



Al contestar por favor cite estos datos:

Radicado No.: 201524001701731

Fecha: 07-10-2015

Página 1 de 6

Bogotá D.C.,

Doctora

DIANA MARGARITA OJEDA VISBAL

Procuradora Delegada para los Asuntos del Trabajo y la Seguridad Social

Procuraduría General de la Nación

dojeda@procuraduria.gov.co; asuntosdeltrabajo@procuraduria.gov.co

Carrera 5 No. 15 – 80 Bogotá D.C.

ASUNTO: Respuesta Rad. 201542301694122 - Solicitud información Decreto 1782 de 2014

Respetada doctora Ojeda,

En atención a su requerimiento del radicado citado en el asunto, mediante el cual solicita se informen los avances logrados hasta el momento para la entrada en vigencia del Decreto 1782 de 2014, de manera atenta, esta Dirección se permite manifestar lo siguiente:

En cumplimiento de la Ley 1438 de 2011, el Ministerio de Salud y Protección Social expidió el 18 septiembre de 2014 el Decreto 1782 *“Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario”*. La reglamentación por parte de este Ministerio que ordena el precitado decreto involucra la expedición de varias guías, de las cuales las Guías de Inmunogenicidad y Estabilidad de medicamentos biológicos son requisito para la entrada en vigencia del citado decreto.

Las guías son reglamentos técnicos que deben cumplir con una serie de etapas que van desde su construcción como documento técnico que incluye la participación de diversos actores, hasta la expedición y publicación del acto administrativo en el Diario Oficial. Dentro de las etapas, el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, a través de la Dirección de Regulación, emite concepto previo al trámite de notificación internacional, de acuerdo con lo establecido en el Decreto 1844 de 2013. A su vez, se debe tener en cuenta que en este tipo de reglamentos técnicos, por ser Colombia signante de la Organización Mundial del Comercio – OMC, y en cumplimiento de la Ley 170 de 1994, debe realizarse una consulta pública internacional ante dicho Organismo, por el término de tres (3) meses. De otra parte, en cumplimiento a la Ley 1340 de 2009, los reglamentos técnicos deben contar con concepto previo de abogacía de la competencia que emite la Superintendencia de Industria y Comercio.

Ahora bien, en el cronograma de trabajo planteado para la reglamentación del Decreto 1782 de 2014¹, se priorizó para el año 2015, la expedición de las Guías de Inmunogenicidad, Estabilidad y Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos, lo que conllevó una serie de gestiones y actividades que se relacionan a continuación:

¹ El cronograma se puede consultar en el siguiente vínculo:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Plan-de-Trabajo-Decreto-1782-de-2014.pdf>



Al contestar por favor cite estos datos:

Radicado No.: **201524001701731**

Fecha: **07-10-2015**

Página 2 de 6

1. Guía de Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos

Es importante mencionar que el proceso de elaboración de esta guía se inició antes de la expedición del Decreto 1782 de 2014, teniendo en cuenta que es de orden sanitario que requiere especificidad diferente a la normativa de requisitos para la obtención de los registros sanitarios de los mencionados productos. Adicionalmente, es una condición para que la Organización Panamericana de la Salud, recertifique al INVIMA como Agencia de Referencia Regional.

- 1.1. Construcción: Para la elaboración de la guía se tomaron como referencias informes técnicos de la Organización Mundial de la Salud- OMS, contenidos en el anexo 3 del informe 33 y Anexo 6 del informe 45. El documento se construyó con la participación del INVIMA, como entidad sanitaria nacional que le corresponde la ejecución de las políticas sanitarias y de normas expedidas por el Gobierno Nacional y el Ministerio de Salud y Protección Social. El borrador puede consultarse en el siguiente vínculo: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/BP-biologicos.pdf>
- 1.2. Consulta pública nacional: Se realizaron dos (2) procesos de consulta, el primero del 17 de diciembre de 2013 al 31 de enero de 2014 y el segundo del 17 de abril al 4 de mayo de 2015 (Anexo 1). Es importante anotar que la consulta de 2015 se realizó posterior a la expedición del Decreto 1782 de 2014, con el fin de que los interesados presentaran las observaciones correspondientes, a la luz de este decreto. Los comentarios recibidos pueden descargarse de la siguiente página web: <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/biologicos-biotecnologicos.aspx>
- 1.3. Análisis de los comentarios: Se analizaron y contestaron los comentarios recibidos. Conforme a los mismos, se realizaron ajustes al borrador. Las respuestas a los comentarios se encuentran publicadas en el siguiente vínculo: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Consolidado-respuestas-medicamentos-biologicos.pdf>
- 1.4. Concepto previo del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo - MINCIT: Este Ministerio solicitó concepto previo al Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, mediante radicado 201424000209671 (Anexo 2) y rendido a través de la Dirección de Regulación, mediante radicado 2-2014-006990 del 23 de abril de 2014, recibido por este Ministerio el 25 de abril del mismo año y radicado con el número 201442300564532 (Anexo 2), en el que manifestó: *“encontramos que el mismo se adecua a los lineamientos generales del Subsistema Nacional de la Calidad (...)”*.



