

Bogotá 19 de febrero de 2019

Doctora

**LAURA VALDIVIESO JIMÉNEZ**

Viceministra de Comercio Exterior

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

Doctor

**NICOLÁS PALAU VAN HISSENHOVEN**

Director de Inversión Extranjera

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

**Ref: Informe Special 301 de la Oficina del Representante de Comercio de los Estados Unidos (USTR, por sus siglas en inglés)**

Respetada Viceministra y respetado Director:

Reciban un cordial saludo de parte de Misión Salud. Como tuvimos oportunidad de expresarlo brevemente en nuestra reunión de presentación con el nuevo Gobierno, celebrada el 24 de septiembre de 2018 con las demás organizaciones integrantes del Comité de Veeduría y Cooperación en Salud (CVCS), Misión Salud es una organización de la sociedad civil colombiana que desde el 2002 promueve a nivel nacional, regional e internacional el derecho a acceder a medicamentos asequibles y de calidad, como parte inmanente del derecho fundamental a la salud, en los contextos de propiedad intelectual, obstáculos técnicos al comercio y fortalecimiento de la industria local de producción farmacéutica.

En este propósito, año a año hacemos seguimiento a la publicación que hace la Oficina del Representante de Comercio de los Estados Unidos (USTR, por sus siglas en inglés) del reporte “*Special 301*”, en la medida en que lo identificamos como un instrumento unilateral de presión del gobierno norteamericano para promover exclusivamente intereses de su industria que tienen potenciales efectos negativos sobre el acceso a medicamentos por parte de la población colombiana.

Con la presente comunicación deseamos poner a su consideración nuestros comentarios con respecto al reporte “*Special 301*” y el documento enviado por PhRMA para el reporte del 2019, así como nuestras respetuosas recomendaciones al gobierno nacional con respecto a los mismos.

### **1. Objetivo del “Special 301”**

Según la página de la oficina del USTR, el “*Special 301*” “*refleja la revisión del estado de la protección y observancia de los derechos de propiedad intelectual a nivel global*”<sup>1</sup> como parte de su “*compromiso con la promoción de la innovación y la inversión*”. No obstante, hay tres consideraciones por las cuales, en nuestra calidad de organizaciones de la sociedad civil colombiana, no reconocemos como legítimo el mencionado reporte. Estas tres consideraciones son:

---

<sup>1</sup> <https://ustr.gov/issue-areas/intellectual-property/Special-301>

- a. **El “Special 301”, en tanto sirve para atribuir unilateralmente a otros Estados el incumplimiento de responsabilidades adquiridas en el marco de acuerdos firmados al interior de la Organización Mundial del Comercio, viola el mecanismo de solución de diferencias de la organización multilateral.**

Como lo hemos expresado al gobierno colombiano y estadounidense en ocasiones anteriores, insistimos en que “el uso y el funcionamiento actuales del programa como un conjunto de” listas de vigilancia “cada vez más serias que terminan en una lista de países extranjeros prioritarios con un proceso específico de sanciones comerciales viola la prohibición de la Organización Mundial del Comercio de la adjudicación unilateral de controversias comerciales”, y debe ser valorado como tal por todos los socios comerciales de los Estados Unidos”<sup>2</sup>

En este mismo sentido, “el reporte ‘Special 301’ promueve un entorno en el que aproximaciones para la implementación de los ADPIC que sean ‘diferentes’ (a las de EEUU) son clasificadas como problemas del ‘Estado de derecho’ en vez de elecciones legislativas deliberadas, desautorizando así tales elecciones”<sup>3</sup>.

Para más detalles sobre el particular, ponemos a su disposición el envío que hicimos a la oficina del USTR este año en compañía de otras organizaciones de la sociedad civil y la academia (anexo).

