

Academia Nacional de Medicina

**SEGUNDO
BORRADOR**

**Segunda reunión de las partes interesadas en el
Proyecto de Reglamentación de Medicamentos Biológicos
Miércoles, 25 de junio de 2008**

El día 25 de junio de 2008 a las 2 pm se reunieron en la Academia Nacional de Medicina los representantes de las organizaciones interesadas en el proceso de desarrollo sobre el Decreto reglamentario de medicamentos biológicos.

El Académico Dr. Álvaro Moncayo Medina, Secretario General de la Academia, presidió la reunión en representación del Presidente de la misma. Los Académicos Drs. Antonio Iglesias Gamarra y Camilo Uribe Granja asistieron en nombre de la Academia. Además asistieron los Drs. Alirio Molina y Hebert Zambrano, del Instituto Nacional de Salud; los Drs. Carlos Montaña, Martha López, Martha Cecilia Rodríguez, Mauricio Prieto, Ney Callas, Patricia Rein, Patricia León y Yaneth Daza, del INVIMA; los Drs. Alberto Bravo y Gustavo A. Ochoa de Asinfar - Tecnoquímicas; la Dra. Lida Fals de Allergan; el Dr. Carlos Eduardo Jurado Moncayo y el Dr. Carlos Motta, Rodrigo Arcila y Marisol Sánchez de la ANDI; los Drs. Francisco de Paula Gómez, Juan Carlos López, Mario A Urán, Rubby Aristizábal y Juliana Rodríguez de Afidro; el Dr. Elías Forero, de la Asociación de Acunatología; el Dr. Javier Pérez, de la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas; el Dr. Carlos Maldonado, de Avanzar; el Dr. Luis Aparicio, de Bayer; las Dras. Adriana Gómez y Claudia Díaz, de Bristol Miers; los Drs. Claudia Marcela Prieto, Cruz E. de Moncaleano y Ricardo Dorado, del Colegio de Químicos Farmacéuticos de Colombia; el Dr. Stevenson Marulanda, del Colegio Médico Colombiano; el Dr. Sergio Isaza, de la Federación Médica Colombiana; las Drs. Patricia Sanabria y Varina Roza, de Genzyme; el Dr. Francisco Rossi Buenaventura, de Ifarma; la Dra. Jacqueline Sánchez, de Janssen Cilag; el Dr. Alexander Esteban, de Lloreda Camacho; los Drs. Gina Sánchez, Jorge Blanco, Lylian Taylor y Nohora Torres, Merck Sharp & Dohme; los Drs. Carlos Ignacio Cuervo, Viceministro de Salud y Bienestar, María Cristina Baracaldo y Rosabel Rubiano, del Ministerio de la Protección Social; la Dra. Gina Magnolia Riaño, de la Organización Iberoamericana de Seguridad Social; los Drs. Pier Paolo Balladelli, Representante de la OPS en Colombia, y Maria Cristina La Torre, de la OPS; el Dr. Alfredo S. Rollo, de Pfizer; el Dr. Luis Alejandro Barrera Avellaneda, de la Pontificia Universidad Javeriana; el Dr. Ricardo Dorado, de Procaps; la Dra. Fanny Rodríguez, de Productos Roche; el Dr. José Pierhace, de Productos Roche; el Dr. Pedro Gateis, de Productos Roche; los Drs. Nelcy Rojas y Jorge Ordóñez, de Sanofi-aventis de Colombia; los Drs. Martha Gutiérrez y José Alejandro Mojica, de Sanofi Pasteur; la Luz Marina Carvajal, de la Universidad de Antioquia.

Las presentaciones que se hicieron en esta reunión, en la que se expresaron los puntos de vista de cada uno de los organismos seguidas por las observaciones de los asistentes, fueron:

1. Presentación de antecedentes

Dra. Martha Cecilia Rodríguez
Subdirectora de Medicamentos y Productos Biológicos, INVIMA

2. Presentación del contenido general del Proyecto

Dra. María Cristina Baracaldo
Ministerio de la Protección Social

3. Presentación de AFIDRO

4. Presentación del Colegio de Químicos Farmacéuticos de Colombia

Dra. Claudia Marcela Prieto

5. Declaración de Acción Internacional en Salud (ONG de los consumidores)

Dr. Francisco Rossi Buenaventura
IFARMA

6. Presentación de ASINFAR

Dr. Alberto Bravo

7. Declaración de AVANZAR

Dra. Carlos Maldonado

El Académico **Álvaro Moncayo Medina** inició la reunión, excusó al Presidente de la Academia por no poder asistir por encontrarse en las honras fúnebres de un destacado Académico, el Dr. Ricardo Galán Morera por quien pidió un minuto de silencio y comunicó a los presentes sobre la asistencia, al final de la tarde, del Dr. Carlos Ignacio Cuervo, Viceministro de Salud y Bienestar, dada la importancia de que él esté presente y se entere, como autoridad máxima del sector salud, de las inquietudes expresadas. Y agregó: Yo quisiera que la audiencia entienda claramente el papel de la Academia Nacional de Medicina en éste y en otros debates. Por Ley la Academia es asesora del Gobierno Nacional en temas de salud y este papel lo ha mantenido a lo largo de sus 135 años de historia. Los valores que la Academia tiene en su constitución y en su tradición son dos: la transparencia y la neutralidad y en eso quiero ser muy enfático. En este debate y en todos los que han pasado se oirán todas las partes y son ustedes los responsables de hacer sus presentaciones, de fijar sus posiciones y de acordar una política, en este caso un documento, que asegure el bien de la salud de los colombianos.