Al contestar por favor cite estos datos:

Radicado No.: **201524001701731**

Fecha: **07-10-2015**

Página 3 de 6

- 1.5. Publicación en la Organización Mundial del Comercio - OMC: Se realizó mediante la signatura G/TBT/N/COL/202 del 8 de mayo de 2014. No se presentó ninguna observación durante ese proceso (Anexo 3).
- 1.6. Revisión de la Dirección Jurídica del MSPS: Se realizó la revisión por parte de la Dirección Jurídica del Ministerio de Salud y Protección Social con el fin de contar con aval jurídico del proyecto de acto administrativo. Se hicieron los ajustes pertinentes. El envío a la dependencia se realizó, por parte de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud el 14 de Julio de 2015 (Anexo 4) y se realizó un proceso de revisión y ajuste por parte de la Dirección Jurídica, en consulta con la Dirección de Medicamentos, 6 de Agosto de 2015. (Anexo 4)
- 1.7. Concepto de Abogacía de la Competencia: Se elaboró el cuestionario y se envió a la Superintendencia de Industria y Comercio con el fin que se emita concepto de abogacía de la competencia (Anexo 5)

Estamos a la espera de la respuesta de la SIC para proceder a la expedición del acto administrativo por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

2. Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos

- 2.1. Construcción: Para su elaboración se tomaron como referencia los siguientes documentos: "WHO Technical Report Series 962. Annex 3: Guidelines on stability evaluation of vaccines" de la Organización Mundial de la Salud –OMS-, "Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products" de la Conferencia Internacional de Armonización –ICH- y, en relación con la validación de la cadena de frío, "Lineamientos que establecen los requisitos que deberán cumplir los interesados en el reconocimiento de los estudios de estabilidad realizados en el extranjero para los medicamentos biotecnológicos y biológicos de importación" de COFEPRIS (documento S00/190/2011 del 30 de noviembre de 2011). El documento se construyó con la participación del INVIMA como entidad sanitaria encargada de verificar el cumplimiento de los requisitos establecidos en la guía. Se puede consultar en el siguiente vínculo: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Guia-estabilidad-medicamentos-biologicos.pdf>
- 2.2. Consulta pública nacional: El borrador del proyecto se sometió a consulta pública nacional, del 12 de mayo al 09 de junio del 2015. Los comentarios recibidos pueden consultarse en el siguiente vínculo: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Paginas/results.aspx?k=\(\(dcispartof:%22Comentarios%20recibidos%20consulta%20p%C3%BAblica%20Gu%C3%ADA%20de%20Estabilidad%20de%20medicamentos%20biol%C3%B3gicos%22\)\)](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Paginas/results.aspx?k=((dcispartof:%22Comentarios%20recibidos%20consulta%20p%C3%BAblica%20Gu%C3%ADA%20de%20Estabilidad%20de%20medicamentos%20biol%C3%B3gicos%22)))
- 2.3. Concepto previo del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo - MINCIT: Se solicitó concepto previo al Ministerio de Comercio, Industria y Turismo (Anexo 6), el cual se rindió a través de la Dirección de Regulación, mediante radicado 2-2015-009553 del 1 de julio de 2015; recibido por este Ministerio el 6 de julio del mismo año y radicado con el número 201542301144172 (Anexo 6), en el que manifestó que a



Al contestar por favor cite estos datos:

Radicado No.: **201524001701731**

Fecha: **07-10-2015**

Página 4 de 6

pesar de que la guía no constituye un obstáculo técnico al comercio, debe ser consultado a la Organización Mundial del Comercio – OMC.