- b. **El reporte “Special 301” promueve la propiedad intelectual como modelo eficiente en términos de innovación, desconociendo sus vacíos para generar soluciones sociales en países y comunidades donde el bajo poder adquisitivo no alcanza para cumplir las expectativas de ventas de los laboratorios que se hacen llamar de innovación y desarrollo.**

Como lo expresamos en el envío a la oficina del USTR, “dado que el modelo de derechos de propiedad intelectual ha fallado como un mecanismo para alentar la innovación y el acceso a sus frutos para todos, los socios comerciales de los Estados Unidos deben hacer esfuerzos considerables para encontrar otros modelos que alienten efectivamente el desarrollo de soluciones accesibles y asequibles para los desafíos sociales del mundo, antes de actuar en respuesta a este programa unilateral y su lista.” Para más detalles sobre las falencias del modelo de I+D basado en la propiedad intelectual, recomendamos el reporte del Grupo Consultivo de Expertos sobre Investigación y Desarrollo de la OMS: Financiación y Coordinación (CEWG)<sup>4</sup>

Como lo explica Joseph Stiglitz, “Es una cuestión de economía simple: las empresas dirigen la investigación hacia donde está el dinero, independientemente del valor

---

<sup>2</sup> Tomado de la contribución enviada por Misión Salud, Fundación Karisma y Fundación IFARMA a la oficina del USTR en el 2019. Ver anexo.

<sup>3</sup> Ibid.

<sup>4</sup> <https://www.who.int/phi/documents/CEWG-WP/en/>

*relativo para la sociedad. Como los pobres no pueden pagar altos precios por los medicamentos, hay poca investigación sobre sus enfermedades”<sup>5</sup>*

- c. **El reporte “*Special 301*” promueve la propiedad intelectual como modelo eficiente en términos de innovación, desconociendo que los precios que se fijan a los medicamentos producto de la innovación obedecen un criterio eminentemente especulativo poniendo una alta carga financiera sobre los sistemas de salud y las personas que deben pagarlos de su propio bolsillo.**

Los ejemplos de este argumento son múltiples a nivel global y nacional. Nos permitimos ilustrar 3:

- Medicamentos biotecnológicos: un trabajo del profesor Hubertus Schellekens, asesor de múltiples agencias regulatorias especialmente de Latinoamérica, el Oriente Medio y Europa, muestra que la relación costo/precio de ocho productos analizados es de sólo el 2,3% en promedio, lo que significa un margen de utilidad promedio del 97,7%<sup>6</sup>. Las cifras de estos medicamentos en Colombia evidencian también sus elevados precios:
  - En el 2016 los 4 medicamentos con el mayor nivel de ventas en el país fueron biotecnológicos. El valor de las ventas de los cuatro sumados fue de \$372.000 millones.
  - En el 2017 los 5 medicamentos con el mayor nivel de ventas fueron biotecnológicos. Las ventas sumaron \$474.000 millones.
- La OMS publicó a finales de 2018 el reporte técnico sobre precio de los medicamentos para el cáncer y su impacto.<sup>7</sup> En este se afirma que “*las compañías farmacéuticas establecen los precios de acuerdo con sus objetivos comerciales, con un enfoque en extraer la cantidad máxima que un comprador está dispuesto a pagar por un medicamento*” (traducción propia). El mismo reporte proporciona los siguientes datos: para los 99 medicamentos incluidos en el análisis (aquellos aprobados por la FDA desde 1987 hasta 2017 para las compañías pioneras), se encontró que el retorno promedio de los ingresos a fines de 2017 era de US \$ 14.50 (rango: US \$ 3.30 a US \$ 55.10) por cada US \$ 1 de gasto en I + D, después de los ajustes por la probabilidad de fracaso del ensayo y los costos de oportunidad.<sup>8</sup>
- Hepatitis C: como lo expresamos al Ministerio de Salud en el marco de la recepción de comentarios con respecto a la declaratoria de interés público de hepatitis C, el país ha llegado a pagar 136 millones de pesos por un

---

<sup>5</sup> Brown D, Hanna TM. It’s Time for a Public Option in the Pharmaceutical Industry. In these times [Internet]. mayo de 2018; Disponible en:

[http://inthesetimes.com/article/21139/pharmaceutical\\_industry\\_drug\\_prices\\_trump\\_public\\_option](http://inthesetimes.com/article/21139/pharmaceutical_industry_drug_prices_trump_public_option)

<sup>6</sup> Schellekens H. Biosimilars: a regulatory update. 2012. Citado en Holguín Zamorano, G. La guerra contra los medicamentos genéricos. Un crimen silencioso. 1a ed. Bogotá: Penguin Random House; 2014.