La Dra. Rozabel Rubiano, Coordinadora del Grupo de Medicamentos de la Dirección General de Calidad y Servicios, hizo su presentación en representación del Ministerio de la Protección Social.

Presentación de antecedentes

Dra. Martha Cecilia Rodríguez
Subdirectora de Medicamentos y Productos Biológicos
INVIMA

Todo lo relacionado con la parte de vigilancia y control de productos biológicos de medicamentos están en la Subdivisión de Medicamentos. Por supuesto el Invima cuenta con la Subdirección Técnica de Registros Sanitarios encargada de dar la aprobación, previas evaluaciones de estudios farmacéuticos.

Las funciones de las subdirecciones de medicamentos están orientadas a garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, productos biológicos y los obtenidos por biotecnología; y por supuesto tiene otra gran función que es desarrollar estrategias orientadas a la población para propiciarles la cultura sobre medicamentos.

En el Decreto 211 de 2004 están contempladas las normas en relación con medicamentos y productos biológicos y los programas de fármaco vigilancia.

La Subdirección está conformada por cuatro grupos internos, definidos por resolución. Hay un grupo muy importante que va a tener un valor fundamental en la parte de biológicos y de biotecnología, en laboratorio y productos biológicos y por supuesto el grupo de vigilancia y control.

Estructura actual de la Comisión Revisora

La Comisión, según acuerdo 003 de 2006, expedido por el Consejo que conforma la sala y ésta a su vez está integrada por cinco médicos con experiencia en investigación clínica, un médico químico farmacéutico con especialización en toxicología, un químico farmacéutico especializado en farmacología, en farmacia clínica o biotecnología y un médico farmacéutico especializado en epidemiología o farmacología. La Sala tiene una serie de funciones en el estudio de biológicos, en medicamentos desarrollados a través de biotecnología, en la actualización de normas farmacológicas de los medicamentos nuevos, biológicos y medicamentos desarrollados por biotecnología y de las pruebas químicas desarrolladas en el país. Además propone, a la luz de los avances técnicos y científicos, actualizaciones de acuerdo con las normas sanitarias vigentes en el proceso de obtención de registros de los productos biológicos y de los desarrollados por biotecnología.

Otras funciones

Otras funciones: Conceptuar sobre investigación, conceptuar sobre las nuevas indicaciones y contraindicaciones y emitir conceptos respecto a los medicamentos nuevos o biológicos desarrollados por biotecnología.

Discusión

El Dr. **Alberto Bravo**, presentó la posición formal de Asinfar y expresó: Hemos puesto de presente tanto al Ministerio como a la Academia Nacional de Medicina que el proceso está viciado porque no se han seguido los pasos reglamentarios. El documento presentado está basado en iniciativas tomadas por académicos a título personal y no representa el pensamiento formal de la Academia.

Para nosotros el proceso no ha empezado. Es un tema actual pero que no se va a resolver de un día para otro. Nosotros le hemos informado al Ministerio, a la Academia y al Invima y estamos pidiendo la intervención directa de la OPS, a la red de la cual hacen parte 34 países de Latinoamérica y del grupo andino y que se reunirá en el mes de noviembre en Buenos Aires en una conferencia panamericana, que ha sido pospuesta dos veces. Esta será la oportunidad, para nosotros ideal, que nos ayude a enderezar este proceso. La propuesta puede recoger conceptos muy modernos de regulación.

Hay también un problema de orden legal. Se habla de una “regulación parcial”, que no sabemos qué alcance tenga esa expresión. Quiero hacerles un llamado de atención a los asistentes para que lo miren y lo estudien y una resolución parcial porque las normas son de carácter constitucional y de reglamentación y esto no puede ser una reglamentación de la reglamentación porque invoca el Decreto 1290 y ahí hay una incongruencia.

Nosotros hemos conformado un equipo compuesto por seis directores médicos y seis químicos farmacéuticos de las empresas vinculadas a la Asociación y hemos pedido la asesoría de diferentes instituciones latinoamericanas, americanas y europeas expertas en este tema el cual va a paralizar por algunos días y algunas semanas el trámite de esta propuesta, que va a sufrir sustanciales modificaciones, para que tengamos todo esclarecido y ordenado. En nuestra propuesta vamos a incluir que no solamente para los casos de biotecnológicos sino también de todos los productos hay una exigencia, que quien pueda obtener un registro sanitario tenga planta aquí o en el exterior. No creo que se viole ningún principio constitucional ni se afecte ningún derecho fundamental de las personas. Viene incorporada en la propuesta que vamos a hacer, de la regulación de esta clase de productos como de los de síntesis química y todo lo que tenga que ver con registro sanitario.

