

Demanda
Exp.

TABLA DE CONTENIDO

1.	NORMAS PARA LA QUE SE SOLICITA LA SUSPENSIÓN PROVISIONAL	3
2.	DESIGNACIÓN DE LAS PARTES	4
3.	HECHOS	4
4.	FUNDAMENTOS DE LA SOLICITUD DE SUSPENSIÓN PROVISIONAL	15
4.1.	PROCEDIBILIDAD DE LA SUSPENSIÓN SOLICITADA	15
4.2.	ESTANDARES INTERNACIONALES	18
4.2.1.	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)	18
4.2.2.	EUROPEAN MEDICINE AGENCY (EMA)	20
4.2.3.	FEDERAL DRUG ADMINISTRATION (FDA)	20
4.3.	PELIGRO AL DERECHO A LA SALUD DE LOS COLOMBIANOS	23
4.4.	OTRAS CONSIDERACIONES	24
4.5.	IMPROCEDENCIA DE LA CAUCIÓN	25
5.	OPORTUNIDAD	26
6.	PRUEBAS	26
6.1.	Anexo 1. Copia del documento oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)".	26
6.2.	Anexo 2. Copia del documento oficial de la European Medicine Agency (EMA). "Guideline on similar biological medicinal products (CHMP/437/04 Rev 1). 2014. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)" con su correspondiente traducción oficial.	26
6.3.	Anexo 3. Copia del documento oficial de la Federal Drug Administration (FDA). "Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product" con su correspondiente traducción oficial. (Original aportado como Anexo 3 de la demanda)	26
6.4.	Anexo 4. Copia del comentario de la Federal Drug Administration- Department of Health & Human Services - United States of America del día 25 de julio de 2014 con su correspondiente traducción oficial.	25
6.5.	Anexo 5. Copia del concepto de los catedráticos de la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional Autónoma de México, Guillermo Enrique Estrada Adán, Carlos Humberto Reyes Díaz y Gustavo Adolfo Santillana Meneses de fecha 7 de diciembre de 2016.	26
7.	ANEXOS	27
8.	NOTIFICACIONES	27

HONORABLES CONSEJEROS
 CONSEJO DE ESTADO – SECCIÓN PRIMERA
 E. _____ S. _____

70 Fojos
 + 565 ANX
 + medw.
 b. magnetico
 + Suspensión
 provisional
 + (4 Traslados)

Asunto: **Solicitud de Suspensión Provisional** del artículo 9 del Decreto 1782 de 18 de septiembre de 2014, proferido por Gobierno Nacional (Presidente de la República - Ministerio de Salud y Protección Social) y publicado en el Diario Oficial No. 49.278 del 18 de septiembre de 2014 por violación de los artículos 11, 49 y del numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política, del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, del artículo 2 y del literal a) del artículo 5 de la Ley 1751 de 2015, en concordancia con la Sentencia C-313 de 2014, proferida por la Corte Constitucional, con ponencia del Dr. Gabriel Eduardo Mendoza.

ANA MARIA CASTRO WEY , mayor de edad, ciudadana colombiana, identificada con la cédula de ciudadanía No. 52.252.834 expedida en Bogotá, domiciliada en Bogotá D.C., y con tarjeta profesional No. 94.951 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en *nombre propio en calidad de ciudadana* y como apoderada de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (en adelante "AFIDRO"), asociación sin ánimo de lucro constituida y existente de conformidad con las leyes de la República de Colombia, identificada con NIT No. 860.008.958-8 y domiciliada en Bogotá, todo lo cual consta en el poder y el certificado de existencia y representación legal anexos a la demanda, en ejercicio del medio de control de nulidad establecido en el artículo 137 de la Ley 1437 de 2011 -Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo- (en adelante "CPACA"), presento por medio de este escrito solicitud de suspensión provisional del **artículo 9 del Decreto 1782 del 18 de septiembre de 2014**, expedido por el Gobierno Nacional (Presidente de la República - Ministerio de Salud y Protección Social), y publicado en el Diario Oficial No. 49.278 del 18 de septiembre de 2014 ("Norma Acusada"), por violación de los artículos 11, 49 y del numeral 11 del artículo 189 de la

Constitución Política, del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, del artículo 2 y del literal a) del artículo 5 de la Ley 1751 de 2015, en concordancia con la Sentencia C-313 de 2014, proferida por la Corte Constitucional, con ponencia del Dr. Gabriel Eduardo Mendoza, con base en las siguientes consideraciones:

1. NORMA PARA LA QUE SE SOLICITA LA SUSPENSIÓN PROVISIONAL

Corresponde al artículo 9 del Decreto 1782 del 18 de septiembre de 2014, expedido por el Gobierno Nacional (Presidente de la República - Ministerio de Salud y Protección Social), publicado en el Diario Oficial No. 49.278 del 18 de septiembre de 2014, "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", cuyo texto dice:

"Artículo 9. Requisitos de información para la ruta abreviada de comparabilidad. Un solicitante puede optar por la ruta abreviada de presentación de información si el ingrediente farmacéutico activo del medicamento objeto de la solicitud está suficientemente caracterizado, tiene un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, cuenta con considerable experiencia clínica y dispone de información de farmacovigilancia robusta. La evidencia global sobre estos aspectos debe provenir de países y autoridades sanitarias de referencia establecidos en el artículo 8 del presente decreto y, en caso de no existir información sobre el medicamento objeto de evaluación, podrá hacer referencia únicamente a la información sobre el conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

Un ingrediente farmacéutico activo se considera suficientemente caracterizado si la información aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza.

El solicitante deberá aportar la información resultante de las pruebas realizadas con el medicamento objeto de evaluación, establecidas en el artículo 6 del presente decreto. La guía de Inmunogenicidad del numeral 22.1 del artículo 22, establecerá los criterios para diseñar las pruebas clínicas propias de inmunogenicidad en función de la caracterización y complejidad del ingrediente farmacéutico activo.

En lo que a caracterización respecta, utilizando métodos analíticos de última generación, el solicitante deberá demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia utilizado o a la muestra del patrón farmacopéico cuando corresponda, así existan diferencias menores en los componentes sin actividad farmacológica.

Completada la información del inciso anterior, así como la resultante de las pruebas establecidas en el artículo 6 del presente decreto, el solicitante deberá demostrar que no hay diferencias clínicas significativas de seguridad, pureza y potencia respecto del conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

El solicitante deberá aportar la información pre-clínica y clínica pública disponible en la que desea apoyarse para demostrar la seguridad y la eficacia del medicamento objeto de evaluación. Dicha información se refiere al conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

La Sala Especializada en función de la información aportada, determinará si se requiere información adicional de naturaleza pre-clínica y/o clínica resultante de las pruebas practicadas con el medicamento objeto de evaluación."