<sup>7</sup> <https://www.who.int/medicines/areas/access/Improving-affordability-effectiveness-of-cancer-medicines/en/>

<sup>8</sup> <https://thewire.in/health/who-report-cancer-research-investment-innovation>

tratamiento de 12 semanas cuando el costo de producción de un tratamiento de 12 semanas se estima máximo en \$408.000.<sup>9</sup>

Ante la indudable presión financiera que plantean estos precios, es deber de los Estados tomar medidas para poder respetar, proteger y cumplir el derecho fundamental a la salud. En consecuencia, es indefendible que la toma de decisiones gubernamentales en favor del interés público y del acceso a medicamentos por parte de la población para controlar precios exorbitantes e injustificados sean objeto de rechazo por parte de los EEUU a través de su reporte “*Special 301*”.

Recomendación al gobierno nacional: permitirse no reconocer como legítimo el reporte “*Special 301*”, tal como lo han hecho Chile (2013)<sup>10</sup> y Canadá (2007)<sup>11</sup>, y, en consecuencia, continuar impulsando las medidas que el país determine como de interés público.

## 2. Envío de PhRMA para el reporte “*Special 301*” de 2019

A continuación, presentamos nuestros comentarios o aportes con respecto a la contribución hecha por el gremio de las multinacionales farmacéuticas en EEUU a la oficina del USTR para este año<sup>12</sup>:

### a. Licencias obligatorias:

Como lo expresamos al Ministerio de Salud en el marco de los comentarios con respecto a la declaratoria de interés público de hepatitis C, “*el otorgamiento de licencias obligatorias es un derecho de los Estados emanado del Sistema de Propiedad Intelectual, al igual que los denominados Derechos de Propiedad Intelectual, y no una mera expectativa. Diríase que el Sistema de Propiedad Intelectual presenta dos facetas diferentes pero fuertemente relacionadas entre sí: de un lado regula la protección y observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual, a favor de investigadores y desarrolladores de productos farmacéuticos, pero del otro concibe unos mecanismos, denominados ‘flexibilidades’, entre ellos las licencias obligatorias, cuyo objetivo es salvaguardar la salud pública de los efectos perversos de la protección patentaria sobre los precios y el acceso a los medicamentos, y consagra el ‘derecho’ de los Estados de utilizar tales mecanismos “al máximo” (Declaración de Doha, punto 4)... Con una aclaración relevante: como puede leerse en el ADPIC y en la Declaración de Doha, ambos estatutos subordinan la primera faceta a la segunda, es decir, la protección de la propiedad intelectual a la protección de la salud pública, lo que es indispensable para que el Estado pueda cumplir las obligaciones inherentes al derecho fundamental a la salud, como son, de acuerdo con la Declaración No. 14 del PIDESC, respetar, proteger y garantizar el derecho fundamental a la salud*”<sup>13</sup>.

<sup>9</sup> <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Mision-salud-resolucion-5246.pdf>

<sup>10</sup> <https://www.emol.com/noticias/nacional/2013/05/01/596379/chile-no-reconoce-la-validez-de-la-lista-negr-a-de-pirateria-de-eeuu.html>

<sup>11</sup> <http://www.ourcommons.ca/DocumentViewer/en/39-1/SECU/meeting-35/evidence#T1150>

<sup>12</sup> <https://www.regulations.gov/document?D=USTR-2018-0037-0006>

<sup>13</sup> <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Mision-salud-resolucion-5246.pdf>

