementos son a su vez reforzados y ampliados en el Artículo 10 en el que se desarrollan los conceptos de "evidencia global" y "complejidad de la molécula".

Dicho lo anterior, conviene recalcar que los medicamentos que podrían optar por la ruta abreviada de presentación de información son medicamentos sobre los que se conoce el perfil de seguridad y eficacia de su principio activo, por llevar éste un tiempo suficiente en el mercado y ser comercializados en países con marcos sanitarios consolidados y agencias sanitarias con experiencia considerable tanto en la evaluación de medicamentos biológicos, como en farmacovigilancia, tales como las mencionadas en el artículo 6. Esto garantiza que la información sobre posibles eventos adversos es seria y confiable. Son medicamentos que contienen principios activos que han sido probados mediante experimentos, con animales y humanos bien diseñados y sometidos a evaluaciones por pares, con rigor científico.

Pero lo más importante es que son medicamentos que contienen moléculas suficientemente caracterizadas mediante el empleo de técnicas analíticas de última generación, que permiten detectar variaciones mínimas y definir si dichas variaciones están dentro de los rangos aceptables para de lotes distintos de un mismo medicamento. Por esta razón el decreto dispone, como lo hacen la FDA y la EMA, que el grado la extensión y complejidad de los experimentos con animales y humanos que debe exigir la agencia sanitaria, es inversamente proporcional al el nivel de caracterización de la molécula. Es decir que entre mayor sea el grado de caracterización y de información de los atributos físico-químicos del ingrediente activo, menor será la extensión y complejidad de los estudios clínicos exigidos.

En efecto, en Europa se encuentra en discusión desde 30 de abril de 2013 hasta octubre de 2013 el documento CHMP/437/04 que modifica la guía de registro de biosimilares europea. Dicho documento incorpora una ruta abreviada, que ellos llaman aproximación simplificada. Esta opción se aplicaría en ciertas circunstancias, tomando en cuenta la caracterización y actividad biológica (líneas 167-172 del documento). El documento establece que puede no ser

necesario un estudio clínico comparativo en circunstancias similares a las establecidas en nuestro decreto (moléculas simples y suficientemente caracterizadas):

*“In specific circumstances, e.g. for structurally more simple biological medicinal products, a comparative clinical efficacy study may not be necessary if similarity of physicochemical characteristics and biological activity/potency of the biosimilar and the reference product can be convincingly shown and similar efficacy and safety can clearly be deduced from these data and comparative pharmacokinetics data. Such an approach may have to be supported by additional data, for example in vitro and/or clinical pharmacodynamics data from a comprehensive comparative pharmacodynamics fingerprint approach. In general, such simplified approaches should always be discussed with Regulatory Authorities before commencement of such development. (Se subraya)*

Para garantizar que la propuesta sea mucho más clara y explícita sobre lo mencionado anteriormente, las autoridades de salud nacionales realizarán los análisis de los comentarios del Gobierno de Suiza para garantizar que los requisitos científicos de la ruta abreviada sean claros y explícitos en el decreto en cumplimiento de los estándares de calidad, seguridad y eficacia y de ser el caso realizará los ajustes que considere pertinentes.

Esperamos que con estas respuestas queden solucionadas las dudas sobre si el Decreto podría constituir una barrera innecesaria al Comercio. Por el contrario consideramos que abre las oportunidades de mercado para este tipo de medicamentos, uno de los objetivos principales como lo establece el considerando de la propuesta en discusión, esto sin comprometer ni reducir los estándares de calidad y eficacia y protegiendo la salud de la población.