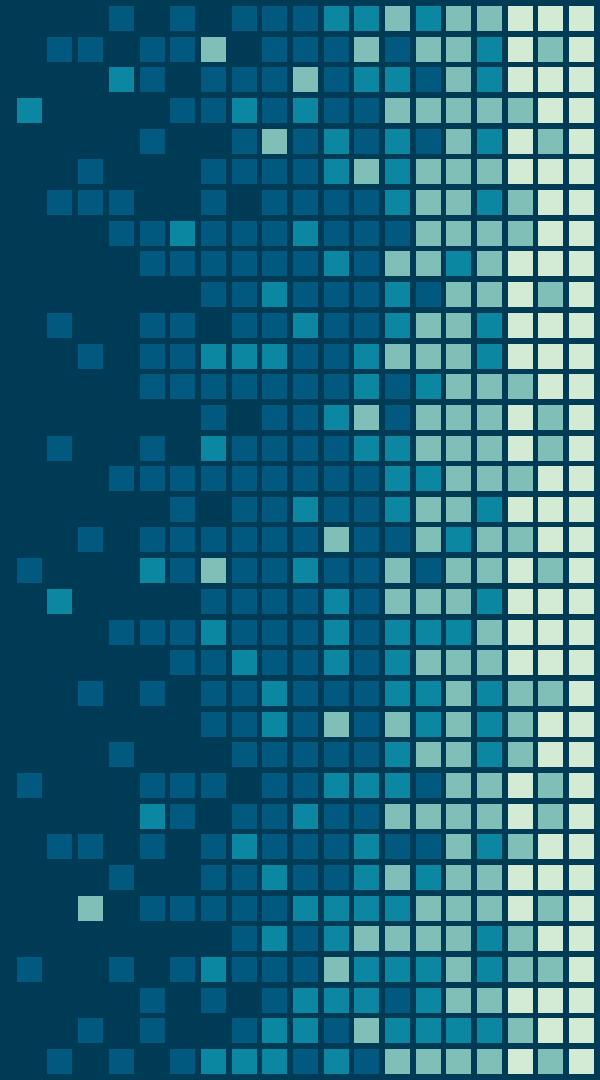
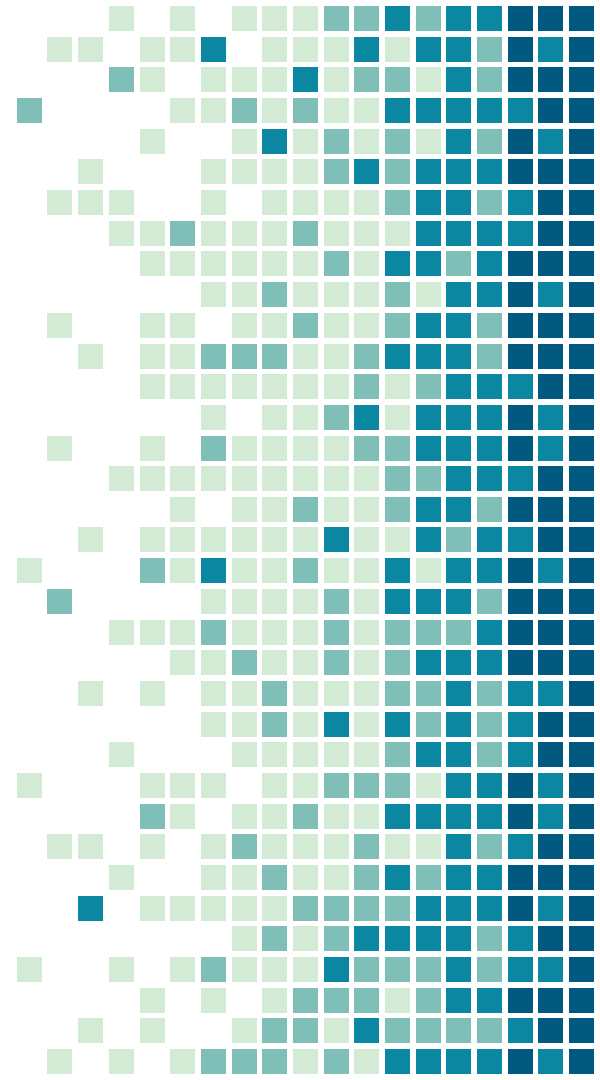