- 2.4. Publicación en la Organización Mundial del Comercio - OMC: Mediante la signatura G/TBT/N/COL/196/Add.2 del 1 de julio de 2015. La consulta culminó el 3 de octubre. El proceso de consulta ante la OMC está publicado en el siguiente vínculo https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/FE_Search/FE_S_S009-DP.aspx?language=E&CatalogueIdList=133187&CurrentCatalogueIdIndex=0&FullTextSearch= (Anexo 7).
- 2.5. Análisis de los comentarios recibidos: Se analizan desde el punto de vista técnico y jurídico cada uno de los comentarios recibidos de los diferentes actores. Una vez se finalice la revisión, las respuestas se publicarán en la página web de este Ministerio.
- 2.6. Trámites a seguir: De la revisión de los comentarios, y si este Ministerio considera que son viables, se procederá a ajustar la guía. Posteriormente se enviará el proyecto de resolución a la Dirección jurídica de este Ministerio, así como para el concepto de la abogacía de la competencia por parte de la SIC. Surtidas estas etapas, se procederá con su expedición.

3. Guía de Inmunogenicidad

Es una guía relevante y compleja en términos de discusión pública, teniendo en cuenta que se trata de un tema de controversia técnica, reflejado a lo largo del debate público en torno a la regulación de los medicamentos biológicos en Colombia. Dichos aspectos están asociados al diseño, extensión, complejidad y pertinencia de los ensayos clínicos, especialmente los que deben exigirse a los bio-genéricos. Por ello, para su expedición se requiere de la generación de espacios de discusión técnico-científicos, y una amplia participación.

En concordancia con lo anterior, el Ministerio elaboró una estrategia de participación que, además de las consultas públicas nacional e internacional, que involucró la conformación de un grupo de expertos asesor del Ministerio y la realización de un foro internacional con la participación de todos los interesados, no sólo como asistentes, sino como expositores.

3.1. Conformación del grupo de expertos asesor: El grupo quedó finalmente conformado así:

- Fabio Aristizabal Gutierrez
Químico Farmacéutico, Ph D en Ciencias Biológicas con énfasis en Biología Molecular, Docente universidad Nacional de Colombia, Director Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia – IBUN , Miembro de Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora.
- Lucy Gabriela Delgado
Bacteriología, Doctora en Ciencias Farmacéuticas, Docente del área de microbiología del Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, Directora del Grupo de Investigación en Inmunotoxicología



Al contestar por favor cite estos datos:

Radicado No.: **201524001701731**

Fecha: **07-10-2015**

Página 5 de 6

- Lucia Arteaga
Química Farmacéutica, Especialista en Química Orgánica, MSc Pharmacognosy, Miembro de Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la comisión revisora.
- Carlos Maldonado
Medico farmacólogo, Docente Universidad Nacional de Colombia
- Benjamín Reyes
Medico reumatólogo

El proceso de conformación del grupo de expertos tomó aproximadamente dos (2) meses, durante los cuales además de definir los miembros, se realizó un proceso de gestión de los conflictos de interés, tal y como se hace usualmente en los grupos de discusión científica o para la publicación de artículos científicos. Los expertos llenaron una declaración y luego un comité ad hoc creado en la Dirección de Medicamentos, analizó la declaración y la contrastó con la hoja de vida de los expertos, con el fin de definir si existía o no conflicto.