2. DESIGNACIÓN DE LAS PARTES

La parte demandante: Ana María Castro Wey en nombre propio en mi calidad de ciudadana, y actuando como apoderada de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo (en adelante "AFIDRO"), una asociación sin ánimo de lucro constituida y existente de conformidad con las leyes de la República de Colombia, identificada con NIT No. 860.008.958-8 y domiciliada en Bogotá

La parte demandada: Conforme a lo previsto en el artículo 159 del CPACA, la demanda se presenta en contra de la Nación – Ministerio de Salud y Protección Social, representada por el Señor Ministro Alejandro Gaviria Uribe o por quien haga sus veces.

3. HECHOS

HECHO 1. Es función del Ministerio de Salud y Protección Social, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993, reglamentar el régimen de registros sanitarios, de vigilancia sanitaria y de control de calidad de todos los productos que tengan un importante impacto en la salud de los colombianos, productos entre los que se encuentran los medicamentos, los productos biológicos y los generados por la Biotecnología.

HECHO 2. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, de conformidad con lo dispuesto en el mismo artículo 245 de la Ley 100 de 1993, tiene por función la ejecución de las políticas que dicte el Ministerio de Salud y Protección Social en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, productos biológicos y los generados por biotecnología.

HECHO 3. Los productos que se consideran medicamentos se encuentran reglamentados en el Decreto 677 de 1995, norma en la que se consagra el régimen de registros, control de calidad y de vigilancia sanitaria. De conformidad con lo dispuesto el artículo 2 de dicho Decreto 677 de 1995, un medicamento es definido de la siguiente manera:

"Medicamento. Es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad."

HECHO 4. A diferencia de los medicamentos de síntesis química cuyo principio activo está constituido por una molécula de origen químico, como resultado de los desarrollos científicos y tecnológicos en los campos de la biología y la farmacia, ha surgido una nueva clase de productos farmacéuticos conocidos como BIOFÁRMACOS, BIOFARMACÉUTICOS o MEDICAMENTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO, los cuales pueden ser clasificados como productos biológicos o productos generados por biotecnología y en los que el principio activo corresponde ahora a una sustancia que está constituida por, o es derivada de, un organismo viviente, es decir, es de origen biológico. Este tipo de productos ha encontrado diversas aplicaciones terapéuticas como medicamentos en la medida en que sirven para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad.

HECHO 5. Los medicamentos de origen biológico generados por biotecnología, son aquellos que contienen como principio activo productos biológicos terapéuticos fabricados a partir de un organismo vivo que ha sido modificado a través de la tecnología, empleando generalmente técnicas de ingeniería genética o de ADN Recombinante. Tal es el caso, por ejemplo, de la insulina, la cual puede ser producida a escala industrial por un organismo vivo (tal como una bacteria o una levadura) que haya sido modificado genéticamente con el fin de proporcionarle el gen que facilita y regula la producción de insulina.

HECHO 6. Los medicamentos de origen biológico generados por biotecnología son de gran relevancia, ya que se han desarrollado principalmente para brindar una solución a los principales problemas de salud que actualmente aquejan a la humanidad. Es decir, son una alternativa para el tratamiento de las enfermedades serias o graves de la población mundial, tales como Alzheimer, artritis reumatoidea, cáncer, diabetes, esclerosis múltiple, insuficiencias cardiovasculares, fibrosis quística, hemofilia, leucemia, linfomas, tumores cerebrales y hepatitis; entre otros padecimientos severos.

HECHO 7. Dentro de los medicamentos de origen biológico generados por biotecnología, se incluyen tanto productos innovadores (medicinas biológicas innovadoras o de referencia), los cuales son el primer desarrollo de ese tipo de sustancias en un campo o para un tratamiento específico y que generalmente corresponden al primer medicamento de su clase que cuenta con autorización para su comercialización por parte de las entidades regulatorias de salud, así como también productos similares a las medicinas biológicas innovadoras, conocidos como medicinas biosimilares o más comúnmente como "BIOSIMILARES", correspondientes a medicinas SIMILARES PERO NO IDÉNTICAS a la medicina biológica innovadora o de referencia que ya ha sido autorizada.

HECHO 8. La diferenciación de estos medicamentos se debe a un aspecto particular de la naturaleza de estos productos, y es que las características de estos medicamentos están estrechamente relacionadas con su proceso de fabricación, el cual no puede ser exactamente duplicado dado el origen biológico de los materiales que se emplean para su manufactura. Esto ocurre porque los principios activos de los medicamentos de origen biológico y biotecnológico corresponden a moléculas inestables que pueden sufrir modificaciones estructurales (y posiblemente en su actividad biológica) durante cualquier etapa de su manipulación, incluyendo las fases de fabricación, almacenamiento y transporte del medicamento. De esta manera, las características farmacológicas de los medicamentos de origen biológico y biotecnológico, es decir, sus efectos terapéuticos, son altamente dependientes del proceso de fabricación de la sustancia activa, del organismo modificado que la produce y de la gran cantidad de parámetros del medio en el que se cultiva. Al ser generados por organismos vivos no es predecible el efecto que el cambio de un parámetro pueda tener sobre la producción de dicha sustancia activa. Por su parte, en los

medicamentos de origen químico, los principios activos son obtenidos mediante procesos de síntesis química que pueden ser reproducidos de manera idéntica.

HECHO 9. Los medicamentos de origen biológico generados por biotecnología, incluyendo los Biosimilares, son considerados medicamentos cuando son aplicados para la prevención, tratamiento y curación de enfermedades, por estar compuestos de material vivo, los cuales guardan diferencias sustanciales con los medicamentos convencionales, los cuales están compuestos de sustancias de origen químico.

HECHO 10. A pesar de la existencia del Decreto 677 de 1995, relativo a la reglamentación de solicitud de registros sanitarios de medicamentos, éste solo contenía una revisión de los requisitos para la aprobación de la comercialización u otorgamiento de registro sanitario de los medicamentos en general en Colombia, aspectos específicamente diseñados para los medicamentos convencionales, es decir, aquellos que son de origen químico. De forma que, dicho Decreto 677 de 1995 no contenía las condiciones mínimas para acreditar la seguridad y calidad que se deberían cumplir para la autorización de la comercialización u otorgamiento del registro sanitario de los Productos Biológicos y Biotecnológicos, incluyendo los Biosimilares, los cuales, como arriba mencionamos tienen características particulares y muy diferentes a las de los productos de origen químico.