Aún más, como lo hemos expresado al Gobierno en ocasiones anteriores, “no es cierto que el derecho de otorgar licencias obligatorias sólo pueda ejercerse de manera excepcional, en circunstancias extremas”<sup>14</sup> y “ninguna norma de derecho internacional ni ninguno de los tratados suscritos por Colombia, incluidos los comerciales suscritos con Estados Unidos, la Unión Europea y la Asociación Europea de Libre Comercio (AELC), contienen limitaciones al uso de las Licencias Obligatorias.”<sup>15</sup>

Finalmente, es importante que el Gobierno Colombiano tenga en consideración que actualmente está en curso en el Congreso de Estados Unidos legislación que busca ampliar la utilización de las licencias obligatorias en dicho país<sup>16</sup> que, de hecho, es en la actualidad la nación que más las utiliza.<sup>17</sup>

Recomendación al gobierno nacional: Por todo lo anterior, atentamente urgimos al gobierno a seguir adelante con la actuación administrativa en cuestión y confiamos tal proceso conllevará a la declaración de los antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis C como de interés público.

#### **b. Protección de datos:**

PhRMA afirma en su envío que “Sin embargo, la autoridad reguladora colombiana INVIMA recientemente comenzó a negar la protección de datos regulatorios luego de la aprobación de algunas entidades químicas nuevas, simplemente porque comparten una pequeña porción de su estructura química con productos aprobados previamente”. Posteriormente afirma que este hecho es inconsistente con los requerimientos del decreto 2085 de 2002.

Esta queja de PhRMA es infundada en la medida en que el Decreto 2085 de 2002 tiene unas excepciones muy claras a la protección de datos, entre las que se encuentra la similitud de moléculas con otras previamente aprobadas. Dice el artículo 4, literal b del citado decreto: “**ARTÍCULO CUARTO:** La protección a la que se refiere este Decreto no aplica en los siguientes casos: b) Cuando la nueva entidad química cuyo registro sanitario se solicita es similar a otra que haya sido autorizada y comercializada en Colombia y haya expirado el periodo de protección del artículo tercero”.

Recomendación al gobierno nacional: hacer caso omiso a la queja infundada de PhRMA.

#### **c. Materia patentable:**

Según PhRMA “Contrario a sus obligaciones bajo el Acuerdo sobre los ADPIC de la OMC, Colombia no concede patentes de segundos usos”. Posteriormente afirman que esto es inconsistente con los ADPIC en su artículo 27.1.

---

<sup>14</sup> Ibid.

<sup>15</sup> Ibid.

<sup>16</sup> <https://www.mision-salud.org/actualidad/plan-sen-sanders-controlar-abusos-de-industria-farmaceutica-en-estados-unidos/>

<sup>17</sup> <https://www.regulations.gov/document?D=USTR-2018-0037-0026>

Colombia no está obligada a conceder patentes para segundos usos bajo el Acuerdo de los ADPIC de la OMC<sup>18</sup>. El artículo 27.1 se refiere específicamente al producto o los procesos, no a los usos.

**“Artículo 27. Materia Patentable.** 1. Sin perjuicio de lo dispuesto en los párrafos 2 y 3, las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial. Sin perjuicio de lo dispuesto en el párrafo 4 del artículo 65, en el párrafo 8 del artículo 70 y en el párrafo 3 del presente artículo, las patentes se podrán obtener y los derechos de patente se podrán gozar sin discriminación por el lugar de la invención, el campo de la tecnología o el hecho de que los productos sean importados o producidos en el país.”

Además, durante la negociación del Tratado de Libre Comercio Colombia – EEUU, la oficina del USTR se retractó de la propuesta sobre las patentes de segundos usos debido al hecho de que Colombia no estaba obligada a concederlas y además por el impacto negativo que esta disposición de propiedad intelectual habría causado a la salud de los colombianos.