El Congreso de la República modificó el código penal recientemente. Hay un artículo que tipifica como delito en este país la copia y la imitación. Quiero, en presencia de todos ustedes y con anuencia de nuestro Presidente encargado, solicitarle formalmente al señor Representante legal de Afidro que haga una aclaración en el momento que crea oportuno, cuando dijo que los productos que no se les había hecho ciertos estudios eran copias, porque de lo contrario nosotros haremos los requerimientos del caso por la vía judicial.

El Dr. **Francisco de Paula Gómez** dijo: Colombia es una democracia social de derecho, de manera doctor Bravo que cualquier acción legal que Usted considere, está en todo su derecho. Pero desde una perspectiva técnica, todo medicamento que no sea genérico intercambiable,

decisión de la Organización Mundial de la Salud (los puede demandar a ellos también) es una copia.

El Dr. **Carlos Maldonado** intervino: Venía pensando en el encuentro desde el punto de vista técnico. Tenemos algunos argumentos generales técnicos, no vamos a profundizar del todo pero sí quiero comenzar por presentarme: trabajo como Director Médico de Bayer, soy docente de cátedra en la Universidad Nacional y he sido nombrado Presidente de Avanzar –Asociación Colombiana para el Desarrollo de la Investigación Clínica-, institución creada hace 8 años por iniciativa de los directores médicos de la industria multinacional y desde hace 6 años se independizó; tenía patrocinio de Afidro, y en este momento contamos con miembros tanto de la industria nacional como de la industria multinacional, tenemos académicos e investigadores y médicos en ejercicio y estamos creando incluso semilleros de investigadores, promoviendo el acercamiento al tema de estudiantes de la facultad de medicina.

¿Cómo llegamos al tema de la biotecnología? Detrás de la biotecnología hay muchos temas, técnicos, políticos y mercadológicos y además hay cosas que no hemos dicho. Esto no puede ser una pelea entre el más fuerte, entre el nacional y el multinacional; aquí hay actores como son la Academia, los médicos, los consumidores y los pacientes y me parece que eso amerita que la discusión sea equilibrada en el sentido de que no se trata del que más grite o del que más poder tenga sino que tengamos argumentos para poder tomar decisiones.

Otra precisión que quiero hacer es que esta actividad, si bien la Academia ha sido el convocador, tiene un rector, tiene un gerente del proceso, que se llama Estado, que se llama Ministerio de Salud e Invima y una de mis respetuosas invitaciones es que como dueño del tema organice la agenda, ponga fechas y defina metas, creo que no podemos llevar agendas diferentes. Todos los participantes debemos estar unidos alrededor de una agenda que tenga responsables y plazos.

Por otro lado, desde el punto de vista de los Comités Técnicos, el Dr. Bravo mencionaba que después de años de discusión con biotecnología, y no es el tema de biotecnología o de bioequivalencia lo que nos reúne ahora, es importante cuando miramos el tema desde el punto de vista técnico, las discusiones fueron diferentes, los argumentos fueron diferentes, los soportes eran soportes, detrás de eso había conceptos de expertos y eso facilitó el ejercicio, la invitación es de que hay grupos de expertos trabajando también en el tema. El rector, que es el Estado, debe incluir esos grupos, respetuosamente es el pedido, para oírlos, pero igual creo que el tema en principio tiene que tener lineamientos técnicos claros definidos. No puedo estarle quitando esto porque está muy moderno o me gusta tal, y por eso detrás de este ejercicio tiene que haber gente experta, gente que conozca la legislación, gente que haya trabajado la legislación, gente que haya investigado y esté trabajando en biotecnología, ese es el primer paso fundamental. Con esa herramienta en la mano podemos ya decir si lo ponemos dentro de 20 años, mañana o pasado mañana, pero así tenemos que actuar.

Hay cosas que no hemos dicho y debemos abrir espacios para decirlas. Y cuando sean políticas hay que decirlas. Los intereses de todos los actores son legítimos y no podemos esconder uno y señalar una posición que de pronto va contraria a la mía. No es el espacio.

Siento que la Academia en su saber y entender quiere tocar el tema desde el punto de vista técnico.

Hay que aprender del pasado. Hemos tenido discusiones agotadoras, de pelea verbal y no sé si física a la salida de los encuentros, pero eso no nos lleva a ninguna parte. Hay un interés común y estoy seguro que el Gobierno así lo va a hacer como líder, va a definir la agenda y él es el que pone la agenda y no nosotros.

Paso rápidamente a hacer unos comentarios técnicos. Esta es una posición y una apreciación técnica. Vemos que desde el punto de vista de querer abarcar todos los medicamentos en una sola normatividad genera algunas desventajas o inequidades para algunos. Un prebiótico que cumple con todos los requisitos o una vacuna biológica vs. una biotecnológica, realmente estamos generando de pronto confusión y valdría la pena, cuando se habla de legislación, de un marco conceptual y después se producen las normas para cada uno de los grupos. La propuesta es, produzcamos las normas para esos grupos.