Mitigando la crisis
de la evidencia: el caso de
los medicamentos
biotecnológicos desde la
óptica de una organización
de la sociedad civil

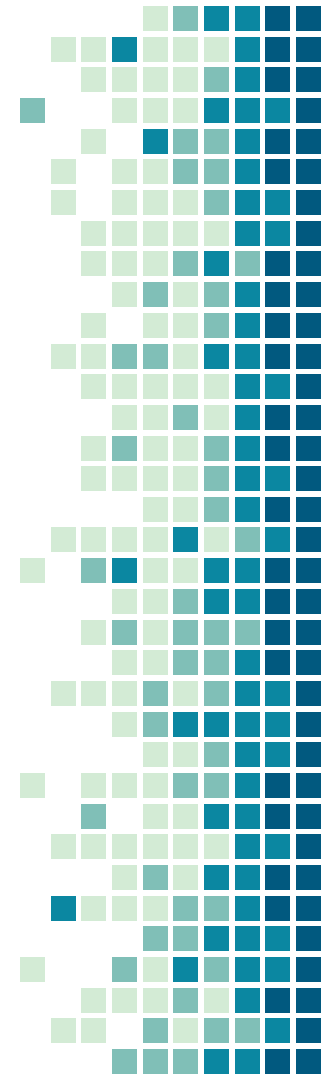


1.
¿Qué es y qué hace
Misión Salud?



- *Somos una organización sin ánimo de lucro que, desde 1998, promueve y defiende el derecho a la salud en los países de ingresos medios y bajos, con énfasis en Colombia y Latinoamérica, mediante el desarrollo de iniciativas dirigidas a asegurar el acceso universal y equitativo a los productos para la salud, especialmente a los medicamentos necesarios para tratar enfermedades y salvar vidas.*

- *Ante la evidencia de que el estímulo a la competencia es el instrumento más efectivo para bajar los precios de los medicamentos y mejorar los niveles de acceso, apoyamos y protegemos la producción nacional y la oferta de medicamentos genéricos y biocompetidores de calidad y con precios asequibles.*



Ejemplos de gestiones

Propiedad Intelectual

Adaptación de la normativa de la CAN sobre propiedad intelectual al Acuerdo de los ADPIC

Propiedad Intelectual

Supervisión del proceso de negociación del TLC entre Colombia y Estados Unidos.

Propiedad Intelectual

Supervisión del proceso de negociación del TLC entre Colombia y la Unión Europea

Propiedad Intelectual

Supervisión del proceso de negociación del TLC entre Colombia y la Asociación Europea de Libre Comercio

Propiedad Intelectual

Supervisión del proceso de negociación del TLC entre Colombia y Canadá

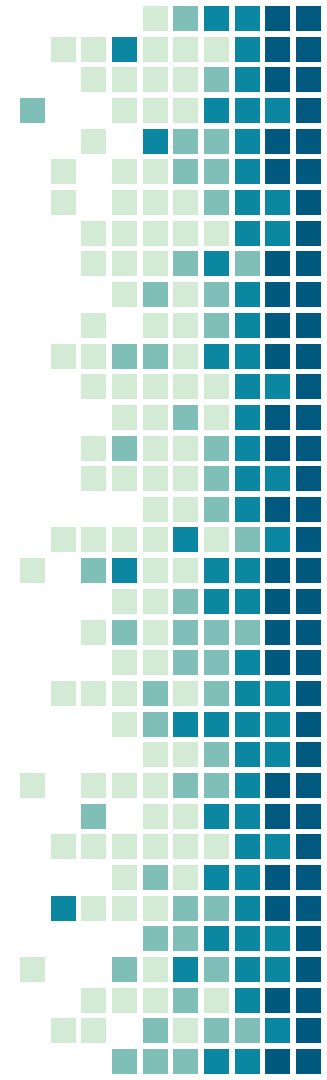
Propiedad Intelectual

Solicitudes, de licencias obligatorias, junto a otras organizaciones para Kaletra®, de Laboratorios AbbVie, y Glivec®, de Novartis.