Con respecto a la Comunidad Andina de Naciones, en la Decisión 486 de 2000 en su artículo 21 establece que *“Los productos o procedimientos ya patentados, comprendidos en el estado de la técnica de conformidad con el artículo 16 de la presente Decisión, no serán objeto de una nueva patente por el simple hecho de atribuirse un uso distinto al originalmente comprendido en la patente inicial.”*<sup>19</sup>

Recomendación al gobierno nacional: hacer caso omiso a la queja infundada de PhRMA.

#### **d. Observancia de patentes:**

Afirma PhRMA en su envío que *“no existe ningún mecanismo que brinde a los titulares de patentes la oportunidad de resolver alegatos sobre patentes antes del lanzamiento de productos competidores. Esto ha llevado a la aprobación y comercialización de productos competidores, a pesar del hecho de que la patente del medicamento pionero aún esté vigente”* (traducción propia).

Como lo expresamos en procesos anteriores<sup>20</sup>, esta solicitud *“establece la figura conocida como ‘linkage’ (vínculo entre la oficina sanitaria y la oficina de patentes), la cual, siendo ajena a la normativa de la OMC, obstaculiza una actividad eminentemente sanitaria, como lo es el registro sanitario, donde lo que se evalúa es la eficacia y seguridad del medicamento, condicionándola a situaciones exclusivas del derecho patentario que la autoridad sanitaria desconoce en absoluto. Aún más, la figura del ‘linkage’ transfiere a la autoridad sanitaria la responsabilidad que tienen las compañías farmacéuticas de defenderse contra posibles violaciones a sus patentes, convirtiendo a los funcionarios de dicha agencia pública en guardianes de intereses privado... La OMS ha desaconsejado la implementación de esta figura a los países en desarrollo, en la mayoría de los países europeos no es requerida y en los TLC suscritos por los Estados Unidos con posterioridad*

<sup>18</sup> <https://www.wto.org/spanish/docs/s/legal/s/27-trips.pdf>

<sup>19</sup> <https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/can/can012es.pdf>

<sup>20</sup> [https://www.mision-salud.org/nuestras\\_acciones/acuerdos-comerciales/analisis-del-tpp/](https://www.mision-salud.org/nuestras_acciones/acuerdos-comerciales/analisis-del-tpp/)

*a junio de 2007, incluidos los celebrados con Colombia, Perú y Panamá, no es obligatoria sino opcional<sup>21</sup>. O sea que se trata de una medida ADPICplus y TLCplus... La conexión entre el registro sanitario y la patente no tiene ninguna justificación técnica en beneficio de la comunidad. Por el contrario, retrasa injustificadamente la competencia genérica, con el consiguiente incremento de los costos para los consumidores y el sistema nacional de salud.”*

Reiterando, en Colombia nunca ha regido el “linkage”. El TLC Colombia-EE.UU. lo estableció como obligatorio en su versión original (TLC versión original, art. 16.10.3.b) pero el Protocolo Modificadorio del mismo, suscrito el 28 de junio de 2007, lo volvió “opcional”<sup>22</sup>

Recomendación al gobierno nacional: hacer caso omiso a la queja infundada de PhRMA.

#### **e. Plan Nacional de Desarrollo (PND):**

PhRMA en su envío expresa su “preocupación” con respecto al artículo 72 del PND, al “tener en cuenta una valoración de precio y de la tecnología en salud en el proceso de aprobación regulatoria”.

Como lo expresamos a la oficina del USTR en nuestro envío de este año (adjunto), consideramos que la iniciativa legislativa colombiana del artículo 72 fue y sigue siendo necesaria desde una perspectiva de interés público y que valdría la pena replicarla en otros países. A continuación la justificación:

- I. El artículo 72 del Plan Nacional de Desarrollo 2014 - 2018 tenía como objetivo abordar los altos precios de los medicamentos antes de que ingresen al mercado. El mecanismo propuesto consistió en una evaluación gubernamental del precio de cada nuevo medicamento en función de su valor terapéutico agregado, como una forma de garantizar la sostenibilidad del sistema de salud, garantizar el derecho a la salud de los colombianos y aclarar qué medicamentos nuevos agregan valor terapéutico.
  - a. Un ejemplo para explicar la importancia de esta regulación es Juxtapid<sup>®</sup>, un medicamento para tratar un trastorno metabólico genético. Juxtapid<sup>®</sup> ingresó al mercado en 2016 a un precio de aproximadamente US\$1160 por tableta (20 mg). En 2017, el precio de cada tableta fue de casi US\$1400. Debido a esas variaciones de precios, en un solo año el sistema de salud pagó más de US\$6 millones de dólares solo por este nuevo medicamento.<sup>23</sup> Cabe destacar que el salario de millones de familias colombianas es de alrededor de US\$268.
  - b. El Administrador de los recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia (ADRES, a partir de sus iniciales en español) tiene varios casos como Juxtapid<sup>®</sup>, porque no ha habido un mecanismo para evitar que ocurran precios abusivos en nuevos medicamentos. ADRES informó en 2018 que los medicamentos no

<sup>21</sup> Holguín Z, G. Op cit. p. 209.

<sup>22</sup> Ministerio de Comercio Industria y Turismo, Comunicado de Prensa No. 110, Bogotá, junio 28 de 2007.

<sup>23</sup> <https://www.elespectador.com/noticias/salud/la-gran-regulacion-de-precios-de-medicamentos-que-se-cay-o-ultimo-minuto-articulo-805276>

cubiertos por el plan de beneficios del sistema de salud correspondían al 84,72% de los pagos realizados con recursos adicionales.<sup>24</sup>

- II. El impacto de los altos precios de los medicamentos en los presupuestos nacionales o individuales ya no es una carga solo para los países de ingresos bajos o medios pues los países de ingresos altos también se están viendo afectados. Un signo de la presión que enfrentan los países de altos ingresos en este asunto es la presentación a principios de 2019 de 3 proyectos de ley por parte de un grupo de Senadores y Representantes para la aprobación del Congreso de los EE. UU: La Ley de Alivio del Precio de Medicamentos Recetados,<sup>25</sup> (citada también atrás en el literal a de licencias obligatorias) Ley de Negociación de Precios y Ley de Importación de Medicamentos Recetados Asequibles y Seguros.

En la misma dirección, vale la pena citar la expresión del Informe del Panel de Alto Nivel sobre el Acceso a los Medicamentos del Secretario General de las Naciones Unidas: “El Panel de Alto Nivel ve la innovación y el acceso a las tecnologías de salud como un problema global y multidimensional que afecta a todos los países”<sup>26</sup>

- III. Otro argumento a favor es la conclusión de la OMS en su Informe técnico “*Precios de los medicamentos contra el cáncer y sus impactos*”, citada atrás, que dice, “*las compañías farmacéuticas fijan los precios de acuerdo con sus objetivos comerciales, con el objetivo de extraer la cantidad máxima que un comprador está dispuesto a pagar por una medicina*”. Ante estas prácticas de las compañías farmacéuticas es más que razonable que un país de ingresos medios como Colombia haga un esfuerzo especial para controlar el precio de los nuevos medicamentos antes de que lleguen al mercado y considere su valor terapéutico agregado.
- IV. Con respecto a la expresión en el Informe Especial 301 de 2018 que dice “*Estados Unidos insta a Colombia a tomar las medidas necesarias para aclarar dichas disposiciones y aplicarlas de manera tal de garantizar que no socavan la innovación y los sistemas de propiedad intelectual*”, sirve plenamente para ilustrar cómo el modelo actual de fomento a la innovación basado en la propiedad intelectual está motivado en unas expectativas de lucro desproporcionadamente elevadas.
- V. Finalmente, no existe una razón justificable por la que las aprobaciones farmacéuticas de medicamentos nuevos no puedan estar condicionadas a factores distintos a la seguridad o la eficacia, como el precio. Los nuevos medicamentos siguen siendo demasiado caros para el gobierno y el

---

<sup>24</sup> Ibid.