En la parte clínica, me pregunto este texto cómo salió, quién lo hizo, cómo lo hizo y la verdad, he oído más comentarios de pasillo que una versión clara de cómo llegamos a ese texto. ¿Por qué la pregunta? Porque uno encuentra a veces como si fueran apartes de textos muy buenos que tratan sobre el tema y vamos insertando y armando. Hay que ser justos y críticos en ese sentido y hacer correcciones también de ese aspecto. Aquí colocamos la EMEA porque es el que más ha liderado el tema en el mundo, pero no es otra la razón o por complejo de inferioridad o falta de autoestima científica o académica, digámonos la verdad, estamos haciendo productos biotecnológicos nuestros hoy? Desafortunadamente todavía no, espero que pronto sí. Por eso fue el espíritu de plantear como referentes la EMEA, la ICH o la OMS, incluso lo decía otro colega hace un rato, si China está haciendo investigación, bienvenido, conozcamos esa investigación, si Cuba lo está haciendo, bienvenido, no tenemos ninguna restricción porque queremos mirarlo con el ojo técnico y, uno se pregunta, como en Cuba los ciudadanos son de Fidel, primero, y segundo, Cuba está bloqueada, entonces la flexibilidad es otra, lo miramos con esa óptica pero miramos qué cosas nuevas nos pueden aportar.

Un tema que no nos hemos dicho: nos da miedo mostrar la información, queremos esconderla y suponemos que este es un secreto que tiene que estar bien guardado. Hay mecanismos que el Gobierno claramente establece para ir a mirar detalles de cómo se hace un medicamento y puede fácilmente ir a cualquier compañía. Si Ustedes miran en la literatura se explica como se hace un biotecnológico e incluso hay estudios preclínicos de síntesis. Hablar de oscurantismo, tocaría mirarlo con mucho cuidado. Respeto la posición como se ve pero desde el punto de vista técnico vale la pena también mirar qué estamos escondiendo, porque yo escondo cuando estoy hablando de intereses comerciales ¿es legítimo eso o no?, no lo quiero discutir ahora, pero quiero decirles: sería absurdo estar escondiendo el conocimiento.

Hay definiciones que vale la pena precisar, hay definiciones establecidas por ICH por la EMEA, la que sea, pero que sea completa. Para qué inventar el agua tibia si nosotros ya tenemos definiciones internacionalmente validadas, no perdamos el tiempo en eso.

El tema no está totalmente definido pero hay gente involucrada FDA, OMS, la EMEA, el Comité Internacional de Armonización.

Quiero decirles que no podemos desperdiciar la experiencia de la gente que ya ha recorrido un camino, no quiero inventar la rueda otra vez. Teniendo un líder de este proceso, pero un líder que tenga una agenda y que sepa que hay actores pero no actores que van a participar, a tomarse el poder, porque me parece incorrecto, finalmente el dueño y responsable es el Estado y en este caso el Ministerio y el Invima, tienen esa responsabilidad. Mi propuesta es de nuevo, quiero ver una agenda de ese estilo. Y quiero finalmente decir que no hay duda de la importancia de la presencia de medicamentos biosimilares eso sería tapan el sol con el dedo o es como cuando uno dice es que los genéricos no pueden estar, que es otro error grande, los genéricos deben estar, y el mundo nos ha demostrado que sí funcionan, que las normas y las reglas del juego con que yo permito la utilización en un país de un genérico y un biosimilar podrían ser diferentes, ese es otro tema, por eso, consideramos como Asociación que en el país es importante la presencia de biosimilares pero lo más crítico es que tanto estos como los innovadores cumplan con las exigencias establecidas por expertos en la materia. Aquí usé el EMEA, pero tranquilos ICH también plantea cosas interesantes. Eso es lo que nos debe unir.

Otro aspecto importante y muy respetuosamente quisiera pedir y que el Gobierno lo considere, es que hay funcionarios muy buenos y muy inquietos dentro del Estado pero no les hemos dado la oportunidad de ir a mirar otras cosas. Dónde está el programa para que vayan expertos del Invima a la Agencia Europea de Medicamentos y vaya y visite la parte clínica a ver qué está pasando con la parte clínica en biotecnología. Otro que vaya a las buenas prácticas de manufactura y otro que vaya a la parte legal del tema y no los mandemos sólo al EMEA, que vayan también a Cuba y a Estados Unidos, esto forma parte del ejercicio para poder tener un diálogo técnico transparente.

Sugiero que separemos, no soy ingenuo ni quiero hacerles una propuesta ingenua de que todo es técnico. Hay intereses definidos claros pero nosotros tenemos también que ser claros, que no podemos estar en todo. Como ex funcionario de Invima en alguna época, sentía esa presión y decía, la pelea de Marketing y comerciales es afuera pero yo tengo una responsabilidad sanitaria ante los ciudadanos y es garantizar que lo que esté en el mercado funciona.