Pero nos dimos cuenta en el camino que el bloqueo de los medicamentos competidores estaba trascendiendo los asuntos de propiedad intelectual...

Obstáculos Técnicos al Comercio

Conjuntamente con las demás organizaciones integrantes del Comité de Veeduría y Cooperación en Salud (CVCS), participamos activamente en el proceso de expedición del Decreto 1782/2014 y de las guías que lo reglamentan



MITIGANDO LA CRISIS DE EVIDENCIA

Fase #1: Decreto 1782 de 2014



<https://www.mision-salud.org/wp-content/uploads/2015/06/Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-sin-Barreras.pdf>

Verdades acerca de los medicamentos biotecnológicos

1. Los medicamentos biológicos, incluidos los biotecnológicos, son caracterizables.
2. “El proceso es el producto” para cualquier medicamento.
3. La sustituibilidad es una cuestión técnica y política.
4. Hay un conflicto de intereses en la formulación de estándares para los biológicos.
5. El precio de los medicamentos biológicos sí importa



Fecha: *af*
Firma: *af*

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

DECRETO NÚMERO 1782 DE 2014

18 SEP 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

EL PRESIDENTE DE LA REPUBLICA DE COLOMBIA

En ejercicio de sus atribuciones constitucionales, en especial las conferidas por el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y en desarrollo del artículo 245 de la Ley 100 de 1993 y del artículo 89 de la Ley 1438 del 2011 y,

CONSIDERANDO

Que conforme al artículo 245 de la Ley 100 de 1993, corresponde al Gobierno Nacional reglamentar el régimen de registro sanitario de los productos cuya vigilancia compete al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, entre ellos, los medicamentos.

Que el párrafo transitorio del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 establece que el Gobierno Nacional expedirá la reglamentación para la aprobación de productos biotecnológicos y biológicos.

Que los avances en biotecnología farmacéutica exigen una complementación de la regulación en los aspectos técnicos para la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, establecida en el Decreto 677 de 1995.

Que es de interés para la salud pública establecer requisitos y procedimientos que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biológicos, sin generar barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad.

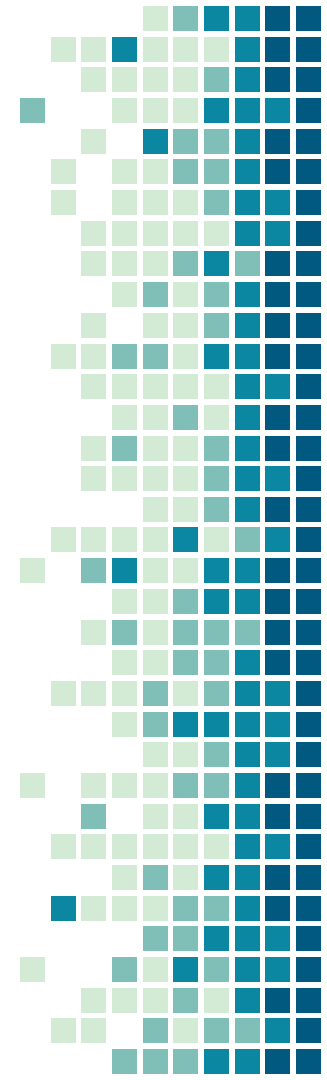
Que el Consejo Nacional de Política Económica y Social emitió los documentos CONPES 3697 de 2011 y 155 de 2012 sobre política farmacéutica, para el desarrollo comercial de la biotecnología, en los cuales estableció como meta estratégica la inversión y el desarrollo del sector biotecnológico, para lo cual es importante determinar requisitos para la expedición de los registros sanitarios de los medicamentos biológicos.