<sup>25</sup> [https://www.sanders.senate.gov/download/final\\_prescription-drug-price-relief-act-of-2019?id=8E25C2B36DFF-4183-BB2E-7787AE070C34&download=1&inline=file](https://www.sanders.senate.gov/download/final_prescription-drug-price-relief-act-of-2019?id=8E25C2B36DFF-4183-BB2E-7787AE070C34&download=1&inline=file)

<sup>26</sup> United Nations Secretary-General’s High Level Panel on Access to Medicines. The United Nations Secretary-General’s High Level Panel on Access to Medicines Report. 14th September 2016. Disponible en: <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>



presupuesto de la gente; y los controles de precios de medicamentos que se aplican después de que el medicamento haya estado en el mercado durante mucho tiempo no alcanzan a ser lo suficientemente eficientes para proteger los presupuestos de una catástrofe financiera debido a los nuevos medicamentos de alto precio. Siendo el gobierno responsable de respetar, proteger y cumplir con el derecho humano a la salud de su población, y considerando que el 98% de los colombianos están cubiertos por el Sistema de Salud, es necesario que el gobierno colombiano actualice las aprobaciones regulatorias farmacéuticas de acuerdo con las actuales desafiantes circunstancias.

Recomendación al gobierno nacional: Con respecto a este literal, urgimos al gobierno colombiano a seguir adelante con esta trascendental iniciativa en favor de la sostenibilidad de nuestro sistema de salud y defenderla en los diálogos bilaterales con EEUU o las multinacionales farmacéuticas.

#### **f. Regulación de medicamentos biotecnológicos:**

PhRMA afirma que la vía abreviada para el registro de medicamentos bio-competidores “es inconsistente con estándares de la OMS y prácticas en los EEUU y otros países y podría resultar en la aprobación de medicamentos que no son seguros ni/o efectivos”

Esta afirmación tiene por lo menos dos imprecisiones. Por un lado, desconoce la tendencia global que, garantizando seguridad para los pacientes, está aprovechando los avances científicos en técnicas analíticas para aumentar la eficiencia del desarrollo de competencia en los medicamentos biotecnológicos. Esta tendencia es justamente la que está condensada en la vía abreviada para el registro de medicamentos bio-competidores. Sobre este particular, nos ponemos a su entera disposición para ampliar aquello que sea de su interés.

Por otro lado, la vía abreviada para el registro de medicamentos bio-competidores sí es consistente con estándares de la OMS y con prácticas en los EEUU y otros países. A continuación citamos las disposiciones regulatorias en FDA y EMA así como las recomendaciones de la OMS, que muestran una clara tendencia hacia la adopción de una regulación de los biocompetidores que garantice la eficacia y seguridad de todos los productos y a la vez promueva la competencia, es decir, una regulación que haga un uso eficiente de los avances científicos y pruebas analíticas en favor de la población:

#### **I. Europa:**

*“In certain cases, comparative PK/PD studies may be sufficient to demonstrate clinical comparability of the biosimilar and the reference medicinal product, provided that the following conditions are met:*

- The selected PD marker/biomarker is an accepted surrogate marker and can be related to patient outcome to the extent that demonstration of similar effect on the PD marker will ensure a similar effect on the clinical outcome. Relevant examples include absolute neutrophil count to assess the effect of granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), early viral load reduction in chronic hepatitis C to assess the effect of alpha interferons, and euglycemic clamp test to compare two insulins. Magnetic resonance*

*imaging of disease lesions can be used to compare two  $\beta$ -interferons in multiple sclerosis.*

- There may be PD-markers that are not established surrogates for efficacy but are relevant for the pharmacological action of the active substance and a clear dose-response or a concentration-response relationship has been demonstrated. In this case, a single or multiple dose-exposure-response study at two or more dose levels may be sufficient to waive a clinical efficacy study. This design would ensure that the biosimilar and the reference can be compared within the steep part of the dose response curve (assay sensitivity, see ICH topic E10).*
- In exceptional cases, the confirmatory clinical trial may be waived if physicochemical, structural and in vitro biological analyses and human PK studies together with a combination of PD markers that reflect the pharmacological action and concentration of the active substance, can provide robust evidence for biosimilar comparability.”*