Doctora.....: Realmente lo que se ha dado ha sido muy interesante; hemos tomado nota: El Invima y el Ministerio, y definitivamente de aquí van a salir cosas buenas, vamos a enriquecer el documento, y diría que esta reunión no es la única, como proponemos con el Ministerio: se tienen que dar más reuniones técnicas. Quiero felicitar a Afidro, al Colegio de Químicos Farmacéuticos y a Avanzar, por el esfuerzo que han hecho y nos llevamos cada uno de los comentarios. He pedido a Carlos Montaña, como funcionario del Invima y a Rozable Rubiano

que sean los relatores y que tomen absolutamente nota de cada una de las observaciones. Igual haremos una reunión interna Ministerio e Invima para mirar cada una de las observaciones. Hay algo que me preocupa que muchos tengan claro. Nosotros contamos con un laboratorio de productos biológicos, constituido por biólogos, bacteriólogos, ingenieros químicos, licenciados en biología y en química. Como subdirectora tuve la oportunidad de hacer un recorrido por el laboratorio en donde encuentro tecnología de punta, o sea el Invima invertido en tecnología; han podido reproducir o estandarizar técnicas, validar técnicas en la parte de vacunas, las convencionales y las obtenidas por tecnología, y están avanzando, estamos planificando perfectamente un trabajo para estandarizar técnicas, a muchos se les ha pedido ya muestras de productos biológicos; el Invima en productos biológicos ha ido avanzando.

Estamos trabajando en un Compes de laboratorio, así como logramos obtener un Compes sanitario con unos recursos, también vamos a tener un Compes de laboratorio para fortalecer aun más lo que tenemos, el laboratorio de análisis de medicamentos y el laboratorio de productos biológicos.

Quiero que no se vayan con la idea de que estamos todavía muy primitivos en materia de estandarización de técnicas porque no es así, tenemos el recurso capacitado y hemos trabajado también con la OPS en esa parte de capacitación. Igual en la parte de fármaco vigilancia hubo un cambio: optamos por resolución, y el Director conformó un grupo exclusivo de fármaco vigilancia integrado por médicos, médicos farmacéuticos y un epidemiólogo. Estamos trabajando con la Red PARS en la parte de buenas prácticas en fármaco vigilancia, esto es muy importante que lo tengan en cuenta. Igual, el Ministerio de la Protección Social en este momento está trabajando sobre las buenas prácticas clínicas y en materia de vigilancia y control tenemos auditores que han tenido la oportunidad de conocer laboratorios farmacéuticos internacionalmente en medicamentos producidos por síntesis y en medicamentos biológicos.

El Dr. **Carlos Montaña**, químico farmacéutico, funcionario de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, intervino: Hemos hecho un trabajo arduo con esta propuesta; la Dra. Martha Cecilia Rodríguez ha mencionado las reuniones que se han hecho, cuando la propuesta salió del Invima. Esto fue consecuencia de una propuesta inicial de un convenio con la Universidad Nacional y su Instituto de Biotecnología y allí se pretendía únicamente legislar acerca de productos biotecnológicos, específicamente acerca de los requisitos para registro sanitario. Cuando se empezó a evaluar en la Subdirección hace 3 años se vio la posibilidad de alimentar un poco más esa propuesta y tratar de fortalecer y llenar un vacío normativo que se venía presentando. No es un proyecto nuevo, es un estudio que ha hecho un grupo multidisciplinario.

Cuando salió la propuesta del Invima ya había 12 revisiones que se alimentaban con las diferentes propuestas. Se ha venido presentando tanto a nivel de la industria como a nivel de la investigación interna del grupo de trabajo, teniendo en cuenta la normatividad internacional. Quiero hacer algunas precisiones a los comentarios que se han hecho, unos que se deben tener en cuenta y otros que no tienen base, por lo menos en la parte técnica y legal que estamos discutiendo, frente a esta propuesta. Dentro de los comentarios que se allegaron hay muchas

aclaraciones en cuanto a las definiciones. En el recorrido que hemos hecho en el proceso, lo que hemos hecho es ir tomando esas definiciones de los documentos internacionalmente aceptados, si hay nuevas versiones y nuevas definiciones las vamos a tener en cuenta de acuerdo a los aportes que ustedes nos han hecho.

Hay un comentario acerca de estabildades en uno de los puntos que nos enviaron, que dice los estudios de estabilidad no determina un tiempo de vida útil sino que determina otro tipo de circunstancias. Nosotros consideramos que los estudios de estabilidad son precisamente para determinar estabilidad frente al tiempo y es lo que nos permite determinar un tiempo de vida útil del producto de acuerdo a los soportes que nos presenten. No sólo debido a calentamiento o a enfriamiento del producto sino a otras condiciones como pH, luz y otras condiciones que son las que finalmente determinan estos estudios de estabilidad.

Hay otro punto que tiene que ver con comparabilidad. Nosotros hemos definido en la propuesta un capítulo acerca de comparabilidad. La mayoría de los documentos que nos venían allegando, los que nos hacían comentarios tenían que ver con comparabilidad

Para demostrar que son productos biosimilares, estudios sobre el propio producto, que tienen que demostrar que son efectivos, eficientes, seguros, inocuos. Pero adicionalmente cuando se quiere decir que es biosimilar, se tienen que hacer los mismos estudios con el producto al que se quiere comparar, es decir, se tiene que hacer un requisito adicional. Quien esté interesado puede hacerlo, con sus estudios, y adicionalmente los estudios del otro producto y demostrar que son similares o biosimilares. En las discusiones previas lo habíamos tratado de plasmar en el documento.