Que para la regulación de medicamentos, el Ministerio de Salud y Protección Social ha considerado los avances en legislación comparada y diferentes lineamientos técnicos emitidos por la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud, de la cual hace parte Colombia, en especial en lo relacionado con el ejercicio de comparabilidad, buenas prácticas de manufactura y de farmacovigilancia y estabilidad de vacunas y biológicos.

Que así mismo, la Asamblea Mundial de la Salud expidió la Resolución WHA67.21 sobre "acceso a los productos bioterapéuticos, incluidos los productos bioterapéuticos similares y garantía de su calidad, seguridad y eficacia", en la cual se insta a los Estados Miembros, entre otras cosas, a establecer o reforzar los marcos normativos nacionales de evaluación y autorización de medicamentos biológicos, con miras a atender las necesidades de salud pública y garantizando que los mismos no constituyan un obstáculo al acceso a productos bioterapéuticos de calidad, seguros y eficaces.

Resultado

Se logró el Decreto 1782 de 2014 que promueve el ingreso al mercado de las versiones competidoras de medicamentos biológicos y biotecnológicos de alta calidad y con precios asequibles.



af

MITIGANDO LA CRISIS DE EVIDENCIA

Fase #2: Guía de inmunogenicidad



Había que asegurar que el espíritu del decreto se mantuviera en las guías que lo reglamentan

<https://www.mision-salud.org/wp-content/uploads/2015/06/Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-sin-Barreras.pdf>

MITIGANDO LA CRISIS DE EVIDENCIA

Fase #3: Demanda de Afidro ante el Consejo de Estado

Honorables Magistrados

Consejo de Estado

Sala de lo Contencioso Administrativo

Sección Primera

A la atención del Dr. Carlos Enrique Moreno Rubio, Magistrado Ponente
E.S.D.

Ref. Exp. 1100103240002017 0025 00

Poder Especial

Demanda de Nulidad contra el Artículo 9º del Decreto 1782 de 18.09.2014 y

Solicitud de Suspensión Provisional de la misma norma

De: Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo -
AFIDRO y otra.

V/S: La Nación - Ministerio de Salud y Protección Social

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, en desarrollo de las atribuciones otorgadas por los artículos 159, 223 y concordantes del C.P.A.C.A., en mi calidad de apoderado especial de la **FUNDACIÓN MISIÓN SALUD SIN BARRERAS**, entidad sin ánimo de lucro, con domicilio en Bogotá, D.C., según poder adjunto, me dirijo comedidamente a ese Despacho, para vincular a mi representada en el *incidente de suspensión provisional* que se tramita dentro del expediente de la referencia, en calidad de coadyuvante de la demandada Nación – Ministerio de Salud y Protección Social (en adelante también “**MSPS**”), por petición de la entidad convocante **Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo** (en adelante **AFIDRO**, con la venia del Despacho).



Doctor
HERNANDO SÁNCHEZ SÁNCHEZ
Consejo de Estado
Sección Primera
Ciudad

PROCESO : 11001032400020170002500
MEDIO DE CONTROL : NULIDAD
DEMANDANTE : ASOCIACIÓN DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO (AFIDRO)
DEMANDADO : NACIÓN-MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL Y OTRO

LUZ DARY MORENO RODRÍGUEZ, domiciliada y residente en la ciudad de Bogotá D.C., identificada con la cédula de ciudadanía número 53.089.041 de Bogotá, abogada en ejercicio, con tarjeta profesional No. 168.635 del Consejo Superior de la Judicatura, actuando en nombre y representación de la NACIÓN - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, de acuerdo con el poder que se me ha conferido, estando en la oportunidad legal, me permito pronunciarme frente a la solicitud de suspensión provisional incoada por la ASOCIACIÓN DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO (AFIDRO), en los siguientes términos:

<https://www.mision-salud.org/wp-content/uploads/2015/06/Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-sin-Barreras.pdf>



MITIGANDO LA CRISIS DE EVIDENCIA

Fase #3: Demanda de Afidro ante el Consejo de Estado

RESUELVE

PRIMERO: NEGAR la suspensión provisional de los efectos jurídicos del artículo 9 el Decreto 1782 de 2014, expedido por el Presidente de la República y el Ministro de Salud y Protección Social, *"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"*.