- 3.2. **Construcción:** para la elaboración de la guía, se tomaron como referencia los siguientes documentos de la agencia sanitaria de Estados Unidos, Food And Drug Administration - FDA y de la agencia sanitaria europea, European Medicines Agency – EMA:
- FDA: "Guidance for Industry: Immunogenicity Assesment for Therapeutic Protein Products" expedida en agosto de 2014 por el Center for Drug Evaluation and Research (CDER), el Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
 - EMA: "Guideline on Immunogenicity Assessment of Biotechnology-Derived Therapeutic Proteins" expedida en diciembre de 2007 por el Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) -EMA- (Documento Ref. EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006)

El Ministerio elaboró un primer borrador, que fue enviado al grupo de expertos y a funcionarios del INVIMA, los cuales se encargaron de revisar y analizar el proyecto de guía propuesta por el ministerio y emitir su opinión sobre la misma. Luego se dio una sesión de discusión (Anexo 8) con la presencia de todos los expertos, del Ministerio y del Invima, en la que se plantearon las críticas al borrador y se acordaron los ajustes al texto. El Ministerio procedió a realizar los ajustes y envió un segundo borrador a los expertos. Hubo una segunda ronda de discusión virtual y al culminar la misma se acordó el texto definitivo para ser sometido a consulta pública. Esto tomó aproximadamente dos (2) meses.

- 3.3. **Consulta Pública Nacional:** El borrador se sometió a consulta pública nacional por un mes (del 24 de junio al 24 de julio del 2015). El borrador puede ser consultado en el siguiente vínculo: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/proyecto-resolucion-guia-de-inmunogenicidad-primera-ronda.pdf> . En ese periodo los interesados hicieron llegar al Ministerio sus comentarios, los cuales se encuentran publicados en el siguiente vínculo: [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Paginas/results.aspx?k=%20\(\(dcispartof:%22Comentarios%20recibidos%20consulta%20p%C3%ABlica%20Gu%C3%ADa%20de%20inmunogenicidad%22\)\)](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Paginas/results.aspx?k=%20((dcispartof:%22Comentarios%20recibidos%20consulta%20p%C3%ABlica%20Gu%C3%ADa%20de%20inmunogenicidad%22)))



Al contestar por favor cite estos datos:

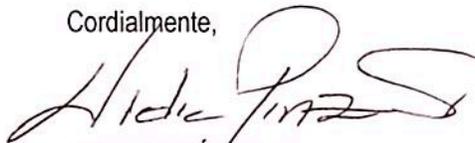
Radicado No.: 201524001701731

Fecha: 07-10-2015

Página 6 de 6

- 3.4. Foro internacional: Con el propósito de contar con una mayor participación de los actores interesados en la guía de inmunogenicidad, el 4 y 5 de agosto del presente año, se realizó el "Foro internacional inmunogenicidad de proteínas terapéuticas: característica intrínseca, evaluación permanente." La agenda del Foro puede consultarse en el siguiente vínculo: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/agenda-foro-inmunogenicidad-082015.pdf>. El Foro fue patrocinado por el Banco Interamericano de Desarrollo y la Organización Panamericana de la Salud - OPS. En el mismo participaron expertos de la OPS y de la Organización Mundial de la Salud, así como con expertos nacionales e internacionales. Así mismo, cada grupo de interés (industria farmacéutica nacional, industria farmacéutica multinacional, pacientes y otras organizaciones de la sociedad civil) contó con un espacio de 1 hora para presentar sus posturas. Se adjunta boletín de prensa y listado de asistencia (Anexos 9 y 10). Por su parte, el Ministerio de Salud, en la presentación del día 5 de agosto en la mañana resolvió los cuestionamientos más relevantes planteados en los comentarios escritos y anunció el sentido de los ajustes que se harían al texto, acogiendo varios de los comentarios recibidos.
- 3.5. Trámites a seguir: La Dirección del Medicamentos y Tecnologías en Salud, realiza los ajustes al texto y procederá a discutirlos con el grupo asesor de expertos. Posteriormente, el texto definitivo que será enviado para concepto del MINCIT, consulta a la OMC, revisión jurídica interna y concepto de la SIC sobre abogacía de la competencia.

Cordialmente,



NIDIA PINZÓN SORA

Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud (A)

Anexos: Cuarenta y seis 46 folios

Elaboró: DMARQUEZ / LPINO/LHERNANDEZ *hul*
Revisó: CGOMEZM *Caro J.*
Aprobó: NPINZÓN

Ruta electrónica: C:\Users\dmarquez\Documents\DMARQUEZLL\Decreto 1782 Biológicos\Correspondencia\Procuraduría\201542301694122 - Solicitud información Decreto 1782 de 2014.docx