Quiero hacer un par de precisiones con los documentos que ustedes citan: Ustedes nos dicen, adopten el informe 42 de la Organización Mundial de la Salud. Este informe 42 al que ustedes se refieren es de la serie 822, el cual fue emitido en 1992 al igual que el informe 32 de la serie 823 que tenemos adoptado en este momento.

No es que nosotros estemos atrasados 10 informes si ustedes lo comparan con el 42. Efectivamente en la serie 823 ya vamos en el informe 40 ó 41, pero la gran ventaja que nosotros tenemos con el informe 32 es que es un marco en el cual nosotros podemos soportarnos y los demás informes son algunos aspectos puntuales que se necesitan precisar sobre algunos aspectos generales que ya vienen contemplados en el informe 32.

Hubo un comentario acerca de la prioridad de los estudios. Se dice que hay cosas más importantes que evaluar. Tengo un comentario personal y es acerca del Plan Nacional de Vacunación, hay un plan ampliado de inmunización, que nos afecta a todos; no es algo muy puntual. Los productos biológicos están en todo lado y están afectándonos de una u otra manera.

En el mercado hay más de 150 productos biotecnológicos registrados y más de 20 ó 25 internacionales a los que nosotros hemos certificado como Invima y hemos certificado en buenas prácticas de manufactura. A esos se suman los que no visitamos porque se pueden

homologar de acuerdo a los criterios que se establecen en la normatividad vigente. Nosotros sí tenemos la experiencia y nosotros manejamos las cosas con las herramientas que tenemos. Lo que estamos pretendiendo con esta propuesta de normatividad es dar precisiones a cosas que nosotros sabemos que de pronto se está especulando sobre qué se exige o qué no se exige. Lo que pretendemos con este documento es dar unas normas claras y reglamentar las cosas que nosotros venimos manejando para que no se presenten estos inconvenientes. Tenemos también un reconocimiento internacional no sólo de la industria colombiana, laboratorios multinacionales que se encuentran en Colombia, y la entidad como Invima a través de las visitas que nosotros hacemos internacionalmente y que esos laboratorios a los cuales nosotros visitamos y que han visitado otras entidades, también definen que la calidad de la exigencia que nosotros tenemos en Colombia es alta, por ende, la calidad de los productos y de las buenas prácticas es bastante alta.

Ustedes están diciendo faltan productos o en otros casos sobran. Para el caso nosotros hemos tomado esta clasificación a partir del informe 42 el cual define algunas de las clasificaciones que nosotros tenemos y los probióticos están incluidos dentro de ese texto del informe 42. Falta incluir algunos más, como el caso de la terapia génica. En las últimas reuniones que hemos tenido en el Ministerio se han incluido algunas otras clasificaciones como la de terapia génica, esta específicamente, porque en la farmacopea americana vienen productos biotecnológicos, vacunas y terapia génica, pero esta clasificación que nosotros estamos proponiendo es porque esos subgrupos que se están planteando también requieren áreas independientes de fabricación entre sí, a pesar de considerarse biológicos. Lo que queremos es que a partir de esa definición también se creen grupos independientes o una subclasificación para exigir áreas independientes a pesar de que sean biológicos, es decir que las vacunas vivas, atenuadas, no se puedan fabricar en las mismas áreas que las vacunas muertas o inactivadas y a su vez los distintos grupos. Esa clasificación es más por riesgo que eventualmente por el origen.

Otro aporte que tenemos con esta propuesta de normatividad es lo referente al fabricante de principios activos. Cuando vamos a un laboratorio en el cual se formulan productos farmacéuticos con principios activos biológicos y sólo nos dedicamos a esa parte de formulación, finalmente en la mayoría de los casos lo que estamos haciendo es una evaluación de un área aséptica, un área de fabricación de productos estériles normalmente inyectables. No hay mucha diferencia entre esa evaluación y lo que tendríamos que hacer con un área de productos obtenidos por síntesis. Queremos llegar un poco más allá porque estos productos son afectados por su método de obtención. Ustedes han dicho una y otra vez que la parte de biosimilaridad está por la parte de obtención del principio activo, dado por los procesos de obtención. En la normatividad se propone, desde los principios activos, que sean obtenidos por procesos de fabricación, validados con equipos dedicados y hay unas exigencias para obtener principio activo y otras para la formulación.

En lo referente a hacer sólo dos etapas del registro sanitario, la evaluación farmacológica y en una sola etapa evaluación farmacéutica y legal, lo cual ya está considerado y lo propusimos así en la norma.

Tengan en cuenta que la inmunogenicidad será aplicada para algunos productos y no para todos, de acuerdo precisamente a su origen. Desde allí, nosotros tenemos que también definir que es cuando aplique.

La comparabilidad se va a hacer de acuerdo a normas y a protocolos internacionalmente aceptados y definidos, igual los estudios preclínicos y clínicos, contemplados en la propuesta de la norma.