HECHO 11. De acuerdo a lo antes mencionado, el Congreso de la República a través de la Ley 1438 de 2011, *"por medio de la cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones"*, estableció en su artículo 89 que *"el Invima garantizará la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país de acuerdo con los estándares internacionales de calidad, reglamentación que hará el Gobierno Nacional"*. Igualmente, en el párrafo transitorio, el artículo 89 señaló que *"El Gobierno Nacional tendrá un (1) año para expedir reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos."*

HECHO 12. De esta manera, y de acuerdo a la obligación legal establecida en el artículo 89 de la Ley 1489 de 2011, desde el mes de febrero del año 2012 el Ministerio de Salud y Protección Social trabajó en una propuesta de reglamentación en la que se incluyen los requisitos para autorizar la

comercialización de los productos Biológicos y Biotecnológicos, propuesta que fue consultada con distintos actores desde organizaciones de pacientes, ciudadanos y sociedad civil, la industria farmacéutica, agrupaciones de profesionales, profesionales de la salud independientes, academia y centros de investigación, entre otros.

HECHO 13. En este sentido, el proyecto de regulación de los medicamentos de origen biológico generados por biotecnología tuvo seis (6) proyectos de decreto, los cuales fueron publicados en el siguiente orden:

- i) Primer proyecto de decreto: febrero del año 2012.
- ii) Segundo proyecto de decreto: mayo del año 2012.
- iii) Tercer proyecto de decreto: enero del año 2013.
- iv) Cuarto proyecto de decreto: mayo del año 2014.
- v) Quinto proyecto de decreto: julio del año 2014.
- vi) Sexto proyecto de decreto: agosto del año 2014.

HECHO 14. Todas las versiones incluyeron una norma similar a la Norma Acusada que no cumple con los estándares internacionales.

HECHO 15. Los estándares internacionales de calidad para productos de origen biológico y biotecnológico, son aquellos patrones o lineamientos de calidad que el Gobierno Nacional necesariamente tiene que seguir para establecer que un medicamento biológico y biotecnológico es seguro y eficaz, es decir es el patrón que internacionalmente es aceptado como el del estado de la ciencia.

HECHO 16. La principal organización en materia de salud a nivel mundial es la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya que es la entidad de las Naciones Unidas (ONU) encargada de todos los asuntos de sanidad internacional.

HECHO 17. Adicionalmente, las principales entidades regulatorias en el mundo son las de Estados Unidos de América y Europa. En Estados Unidos de América se encuentra la Federal Drug Administration la cual tiene el mandato de regular todos los medicamentos de una manera tal que garantice la seguridad de los consumidores estadounidenses y la efectividad de los medicamentos comercializados. En Europa se encuentra la European Medicines Agency la cual es una agencia de la Unión Europea descentralizada que se encarga de la

evaluación de las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos en la Unión Europea y su supervisión.

HECHO 18. La Organización Mundial de la Salud (OMS) como autoridad directiva y coordinadora en asuntos de sanidad internacional reconoce la necesidad de proporcionar directrices para la evaluación y reglamentación de medicamentos de origen biológico y biotecnológico. En el año 2009, el Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó el documento titulado "Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)" con el propósito de ofrecer las recomendaciones generales para la autorización de productos bioterapéuticos similares (PBS) que garanticen su calidad, seguridad y eficacia. Este documento fundamenta la aprobación de un medicamento de origen biológico y biotecnológico en la demostración de alta similaridad respecto a un producto de referencia, a través de un estudio de comparabilidad. Esta Guía no establece dentro de sus lineamientos o recomendaciones una vía abreviada sin estudios de comparabilidad tal como lo permite la ruta abreviada descrita en el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014. (Ver Anexo 1).

HECHO 19. La posición actual de la Federal Drug Administration- FDA en relación con la aprobación de medicamentos biosimilares para su comercialización en los Estados Unidos de América, es que estos productos demuestren que no presentan diferencias clínicas significativas en términos de seguridad y eficacia con respecto al producto de referencia. Para dicho fin, la Federal Drug Administration (FDA) basándose en el documento titulado "Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product - Guidance for Industry" exige en la actualidad toda la evidencia científica y clínica para estudiar y eventualmente aprobar cualquier solicitud de autorización de comercialización de un Biosimilar en Estados Unidos de América. Esta Guía no establece dentro de sus lineamientos o recomendaciones una vía abreviada de comparación tal como lo establece el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014. (Ver Anexo 3).

HECHO 20. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) es la entidad responsable de evaluar las solicitudes para comercializar medicamentos biológicos para su uso en la Unión Europea (UE), incluyendo los medicamentos biosimilares. La posición de la EMA frente a la aprobación de biosimilares se fundamenta en la Directiva 2001/83/EC y el Reglamento (EC)

No. 726/2004 (Ver Anexo 2), los cuales establecen los requisitos y procedimientos para la autorización y control de los medicamentos de uso humano. La Agencia ha desarrollado directrices generales y específicas por clase de producto que proporcionan un proceso normativo sólido para conceder las autorizaciones de comercialización de los biosimilares.¹ Si bien existen guías específicas dependiendo de la clase de producto, en términos generales, para la aprobación de medicamentos biosimilares, la EMA exige el desarrollo de estudios que demuestren que el biosimilar:

- i) Es similar al producto de referencia, y
- ii) No presenta diferencias significativas respecto al producto de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia.

HECHO 21. Según lo establece la guía de medicamentos biológicos similares de la EMA - *Guideline on similar biological medicinal products*, la demostración de la similaridad debe basarse en un estudio de comparabilidad completo con el producto de referencia, en términos de calidad, seguridad y eficacia. Este ejercicio de comparabilidad parte de un enfoque escalonado que se lleva a cabo en varias etapas, iniciando con la caracterización fisicoquímica y biológica del biosimilar, seguido de la comparabilidad no clínica y clínica, para demostrar que no existen diferencias significativas entre el biosimilar y el producto de la referencia. Esta Guía no establece dentro de sus lineamientos o recomendaciones una vía abreviada de comparación tal como lo establece el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014. (Ver Anexo 2).

HECHO 22. Todo lo anterior, fue puesto en conocimiento del Gobierno durante el proceso de consulta de los proyectos de Decreto por entidades tales como las siguientes:: el Grupo Colombiano de Psoriasis y Artritis Psoriática – CoLPsor, Fundación Red de Apoyo Social de Antioquia – RASA, Fundación Colombiana de Leucemia y Linfoma, Fundación Esperanza Viva, Fundación de Apoyo al Paciente con Psoriasis – FUNDAPSO, Fundación Colombiana de Apoyo al Reumático, Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales – ACEHR, Asociación Colombia Saludable, Pacientes Colombia, Fundación Simmon, Federal Drug Administration- Department of Health & Human Services - United States of

¹ Dentro de las guías que ha desarrollado la EMA para productos específicos, se encuentran aquellas para biosimilares que contienen: colonias de granulocitos factor estimulante, heparinas de bajo peso molecular, insulina y análogos de insulina recombinante, interferones beta, anticuerpos monoclonales, eritropoyetinas recombinantes, hormona estimulante del foliculo recombinante y somatropinas.