SEGUNDO: RECONOCER como coadyuvantes de la parte demandada a la Fundación Misión Salud sin Barreras; a los ciudadanos Alberto Bravo Borda, Valentina Soto Franco, María Alejandra Lozano Amaya; a los ciudadanos Martín Uribe Arbeláez y Bryan Cristóbal Salinas Malaver, en nombre propio y en calidad de miembros del grupo de investigación "Derecho y Desarrollo: Prometeo", adscrito a la Unidad de Investigaciones Jurídico - Sociales Gerardo Molina, UNIJUS, de la Facultad de Derecho, Ciencia Políticas

¡Se logró que no se concedieran medidas cautelares!

En este momento pendiente la decisión del Consejo de estado con respecto a la demanda

<https://www.mision-salud.org/wp-content/uploads/2015/06/Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-sin-Barreras.pdf>

MITIGANDO LA CRISIS DE EVIDENCIA

Fase #4: Guía de la comparabilidad



Hay que asegurar que el espíritu del decreto se mantenga en la guía de la comparabilidad



<https://www.mision-salud.org/wp-content/uploads/2015/06/Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-sin-Barreras.pdf>



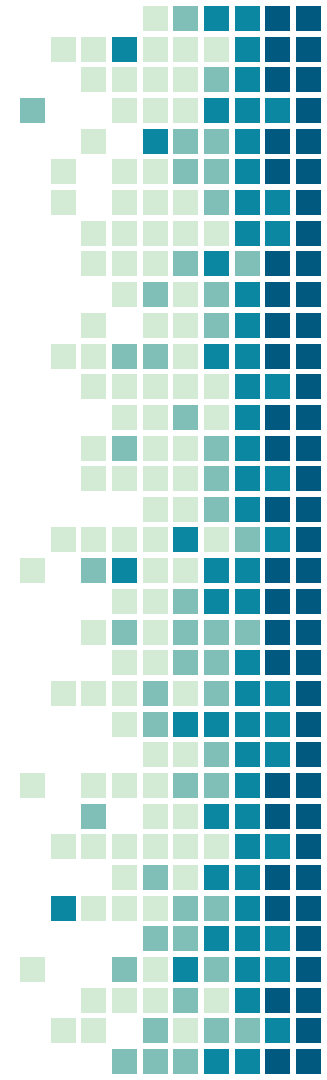
The End of Phase 3 Clinical Trials in Biosimilars Development?