La guía técnica de análisis la tomamos como base porque allí se definen las formas farmacéuticas y los análisis que se deben hacer por forma farmacéutica. En el siguiente artículo dice que los estudios propios del producto serán hechos de acuerdo a lo que se acepta en el registro sanitario, es decir, que los soportes que se presenten, al ser un producto innovador, se van a evaluar y con base en esa respuesta nosotros podemos tener unas técnicas analíticas aceptadas y posteriormente las técnicas analíticas que se aceptan en ese registro se podrían aplicar para hacer el análisis correspondiente, bien sea por el laboratorio o eventualmente por el laboratorio del Invima el cual está en un proceso de fortalecimiento.

También estamos dando la posibilidad de que una vez que nosotros estemos seguros que el laboratorio ofrece un producto de calidad, que es consecuente y que es mantenido con el tiempo, se puede empezar a hacer una liberación por protocolo, como eventualmente se está haciendo, pero es demasiado arriesgado que en este momento nosotros digamos que no tenemos la capacidad de hacerlo y que sigamos evaluando sobre documentos porque ustedes mismos ya lo han dicho, los documentos traen información que no se puede comprobar, por lo tanto es mejor tener un soporte seguro, fortaleciendo eso sí el laboratorio para poder tener esos datos, para tenerlo “validado” y de esa manera podemos empezar a hacer una liberación paramétrica.

Preguntó la Dra. Lylian Taylor, de Merck Sharp & Dohme: Quiero preguntar acerca de algunas precisiones sobre los estudios de estabilidad. La guía habla de un tiempo de 3 meses, de estudio de estabilidad a corto plazo, y de los 3 meses, la 2514 en la guía actual que tenemos para entidades químicas ¿se puede inferir el período de vida útil?

El Académico Dr. **Álvaro Moncayo Medina** dio la bienvenida al Dr. **Carlos Ignacio Cuervo**, Viceministro de Salud y Bienestar del Ministerio de la Protección Social y le informó que se ha tenido desde las 2 de la tarde una reunión de mucha altura académica y técnica; no podemos negar que detrás de estos parámetros y de estos calificativos haya también discrepancias en relación particularmente con la preparación del decreto que se está discutiendo y que fue resumido y presentado por los representantes, tanto del Invima como del Ministerio al comienzo de la reunión. Ha participado también un grupo de profesionales, con comentarios muy adecuados, profesionales y técnicos sobre varios de los artículos y de los conceptos, que están resumidos en ese proyecto de decreto. Y agregó: Quiero decirle, Ministro, porque Usted es el representante del Gobierno esta tarde, que de manera muy innovadora se oyó al Dr. Francisco Rossi, representante de los consumidores. Creo que la función del Gobierno y del Estado encarnada en Usted en este tema tiene que oír a los consumidores porque se está

gobernando y legislando para nosotros los consumidores, para los colombianos. Quiero que me ayuden en evaluar la importancia que esta reunión le ha dado a hacer las cosas bien. La reglamentación de un tema tan complejo y tan importante para la salud de los colombianos no puede precipitarse, no puede saltarse a conclusiones, no puede hacerse rápidamente, con precipitación. Hay que discutir muchos aspectos todavía y eso toma tiempo. Pienso que, ciertamente, el trabajo que se ha hecho hasta ahora es un comienzo muy importante pero de aquí en adelante todavía hay mucho que hacer, todavía no se puede concluir y todavía no se puede acelerar ni atropellar las ideas ni los procesos de análisis ni de crítica. Le ofrezco señor Viceministro, y les ofrezco en nombre de la Junta Directiva, este recinto y las calidades y responsabilidades de la Academia Nacional de Medicina para continuar con este trabajo. Muchas gracias por las contribuciones.

El Dr. **Carlos Ignacio Cuervo** cerró esta sesión: Este nunca va a ser un tema pacífico y uno puede percibir que en el escenario del arsenal terapéutico va a tener un peso muy importante lo que es la terapia génica, lo que es la clonación terapéutica y los que son los medicamentos, en términos generales, de origen biotecnológico o biológico a partir de microorganismos. Aspiramos a tener vacunas sintéticas para algunas patologías, no a partir de la atenuación de microorganismos vivos atenuados y muertos. Lo que quiero señalar es que la tecnología y lo que ustedes hacen en los centros de investigación le van generando unas posibilidades cada vez mayores de incluirlos de manera eficaz frente a otras terapias que conocimos en su debido momento, hechos científicos y nuevas terapias que deben ser objeto de regulación, es lo que pretende el decreto. Y en ese orden de ideas no pretendemos atropellar, máxime si la recomendación es continuar en la discusión.

Yo quiero que no quede en el ambiente que el Ministerio de la Protección Social y el Invima hayan improvisado al respecto. Desde junio de 2007 se pasó una propuesta por parte del Invima al Ministerio de la Protección Social.