America, Phrma, Biotechnology Industry Organization – BIO-, doctor Calos Maldonado, Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación, Sociedad Caldense de Anestesiología – Seccional de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación, Asociación Colombiana de Inmunología, Asociación Colombiana de Anestesiología y Reanimación – S.C.A.R.E, Sociedad Caldense de Anestesiología, doctor Andrés Zuluaga Jefe del Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, profesores de la facultad de Derecho de la Universidad Autónoma de México, US Pharmacopiedial Convention, Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica de Innovación – FIFARMA, Cámara de Comercio Colombo Americana, de Consejo de Empresas Americanas y Eurocamaras – AMCHAM.

HECHO 23. A continuación resumimos los argumentos centrales de los reparos formulados por las entidades que participaron en el proceso de consulta:

- i) Los proyectos establecieron una ruta abreviada de aprobación de Registro Sanitario, la cual es única en el mundo y carece de antecedentes internacionales, es decir no se encuentra en los estándares internacionales de calidad fijados por el artículo 89 de Ley 1481 de 2011.
- ii) Los proyectos no tuvieron en cuenta los estándares internacionales, tales como las Guías de la Federal Drug Administration (FDA), la European Medicine Agency (EMA), y la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- iii) Los proyectos no atendieron los avances tecnológicos de la industria farmacéutica e incluyeron requerimientos de evaluación para productos de síntesis química y no de productos biológicos, cuyas características son diametralmente diferentes, y pueden causar una grave afectación a la salud y la vida de los pacientes.

HECHO 24. El día 18 de septiembre de 2014 el Gobierno Nacional (Presidencia de la República - Ministerio de Salud y Protección Social) sin atender los estándares internacionales y las advertencias realizadas en el proceso de consulta expidió el Decreto 1782 de 2014 que contiene la Norma Acusada. El Decreto fue publicado en el Diario Oficial No. 49.278 del 18 de septiembre de 2014.

HECHO 25. El Decreto 1782 de 2014 regula los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos

biológicos y biotecnológicos en el trámite del Registro Sanitario ante el INVIMA. Es decir, el Decreto señala a los solicitantes de Registro Sanitario de medicamentos biológicos y biotecnológicos, cuáles son los requerimientos necesarios para la obtención del permiso de comercialización de este tipo de productos.

HECHO 26. El Decreto 1782 de 2014 también estableció tres rutas de solicitud para la evaluación farmacológica (Artículo 5 del Decreto 1782 de 2014), las cuales se dividen en: ruta expediente completo, ruta comparativa, ruta abreviada de comparabilidad.

HECHO 27. En la Ruta del expediente completo del Decreto 1782 de 2014, el solicitante entrega al INVIMA toda la información científica y técnica que demuestre la seguridad, calidad y eficacia. En particular se entregaran los estudios pre-clínicos y clínicos que demuestren las propiedades antes indicadas. (Artículo 7 del Decreto 1782 de 2014).

HECHO 28. En la Ruta de comparabilidad del Decreto 1782 de 2014 el solicitante entrega al INVIMA toda la información científica y técnica que demuestre la seguridad, calidad y eficacia, pero en comparación con el producto de referencia es decir el producto innovador. (Artículo 8 del Decreto 1782 de 2014). De acuerdo al Decreto 1782 de 2014 el ejercicio de comparabilidad se refiere a un proceso escalonado y secuencial de comparación de los atributos de calidad, seguridad y eficacia entre el medicamento biológico objeto de evaluación y un medicamento de referencia para demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia. La secuencialidad se revisa de acuerdo a las etapas propias del ejercicio de comparabilidad, es decir, desde la caracterización del ingrediente farmacéutico activo, hasta las fases pre-clínica y clínica de investigación del medicamento. En este sentido, las diferencias encontradas deberán ser explicadas y justificadas por el solicitante y la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA evaluará su relevancia clínica. Si en el ejercicio de comparabilidad el solicitante utiliza un medicamento de referencia aprobado por una agencia sanitaria distinta al INVIMA, la Sala Especializada lo aceptará siempre y cuando provenga de alguno de los siguientes países y autoridades sanitarias:

- a. Los señalados en el artículo 27 del Decreto 677 de 1995, o la norma que la modifique, adicione o sustituya. Los cuales son: Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Alemania, Suiza, Francia, Inglaterra, Dinamarca, Holanda, Suecia, Japón y Noruega.
- b. La EMA (la agencia regulatoria de Europa), ANVISA (la agencia regulatoria de Brasil), ANMAT (la agencia regulatoria de Argentina).
- c. Los países de alta vigilancia sanitaria miembros de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE).

La Sala Especializada, de manera justificada, podrá rechazar el uso de un medicamento de referencia aprobado por una de las autoridades mencionadas cuando el proceso de evaluación particular del medicamento de referencia no dé cuenta o deje dudas sobre los atributos de eficacia y seguridad establecidos en el artículo 4 del Decreto 1782 de 2014.

HECHO 29. En la Ruta abreviada de la comparabilidad del Decreto 1782 de 2014, regulada en la Norma Acusada, el solicitante a su criterio entrega al INVIMA toda la información pre-clínica y clínica pública disponible en relación con el mismo ingrediente activo, y sobre ella se realizará la revisión del producto. El Decreto establece que el principio activo del producto objeto de revisión debe contar con un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado. Esta información no se solicita sobre el propio producto, sino puede ser información de un principio activo altamente similar al objeto de revisión. (Artículo 9 del Decreto 1782 de 2014) y no existe la obligatoriedad de presentar estudios clínicos propios para demostrar seguridad y eficacia.

HECHO 30. El Decreto 1782 de 2014 establece que para cada una de las rutas de solicitud se debe presentar un mínimo de información (Artículo 5 del Decreto 1782 de 2014). Sin embargo, el Decreto tal como fue redactado, señala que un solicitante puede a su criterio escoger cualquiera de las tres rutas y la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA podrá solicitar información adicional al producto. Para ilustración del Honorable Consejo a continuación encontrarán un cuadro comparativo con la información que se pide en cada una de las tres rutas:

Ruta del expediente completo	Ruta de comparabilidad	Ruta abreviada de
------------------------------	------------------------	-------------------

		comparabilidad.
<p>Requisitos básicos:</p> <p>Descripción detallada del proceso y lugar de producción. Sistema de expresión. Pruebas de identidad biológica. Evaluación de la potencia. Propiedades fisicoquímicas. Evaluación de la actividad Biológica. Evaluación de la pureza. Pruebas de inmunogenicidad. Plan de gestión de riesgo</p> <p>Requisitos adicionales:</p> <p>Estudios preclínicos (in vivo y/o in vitro) y ensayos clínicos con el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de la referencia.</p>	<p>Requisitos básicos:</p> <p>Descripción detallada del proceso y lugar de producción. Sistema de expresión. Pruebas de identidad biológica. Evaluación de la potencia. Propiedades fisicoquímicas. Evaluación de la actividad Biológica. Evaluación de la pureza. Pruebas de inmunogenicidad. Plan de gestión de riesgo</p> <p>Requisitos adicionales:</p> <p>Resultados de un ejercicio de comparabilidad entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de referencia. La secuencialidad se revisa de acuerdo a las etapas propias del ejercicio de comparabilidad, es decir, desde la caracterización del ingrediente farmacéutico activo, hasta las fases pre-clínica y clínica de investigación del medicamento. En este sentido, las diferencias encontradas deberán ser explicadas y justificadas por el solicitante y la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA evaluará su relevancia clínica.</p>	<p>Requisitos básicos:</p> <p>Descripción detallada del proceso y lugar de producción. Sistema de expresión. Pruebas de identidad biológica. Evaluación de la potencia. Propiedades fisicoquímicas. Evaluación de la actividad Biológica. Evaluación de la pureza. Pruebas de inmunogenicidad. Plan de gestión de riesgo.</p> <p>Requisitos adicionales:</p> <p>Información pre-clínica y clínica pública disponible para demostrar la seguridad y la eficacia. No es requisito la presentación de estudios clínicos frente al medicamento innovador de referencia.</p>

HECHO 31. El artículo 26 del Decreto 1782 de 2014 estableció como fecha de entrada de vigencia del Decreto la expedición de las Guías de Inmunogenicidad y la de Estabilidad.

HECHO 32. El Ministerio de Salud y Protección Social en cumplimiento del mandato establecido en el artículo 22 del Decreto 1782 de 2014, el día 17 de agosto de 2016 a través de la Resolución 3690 de 2016 expidió la Guía de

Estabilidad de Medicamentos Biológicos. Esta norma fue publicada en el Diario Oficial No. 50.010 el día 28 de septiembre de 2016.

HECHO 33. El Ministerio de Salud y Protección Social en cumplimiento del mandato establecido en el artículo 22 del Decreto 1782 de 2014, el día 27 de septiembre de 2016 a través de la Resolución 4490 de 2016, expidió la Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos. Esta norma fue publicada en el Diario Oficial No. 49.970 el día 19 de agosto de 2016.

4. FUNDAMENTOS DE LA SOLICITUD DE SUSPENSIÓN PROVISIONAL

Con fundamento en el artículo 238 de la Constitución Política y en el Capítulo XI del CPACA, solicito de manera respetuosa al Despacho se sirva suspender de manera provisional la Norma Acusada.

La solicitud de suspensión provisional se fundamenta en las siguientes consideraciones:

4.1. Procedibilidad de la suspensión solicitada

La Norma Acusada viola de manera contundente y evidente la Constitución Política en sus artículos 11, 49, y el numeral 11 del artículo 189. También viola el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, el artículo 2 y el literal a) del artículo 5 de la Ley 1751 de 2015, que establecen:

- El deber de ajustar los procedimientos para determinar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos a los estándares internacionales de calidad;
- La inviolabilidad del Derecho Fundamental a la Salud; y
- La obligación a cargo del Estado de abstenerse de tomar medidas que pongan en riesgo la salud de los colombianos.

En el siguiente cuadro se expone de manera clara lo aquí señalado:

TEXTO NORMAS SUPERIORES	TEXTO ARTÍCULO 9 DEL DECRETO 1782 DE 2014
LEY 1438 DE 2011 <i>Artículo 89. Garantía de la calidad de</i>	<i>Artículo 9. Requisitos de información para la ruta abreviada de</i>

medicamentos, insumos y dispositivos médicos. El Invima garantizará la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país de acuerdo con los estándares internacionales de calidad, reglamentación que hará el Gobierno Nacional.

Parágrafo transitorio. El Gobierno Nacional tendrá un (1) año para expedir reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos

LEY 1751 DE 2015

Artículo 2°. Naturaleza y contenido del derecho fundamental a la salud. El derecho fundamental a la salud es autónomo e irrenunciable en lo individual y en lo colectivo.

Comprende el acceso a los **servicios de salud de manera oportuna, eficaz y con calidad para la preservación, el mejoramiento y la promoción de la salud.** El Estado adoptará políticas para asegurar la igualdad de trato y oportunidades en el acceso a las actividades de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y paliación para todas las personas. De conformidad con el artículo 49 de la Constitución Política, su prestación como servicio público esencial obligatorio, se ejecuta bajo la indelegable dirección, supervisión, organización, regulación, coordinación y control del Estado.

Artículo 5°. Obligaciones del Estado. El Estado es responsable de respetar, proteger y garantizar el goce efectivo del derecho fundamental a la salud; para ello deberá:

a) Abstenerse de afectar directa o indirectamente en el disfrute del derecho fundamental a la salud, de **adoptar decisiones que lleven al deterioro de**

comparabilidad. Un solicitante puede optar por la ruta abreviada de presentación de información si el ingrediente farmacéutico activo del medicamento objeto de la solicitud está suficientemente caracterizado, tiene un perfil de seguridad y eficacia definido y altamente documentado, cuenta con considerable experiencia clínica y dispone de información de farmacovigilancia robusta. La evidencia global sobre estos aspectos debe provenir de países y autoridades sanitarias de referencia establecidos en el artículo 8 del presente decreto y, en caso de no existir información sobre el medicamento objeto de evaluación, podrá hacer referencia únicamente a la información sobre el conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

Un ingrediente farmacéutico activo se considera suficientemente caracterizado si la información aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza.

El solicitante deberá aportar la información resultante de las pruebas realizadas con el medicamento objeto de evaluación, establecidas en el artículo 6 del presente decreto. La guía de inmunogenicidad del numeral 22.1 del artículo 22, establecerá los criterios para diseñar las pruebas clínicas propias de inmunogenicidad en función de la caracterización y complejidad del ingrediente farmacéutico activo.

En lo que a caracterización respecta, utilizando métodos analíticos de última generación, el solicitante deberá demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al

la salud de la población y de realizar cualquier acción u omisión que pueda resultar en un daño en la salud de las personas; (...)

CONSTITUCIÓN POLÍTICA

ARTICULO 11. El derecho a la vida es inviolable. No habrá pena de muerte.

medicamento de referencia utilizado o a la muestra del patrón farmacopéico cuando corresponda, así existan diferencias menores en los componentes sin actividad farmacológica.

Completada la información del inciso anterior, así como la resultante de las pruebas establecidas en el artículo 6 del presente decreto, el solicitante deberá demostrar que no hay diferencias clínicas significativas de seguridad, pureza y potencia respecto del conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

El solicitante deberá aportar la información pre-clínica y clínica pública disponible en la que desea apoyarse para demostrar la seguridad y la eficacia del medicamento objeto de evaluación. Dicha información se refiere al conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

La Sala Especializada en función de la información aportada, determinará si se requiere información adicional de naturaleza pre-clínica y/o clínica resultante de las pruebas practicadas con el medicamento objeto de evaluación."