Francois-Xavier Frapaise¹ 

© Springer International Publishing AG, part of Springer Nature 2018

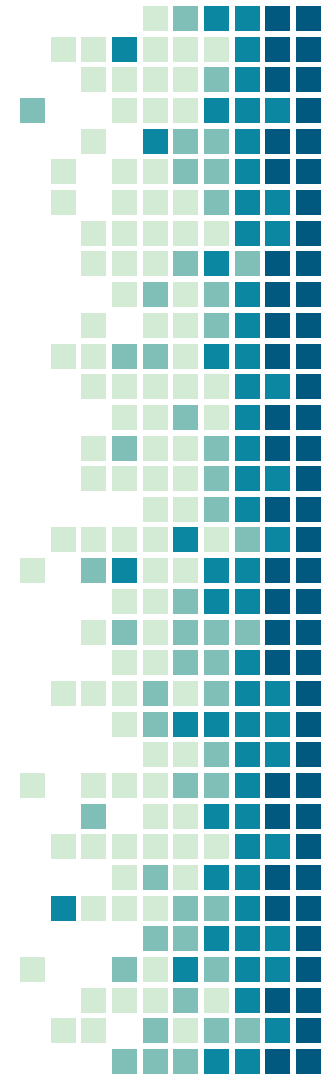
Abstract

Most patients still have limited or no access to life-changing therapeutic proteins in the treatment of their cancer or autoimmune disorders. The current clinical development model of biosimilars is expensive, and in most cases, large, phase 3 trials do not provide meaningful information on the clinical equivalence of biosimilars and reference compounds. At the same time, the development of state-of-the-art orthogonal analytical methods has enabled a better understanding of the structure and structure–function relationship of biotherapeutics. Hence, we suggest here that a solid chemistry, manufacturing, and controls (CMC) package and meaningful phase 1 studies will leave limited uncertainty on biosimilarity, which can be addressed—if needed—by post-approval, long-term follow-up studies (post-approval studies, pharmacovigilance, real world evidence data and registries, and possibly new post-approval models to be developed). We believe that this new approach may be more appropriate than 600- to 1000-patient, phase 3 trials in assessing biosimilarity and therapeutic equivalence, under the condition that the administered biosimilar given to individual patients can be clearly identified. Obviously, there will probably never be a “one size fits all” development model, and an individualized, risk-based approach to biosimilar development will always have to be considered and discussed early with regulators.



Mitigación: contra evidencia + mirada crítica

- La falta de sensibilidad para detectar diferencias significativas entre biológicos pioneros y sus respectivos competidores de la mayoría de los modelos clínicos fase 3 permite cuestionar su eficacia.
 - Los estudios clínicos fase 3 no tienen el potencial para detectar diferencias significativas en perfiles de seguridad.
 - La probabilidad de detectar diferencias en eficacia en dichos estudios es también muy limitada



Los estudios clínicos
“ complejos ” *carecen de validez científica porque su resultado con respecto a la biosimilaridad no está en duda*” desde antes de ser realizados.

Webster, C & Woollet, G. Comment on "The end of phase 3 clinical trials in biosimilars development" Biodrugs 2018, Vol 32, No 5 pp 519-521

Mitigación

- Los múltiples y sofisticados métodos analíticos permiten la valoración comparativa entre biotecnológicos y sus respectivos competidores, tanto estructural como funcionalmente.



MITIGANDO LA CRISIS DE EVIDENCIA

Fase #5: Lo que viene: la intercambiabilidad



Australian Government
Department of Health



University of
South Australia

School of
**Pharmacy and
Medical Sciences**

Drugs (2018) 78:463–478
<https://doi.org/10.1007/s40265-018-0881-y>



SYSTEMATIC REVIEW

Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes

Hillel P. Cohen¹ · Andrew Blauvelt² · Robert M. Rifkin³ · Silvio Danese⁴ · Sameer B. Gokhale⁵ · Gillian Woollett⁶

**Literature Review of International Biosimilar Medicines:
Update September – November 2017**

<https://www.mision-salud.org/wp-content/uploads/2015/06/Medicamentos-Biol%C3%B3gicos-sin-Barreras.pdf>

m+
Misión Salud

Módulo 2

“La crisis de la evidencia. Pagando demasiado por la
incertidumbre, limitando artificialmente la
competencia”

Aplica perfecto para el caso de los medicamentos
biotecnológicos



APRENDI_

ZAJES

- ✓ Trabajo intersectorial: sociedad civil – gobierno – academia.
- ✓ Importancia de evidencia independiente
- ✓ Afinación del discurso: importa lo que se dice y cómo se dice.
- ✓ Seguimiento de cerca a los procesos.
- ✓ Articulación global

¡GRACIAS!



Nos pueden contactar a través de redes sociales o canales directos:



facebook.com/MisionSaludCol/



[@MisionSaludCo](https://twitter.com/MisionSaludCo)



linkedin.com/company/misión-salud/



www.misión-salud.org

Plazuela desarmada por Siles Camacho | Fotografías de JMSplash