## **II. Estados Unidos:**

*“And, we are modernizing regulatory policies to accommodate new scientific tools that can better enable comparison between biosimilars and reference products that may reduce the need for clinical studies.”*

*“The FDA’s goals in this area also include the development and validation of pharmacodynamic biomarkers tailored to biosimilar development and in silico modelling and simulation to evaluate pharmacokinetic and pharmacodynamic response versus clinical response relationships using existing clinical data. The development and validation of these tools, alongside others, can allow development programs to be more efficient and can reduce the size of clinical studies. These smaller clinical studies, in turn, can enable more biosimilars to reach the market in a much more cost-effective and timely manner”*

## **III. OMS:**

*“QV-12 Is there always a need to conduct a clinical study for an SBP (Similar biotherapeutic product)?*

*As noted in WHO’s Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs), the demonstration of comparability of an SBP to its RBP (Reference Biotherapeutic Product) in terms of quality is a prerequisite for the reduction of the nonclinical and clinical data set required for licensure. Thus, the WHO guidelines mention the reduction but not the complete omission of clinical data.*

*The complexity of biotherapeutic products varies enormously from simple linear peptides to large macromolecules with secondary, tertiary and quaternary structures and extensive post-translational modifications. The analytical methodology has developed rapidly during the era of SBPs. As a result, even complex biotechnology-derived products such as monoclonal antibodies can be characterized to a degree that may allow an abbreviated clinical development (see WHO’s Guidelines on evaluation of monoclonal antibodies as similar biotherapeutic products (SBPs)).*

*For less complex proteins or polypeptides such as insulin and filgrastim (G-CSF), confirmatory PK/PD studies may be appropriate, provided that a PD marker can be regarded*

*as a surrogate for efficacy. Thus, the euglycemic clamp test is a suitable surrogate PD marker for the efficacy of insulin SBPs and absolute neutrophil count (duration of severe neutropenia) has been used in confirmatory studies of filgrastim SBPs. However, regulatory authorities may require additional safety studies in the target population.*

*Very simple peptides may be licensed with only a small PK/PD bioequivalence study. For instance, teriparatide is a 34 amino acid peptide that can be synthesized both chemically and by biotechnology. The peptide undergoes no post-translational modification. Synthetic and genetically engineered versions of teriparatide have identical affinity for the parathyroid hormone (PTH) surface receptors as well as the same biological activity. Thus, it is logical that regulatory authorities have required only a simple bioequivalence study with supportive PD markers.*

*In conclusion, some pre-licensing clinical data are always required for an SBP but the clinical development can be abbreviated, as outlined by the WHO guidelines for SBPs.”*

**Recomendación al gobierno nacional:** Con respecto a este crucial proceso, como lo hemos indicado al gobierno en múltiples ocasiones en el pasado, existe plena sustentación que respalda la pertinencia y seguridad que representa para los colombianos la tercera vía de autorización de registro sanitario para medicamentos biológicos, contenida en el Decreto 1782 de 2014. En consecuencia, muy especialmente le urgimos a mantener el Decreto 1782 de 2014 intacto y proceder cuanto antes con la expedición de la guía de la comparabilidad de los medicamentos biotecnológicos.

Quedamos a su entera disposición para ampliar cualquiera de los apartes del presente documento.

Reciban un cordial saludo.



**GERMÁN HOLGUÍN ZAMORANO**  
Director General



**ANDRÉA CAROLINA REYES ROJAS**  
Subdirectora

Copia: Dr. Iván Darío González Ortíz, Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios, Ministerio de Salud y Protección Social  
Dr. Aurelio Enrique Mejía Mejía, Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud, Ministerio de Salud y Protección Social