Como se puede observar, el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, Norma Acusada, contraviene las disposiciones normativas superiores porque:

- i. Establece una ruta abreviada de comparabilidad. Las pruebas allegadas al expediente demuestran, inequívocamente, que esta ruta no se encuentra de ninguna manera acorde con los estándares internacionales de calidad para determinar la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico o biológico;

- ii. Como la ruta abreviada de comparabilidad no responde a los estándares internacionales de calidad, el derecho a la salud y a la vida de los colombianos se pone en riesgo porque, por esa vía, podrá autorizarse la entrada al mercado de medicamentos biosimilares cuya calidad, seguridad y eficacia no han sido debidamente comprobadas; y
- iii. La introducción, de la ruta abreviada de comparabilidad desconoce la obligación del Estado de abstenerse de adoptar decisiones que pongan en riesgo la salud de los pacientes colombianos.

4.2. Los estándares internacionales

Los estándares internacionales a los que se refiere el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, son aquellos patrones o lineamientos que conforman el estado de la ciencia en materia de aprobación de medicamentos biológicos y biotecnológicos. Por lo anterior, el Decreto 1782 de 2014 debe estar de acuerdo al artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, norma que reglamenta. Es decir los procedimientos y rutas de solicitud de Registro Sanitario establecidos en el Decreto Reglamentario referido, deben cumplir estrictamente los estándares internacionales sobre procedimientos y rutas de solicitud de Registro Sanitario en el mundo.

Dentro de los estándares internacionales se encuentran las guías expedidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como las prácticas que adelantan las agencias de control de medicamentos de referencia internacional. Las dos principales agencias de referencia en el mundo son en Europa: la European Medicines Agency (EMA), en Estados Unidos de América la Federal Drug Administration (FDA).

¿Qué estándares internacionales existen? La respuesta es que la OMS no contempla ni auspicia un procedimiento de aprobación como el que establece la Norma Acusada. Tampoco existen antecedentes de una vía similar a la del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014 que sea utilizada por la FDA o por EMA.

4.2.1. Organización Mundial de la Salud. (OMS).

Para referencia del Despacho en el documento oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)",

se dice expresamente lo siguiente frente a la necesidad de un ejercicio de comparación completo:

“Es importante resaltar que los productos Bioterapéuticos que no demuestren ser similares a un producto Bioterapéutico de referencia (PBR) en los términos establecidos en estas recomendaciones, no deberían describirse como “similares”, ni denominarse PBS. Tales productos podrían ser autorizados mediante los procesos habituales que utilizan un conjunto más extenso de datos clínicos y no clínicos, o una solicitud de autorización o registro sanitario completa.”² (Ver Anexo 1 del presente documento)

“Además de los datos de calidad, los PBS requieren la aportación de datos no clínicos y clínicos generados con el propio producto. La cantidad de datos no clínicos y clínicos considerados necesarios dependerá del producto o la clase de productos, del grado de caracterización posible asumido mediante el empleo de métodos analíticos de última generación, de las diferencias observadas o potenciales entre el PBS y el PBR, y de la experiencia clínica con esa clase de productos (por ejemplo, cuestiones de seguridad o inmunogenicidad para una indicación específica). De lo expuesto resulta claramente necesario un enfoque de caso por caso para cada clase de producto.”³ (Ver Anexo 1 del presente documento)

“La posibilidad de que un PBS pueda ser autorizado sobre la base de datos no clínicos y clínicos reducidos, depende de la comprobación de su similaridad con un PBR apropiado **mediante un ejercicio de comparabilidad.**”⁴ (Negrilla fuera de texto). (Ver Anexo 1 del presente documento)

“El ejercicio de comparabilidad de un PBS está diseñado para demostrar que éste tiene atributos de calidad muy similares cuando es comparado con el PBR. **Sin embargo, también incluye estudios no clínicos y clínicos para proporcionar un conjunto integrado de datos comparables. Los datos de comparabilidad en cuanto a calidad se pueden considerar como un conjunto de datos adicionales a los que normalmente se requieren para un producto innovador desarrollado como un producto nuevo e independiente. Esta es la base para reducir los requisitos de datos no clínicos y clínicos.**”⁵ (Negrilla fuera de texto). (Ver Anexo 1 del presente documento)

² Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Organización Panamericana de la Salud. 2011. (Red PARF Documento Técnico N° 7). Pág. 5 y 6 de la versión en español

³ Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Organización Panamericana de la Salud. 2011. (Red PARF Documento Técnico N° 7). Pág. 11 de la versión en español.

⁴ Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Organización Panamericana de la Salud. 2011. (Red PARF Documento Técnico N° 7). Pág. 11 de la versión en español

⁵ Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Organización Panamericana de la Salud. 2011. (Red PARF Documento Técnico N° 7). Pág. 13 de la versión en español.

“El desarrollo de un PBS involucra uno o más ejercicios de comparabilidad escalonados que comienzan con la comparación de las características de calidad del PBS y el PBR.”⁶ (Ver Anexo 1 del presente documento)

“Si los ejercicios o estudios de comparabilidad con el PBR no son llevados a cabo durante todo el proceso de desarrollo, tal como se encuentra descrito en las recomendaciones de este documento, el producto final no puede ser denominado PBS.”⁷ (Negrilla fuera de texto). (Ver Anexo 1 del presente documento)

“El ejercicio clínico de comparabilidad constituye un procedimiento escalonado que se debe iniciar con los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos, seguidos de los ensayos clínicos fundamentales. Si en cualquier fase se detectan diferencias importantes entre el PBS y el PBR, se deben analizar y justificar las razones. Si ello no fuera posible, el producto nuevo no puede satisfacer los requisitos de un PBS y se debe contemplar la necesidad de una solicitud completa de autorización de comercialización (Independiente).”⁸ (Ver Anexo 1 del presente documento)

4.2.2. European Medicine Agency (EMA).

Para referencia del Despacho en el documento oficial de la European Medicine Agency (EMA). “Guideline on similar biological medicinal products (CHMP/437/04 Rev 1). 2014. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)”, se dice expresamente lo siguiente frente a la necesidad de un ejercicio de comparación completo:

“Se necesitan estudios de comparabilidad para generar pruebas que demuestren la naturaleza similar, en términos de calidad, seguridad y eficacia, del medicamento biológico similar y el medicamento de referencia autorizado en el EEE que se ha elegido”⁹ (Negrilla fuera de texto).

“Si el ejercicio de comparabilidad biosimilar indica que existen diferencias relevantes entre el biosimilar propuesto y el medicamento de referencia, lo que hace improbable que la biosimilitud sea establecida eventualmente, debe entonces considerarse un desarrollo autónomo para sustentar una autorización de comercialización completa.”¹⁰ (Ver Anexo 2 del presente documento)

4.2.3. Federal Drug Administration. (FDA).

⁶ Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Organización Panamericana de la Salud. 2011. (Red PARF Documento Técnico N° 7). Pág. 13 de la versión en español.