Quiero igualmente resaltar y agradecer el compromiso del equipo del Invima y del Ministerio de la Protección Social, quienes han trabajado en este tema. Que no se haya colgado sino desde hace un mes en la página *Web* para esta discusión no quiere decir que haya sido producto de uno o dos meses atrás. Quiero hacer esta precisión para decir que bienvenidas las discusiones desde el punto de vista técnico y que cada vez que haya un señalamiento en cuanto a la pertinencia o no del articulado, que sean los términos técnicos, independiente de si lo hace el Colegio de Químicos Farmacéuticos, si lo hacen los usuarios, si lo hace la Academia, porque ese fue el espíritu del Viceministerio cuando le pidió a la Academia Nacional de Medicina, que para nosotros ella es prenda de garantía de la objetividad y en su momento con el Dr. Gustavo Malagón y con el Dr. Álvaro Moncayo le pedimos dos temas cruciales: Salud Pública y el Decreto en mención y que la discusión no salga de esos escenarios porque nuestra recomendación al Ministro es producto de ese trabajo técnico que ha hecho el Invima y el Ministerio de la Protección Social y la validación que ustedes puedan hacer o no y el articulado adicional que ustedes puedan sugerir, siempre buscando consumos seguros, eficacia terapéutica, costos razonables de lo que puede suministrarle y apoyar al paciente en estas condiciones. Esas son las consideraciones únicas que nosotros queremos tener presentes.

Hace un mes largo pusimos esta fecha para determinar si existía suficiente ilustración sobre la totalidad o sobre algunos artículos del decreto. Entiendo que hay algunos en donde no existe suficiente ilustración y existirán otros que sí lo tienen. Obliga este decreto a una serie de ajustes en las prácticas de manufactura y que involucra muchas veces recursos, si se debe hacer en áreas comunes o separadas, que los estándares de los biotecnológicos están por encima de los biológicos, consideraciones que necesariamente deben estar incluidas en el decreto. Esto para significar cuál es el tiempo prudencial que nosotros debemos esperar, porque si vamos a esperar total consenso nunca va a existir porque siempre van a existir orillas opuestas e intereses más que evidentes, que hacen prácticas no solamente en Colombia sino en todo el mundo, del tema de propiedad intelectual e innovación, que se consolidan monopolios, que se están favoreciendo a quien pueda ser, hacer los procesos y los ajustes institucionales con celeridad en detrimento de los que no lo pueden hacer, siempre va a existir eso.

Lo que yo quiero es que establezcamos un plazo prudencial y que hacia futuro, si me gustaría, que quién tenga discrepancias sobre un borrador de texto, lo haga por escrito y con el soporte técnico debido para que nosotros podamos, y si vemos que definitivamente no hay consenso al interior, ponerlo en manos de terceros o que sea el mismo Ministro el que entonces determine si efectivamente avanza o no, porque no quiero llegar a la situación de decirle al señor Ministro que este tema tiene indefinición en el tiempo. Soy partidario de establecer unos cronogramas y unos compromisos. Al Ministerio a veces se le ha señalado como el responsable de a veces no cerrar los temas y no generar resultados concretos. Y si hace más de un año el Invima presentó una propuesta, si ya existe un articulado, yo si pediría que en menos de un mes promovamos otra reunión de este tipo para que podamos discutir sobre las observaciones que aquí se han hecho en el día de hoy y las que se pueden hacer en estos 30 días, de manera documentada y le pido a los asistentes, a las universidades y a quien tenga alguna observación sobre el texto que por favor nos la haga saber para nosotros evaluarla y aspiro según el consenso, sugerirle al Ministro sacar un decreto con el articulado.

Sobre esos artículos vamos a determinar una metodología para mirar quién tiene la razón en términos del beneficio terapéutico, de la seguridad terapéutica y del costo razonable de esa terapia que queremos involucrar y que queremos regular al respecto y vamos avanzando en los temas con unos cronogramas definidos porque hoy, como no hay regulación al respecto no tenemos en qué apoyarnos para ejercer una inspección, una vigilancia y un control de ese tipo de medicamentos, porque al fin y al cabo se rige bajo la égida privada y si no está expresamente prohibido no puedo pasar a ejercer un control estricto que es lo que se pretende. Que existan unos expertos, que el Invima especialice ese laboratorio que sí lo tiene y, pediría invitar no sólo a los presentes sino a los que podrían tener interés en que conozcan en qué condiciones está ese laboratorio, no soy el experto pero he recibido muy buenas apreciaciones sobre el laboratorio que tiene el Invima.

El Invima está haciendo cada día las cosas mejor, acompañémoslo, es más ayudémoslo. Estamos haciendo unos ajustes en el Invima con el compromiso de su equipo directivo, en cabeza del Dr. Jairo Céspedes. Ayúdenos a que, de la mano del Instituto Nacional de Salud que

juega un papel muy importante y que también viene haciendo ese esfuerzo institucional a que esto pueda salir, así sea parcialmente, en las mejores condiciones. Aspiramos que en el segundo semestre tengamos un decreto y será producto de esa próxima reunión.

Le pido al Dr. Álvaro Moncayo que fije una nueva fecha, no sin antes agradecerles a Ustedes el interés especial que han tenido en que este decreto sea lo mejor para el país y para los colombianos que no sabemos mucho de biotecnología y de medicamentos de origen biológico, pero que sí esperamos que nos ayuden a aliviar nuestras enfermedades o las de nuestros hijos o familiares.