⁷ Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Organización Panamericana de la Salud. 2011. (Red PARF Documento Técnico N° 7). Pág. 13 de la versión en español.

⁸ Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS). Organización Panamericana de la Salud. 2011. (Red PARF Documento Técnico N° 7). Pág. 13 de la versión en español.

⁹ Guideline on similar biological medicinal products (CHMP/437/04 Rev 1). 2014. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Pág.3

¹⁰ Sección 7002(a)(2) de la Ley de Cuidado Asequible, adicionando sección 351(k)(2)(A)(i)(I) de la Ley PHS

Para referencia del Despacho en el documento oficial de la Federal Drug Administration (FDA). "Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product", se dice expresamente lo siguiente frente a la necesidad de un ejercicio de comparación completo:

"Una solicitud presentada en virtud de la sección 351(k) de la Ley PHS debe contener, entre otras cosas, información que demuestre que "el producto biológico es biosimilar a un producto de referencia" basado en datos derivados de:

- Estudios analíticos que demuestran que el producto biológico es altamente similar al producto de referencia, a pesar de las diferencias menores en los componentes clínicamente inactivos;
- Estudios en animales (incluyendo la evaluación de la toxicidad); y
- **Un estudio o estudios clínicos (incluyendo la evaluación de la inmunogenicidad y la farmacocinética o la farmacodinámica) que sean suficientes para demostrar la seguridad, pureza y potencia** en una o más condiciones de uso apropiadas para las cuales el producto de referencia tiene licencia y está destinado a ser usado y para el cual se solicita licencia para el producto biológico."¹¹ (Negritas fuera de texto). (Ver Anexo 3 del presente documento)

"La Agencia tiene la discreción para determinar que un elemento descrito arriba es innecesario en una solicitud 351(k). "Para obtener la licencia de un producto propuesto en virtud de la sección 351 (k) de la Ley PHS, un patrocinador debe demostrar que el producto propuesto es biosimilar a un único producto de referencia que ha sido autorizado previamente por la FDA. En general, un patrocinador debe proporcionar información para demostrarla biosimilitud sobre la base de los datos que comparan directamente el producto propuesto con el producto de referencia. **Como cuestión científica, los estudios analíticos y al menos un estudio clínico de PK y, en su caso, al menos un estudio de DP, destinado a sustentar una demostración de biosimilitud** para los fines de la sección 351 (k) de la Ley PHS debe incluir una comparación adecuada del producto biosimilar propuesto directamente con el producto de referencia con licencia estadounidense a menos que pueda justificarse científicamente que dicho estudio no sea necesario."¹² (Negritas fuera de texto). (Ver Anexo 3 del presente documento)

Por otro lado, en comentarios de la misma FDA al borrador del Decreto 1782 de 2014, se dice sobre la ruta abreviada lo siguiente:

¹¹ Tomado de la traducción oficial del documento de la Federal Drug Administration (FDA). "Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product".

¹² Tomado de la traducción oficial del documento de la Federal Drug Administration (FDA). "Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product".

“El borrador 5 del borrador del reglamento de Colombia incluye tres vías para apoyar la demostración de que un medicamento biológico tiene la calidad, seguridad y eficacia necesarias para que se le otorgue acceso al mercado. La primera vía es el expediente completo. Este camino parece estar más alineado con el enfoque de 351 (a) BLA de la FDA que se ha descrito anteriormente. La segunda es el Camino de Comparabilidad que parece alinearse más estrechamente con el BLA 351 (k) de la FDA que se ha descrito anteriormente. **La tercera vía es el Camino Abreviado. A la FDA le preocupa que aunque este borrador define de mejor manera la documentación necesaria que el solicitante requeriría usar con el fin de realizar una solicitud bajo el Camino Abreviado, aún no es claro cómo se garantizaría la seguridad, pureza y potencia de los productos bajo esta vía.**

El artículo 9 describe los requisitos de datos para la ruta abreviada. No está claro si esta vía abreviada, pretende describir la aprobación de un producto basado en la comparación con un estándar de referencia, en lugar de un producto de referencia. Si esa es la intención, no está claro cuál es la norma científica en comparación con un estándar de referencia, o cuál es el nivel científico del estándar de referencia. Como se señaló anteriormente, es poco probable que una monografía de una farmacopea o un patrón de referencia sean lo suficientemente amplios para cubrir todos los aspectos de la caracterización, la evaluación, la autorización y la estabilidad. **Es de destacar que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la FDA no tienen dicha vía.** Las vías comparables en estas regiones reguladoras incluyen la ruta del expediente completo y la ruta de la comparabilidad.”¹³ (Ver Anexo 4 del presente documento)

Adicional a lo expuesto, se solicitó concepto a dos catedráticos y un experto de la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional Autónoma de México. El concepto señala:

“2. Incompatibilidad de la ruta abreviada con las recomendaciones de la OMS.

De otro lado, insistimos en que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda las siguientes dos vías para la evaluación de productos Bioterapéuticos similares (PBS): 1. Procedimiento completo tal y como se exige para los medicamentos innovadores; y 2. Ejercicio de comparabilidad entre el medicamento biosimilar y el de referencia.

Ninguna de estas vías corresponde a la tercera ruta definida en el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, pues de hecho corresponden a la primera y segunda rutas definidas en los artículos 7 y 8 del mismo Decreto.

¹³ Comentario de la Federal Drug Administration- Department of Health & Human Services - United States of America del día 25 de julio de 2014 al proyecto de Decreto.

Lo anterior indica que la OMS no plantea y mucho menos recomienda una ruta de aprobación de medicamentos biosimilares igual o equivalente a aquella definida en el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, hecho que sugiere la improcedencia de dicha ruta para garantizar la seguridad y eficacia de un medicamento biosimilar.¹⁴

(Ver Anexo 5)

Tenemos entonces que el estándar internacional, al contrario de lo que ocurre con la reglamentación que expidió el Gobierno Nacional, no sólo no contempla sino que abiertamente rechaza la posibilidad de utilizar un mecanismo de comprobación de la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biológico o biotecnológico como el consagrado en la Norma Acusada.

Así, se encuentra probado que:

1. El Legislador, a través del Artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, estableció el requisito de que la reglamentación para la aprobación de medicamentos biológicos y biotecnológicos debe estar acorde a los estándares internacionales; y
2. Los estándares internacionales no contemplan un mecanismo como el establecido en el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014. Al contrario, el estado de la ciencia desaconseja, por peligroso, que se adopte una vía de aprobación como la contemplada en la Norma Acusada.

De acuerdo a lo anterior, y en consecuencia, se puede constatar claramente que el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, Norma Acusada, no cumple con los estándares internacionales, obligatorios de conformidad con el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011.

En consecuencia, el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, desconoce el mandato del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, y debe ser suspendido provisionalmente.

4.3. Si no se suspende provisionalmente el artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, se pone en grave peligro el derecho a la salud de los colombianos

¹⁴ Concepto expedido por Guillermo Enrique Estrada y otros. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Derecho.

El derecho a la salud, derecho fundamental, se pone en riesgo con la inminente aplicación del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014. En efecto, con la expedición de las guías que condicionaban la entrada en vigencia del Decreto, y por consiguiente del artículo 9, ahora es posible que medicamentos biológicos y biotecnológicos sean aprobados para su uso y comercialización en Colombia, con base en lo dispuesto en la Norma Acusada.

Como el artículo 9 no exige la presentación de estudios de comparabilidad y clínicos, el INVIMA podrá aprobar, y los solicitantes exigir que se aprueben, medicamentos sobre los que no hay pruebas sobre su calidad, eficacia y seguridad.

El peligro al que se expone a los colombianos es mayúsculo: permitir que medicamentos biosimilares, sobre los que hay incertidumbre en materia de riesgos, se utilicen para tratar dolencias deja en situación de indefensión a todos aquellos pacientes que tengan la mala fortuna de recibir estos medicamentos. La incertidumbre sobre los riesgos, que en otras instancias podría ser aceptable, en este caso no lo es porque los efectos nocivos amenazan la vida, integridad física y salud de los pacientes.

Por el riesgo grave de daño que puede causar la aplicación del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, y porque está demostrado que ese artículo ha sido expedido en violación de los límites normativos que impuso el legislador, reitero que la suspensión provisional es indispensable en este caso.

4.4. Otras consideraciones en relación con la solicitud de suspensión

Como la jurisprudencia ha resaltado, con la expedición del CPACA ocurrió un cambio importante frente al antiguo régimen cautelar del CCA. En efecto, se trata de *"una reforma sustancial, si se tiene en cuenta que (...) habilita al Juez a realizar un estudio no simplemente superficial de la solicitud de la medida sino que incluye la apreciación de las pruebas aportadas al efecto"*¹⁵. Esto, por cuanto en el marco de la nueva normatividad establecida en el CPACA, para la suspensión provisional se prescindió de la *"manifiesta infracción"* hasta allí vigente, lo cual se ha interpretado en el sentido que *"la nueva normativa presenta una variación significativa en la regulación de esta figura, por cuanto la norma obliga al Juez administrativo a realizar el análisis entre el acto y las*

*normas invocadas como transgredidas y a estudiar las pruebas allegadas con la solicitud*¹⁶.

Ahora bien, en materia de requisitos para la procedencia de la suspensión cautelar, la Sección Segunda del Consejo de Estado, en pronunciamiento del 6 de abril de 2015 (C.P. Sandra Lisset Ibarra Velez) señaló que si la demanda tiene únicamente la pretensión de nulidad del acto administrativo, como es el caso que nos ocupa, se debe verificar que exista una violación de las normas superiores invocadas, tras confrontar el acto demandado con estas o con las pruebas aportadas con la solicitud (artículo 231, inciso 1º, Ley 1437 de 2011).

En este caso la confrontación de la norma demandada con las normas superiores requiere, necesariamente, de la apreciación de las pruebas aportadas, porque el Legislador determinó que la facultad reglamentaria no puede ejercerse sino dentro de un marco prefijado: los estándares internacionales. Para definir el estándar internacional es menester acudir a las pruebas sobre la materia.

En este caso, respetuosamente, solicito al Honorable Consejo de Estado que remitiéndose a las pruebas aportadas con la demanda coteje el mandato del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, frente a la redacción de la Norma Acusada. Una vez hecha la comparación resulta evidente que el artículo 9 del Decreto 1782 es manifiestamente contrario al artículo 89 de la Ley 1438 de 2011, y debe ser suspendido cautelarmente porque afecta la vida y salud de las personas (Artículos 11 y 49 de la Constitución Política).

4.5. Improcedencia de caución

De conformidad con lo dispuesto en el inciso final del Artículo 232 del CPACA, *"No se requerirá de caución cuando se trate de la suspensión provisional de los efectos de los actos administrativos"*.

La doctrina nacional ha avalado la improcedencia de la caución en casos como el que nos ocupa. En efecto, el Dr. Jairo Enrique Solano Sierra comenta al respecto: *"Finalmente, no se requerirá de caución cuando se trate de la*

¹⁵ Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, auto del 31 de julio de 2013, Rad. No. 110010324000 2013 00018 00. C.P.: Guillermo Vargas Ayala.

¹⁶ Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, auto del 3 de diciembre de 2012, Rad. No. 11001-03-24-000-2012-00290-00. C.P.: Guillermo Vargas Ayala.

*suspensión provisional de los actos administrativos tanto de carácter general como particular o subjetivo.*¹⁷

5. OPORTUNIDAD

De acuerdo con el artículo 229 del CPACA, antes de presentada la demanda, o en cualquier estado del proceso, se podrá solicitar el decreto y práctica de medidas cautelares.

6. PRUEBAS

Solicito que se tenga como pruebas documentales las que se relacionan a continuación. Aclaro, que los documentos originales, de acuerdo con las aclaraciones señaladas en la demanda, reposan en el cuaderno principal:

6.1. Anexo 1. Copia del documento oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS)". (Original aportado como Anexo 3 de la demanda).

6.2. Anexo 2. Copia del documento oficial de la European Medicine Agency (EMA). "Guideline on similar biological medicinal products (CHMP/437/04 Rev 1). 2014. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)" con su correspondiente traducción oficial. (Original aportado como Anexo 3 de la demanda).

6.3. Anexo 3. Copia del documento oficial de la Federal Drug Administration (FDA). "Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product". con su correspondiente traducción oficial. (Original aportado como Anexo 3 de la demanda).

6.4. Anexo 4. Copia del comentario de la Federal Drug Administration- Department of Health & Human Services - United States of America del día 25 de julio de 2014 con su correspondiente traducción oficial. (Original aportado como Anexo 1 de la demanda).

6.5. Anexo 5. Copia del concepto de los catedráticos de la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional Autónoma de México, Guillermo Enrique Estrada

¹⁷ SOLANO SIERRA, Jairo Enrique. Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. Comentado, Concordado, Doctrina y Jurisprudencia. Ediciones Doctrina y Ley Ltda., Agosto de 2011. Pág. 470.

Adán, Carlos Humberto Reyes Díaz y Gustavo Adolfo Santillana Meneses de fecha 7 de diciembre de 2016. Documento debidamente notariado. (Original aportado como Anexo '1 de la demanda).

7. ANEXOS

Acompaño copia simple de los documentos enunciados en el capítulo anterior.

8. NOTIFICACIONES.

Recibiré notificaciones en la Secretaría del Despacho o en la Calle 72 No. 5 - 83, Piso 5 de la ciudad de Bogotá D.C.

Respetuosamente, del Despacho,


ANA MARIA CASTRO WEY

C.C. No. 52.252.834
T.P. No. 94.951 del C.S. de la J.