

EVALUACIÓN SOCIAL DE LA REGULACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES EN COLOMBIA

SOCIAL EVALUATION OF REGULATION OF BIOSIMILAR MEDICINES IN COLOMBIA

Autor

Laura Angélica Rodríguez Rodríguez
Ingeniera Industrial

Tutor

Ing. Guillermo Roa Rodríguez, MSc.
Dirección de Posgrados-Facultad de Ingeniería



**UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE INGENIERÍA
PROGRAMA DE POSGRADOS
ESPECIALIZACIÓN EN GERENCIA INTEGRAL DE PROYECTOS
BOGOTÁ
2015**

EVALUACIÓN SOCIAL DE LA REGULACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES EN COLOMBIA

SOCIAL EVALUATION OF REGULATION OF BIOSIMILAR MEDICINES IN COLOMBIA

Laura Angélica Rodríguez Rodríguez
Ingeniera Industrial
Universidad Militar Nueva Granada.
Bogotá, Colombia
u1301002@unimilitar.edu.co

RESUMEN

Este paper presenta el análisis de una Evaluación Social al proyecto de la regulación de los medicamentos biosimilares en Colombia, la identificación, medición, y valorización principalmente de los beneficios e impactos del proyecto, desde el punto de vista del Bienestar Social. Partiendo como punto base que el agente económico dueño del proyecto son las autoridades de Gobierno y sus organismos centrales y descentralizados que ejecutan el proyecto de regulación de los medicamentos biosimilares en Colombia. La evaluación social del proyecto va más allá de la aplicación de fórmulas mundialmente conocidas, es un proceso determinante para la toma de decisiones, que tiene como finalidad estimar la verdadera dimensión de las intervenciones, con una atención particular a sus impactos y a sus niveles de sostenibilidad. La evaluación social de proyectos de salud tiene asimismo, una especial importancia a la hora de extraer conclusiones que refuercen los aprendizajes y permitan, en el futuro, fundamentar de mejor modo la toma de decisiones. Específicamente este proyecto de salud presenta los medicamentos biosimilares que necesitan una vía reguladora diferente de aquella de un fármaco biológico nuevo o un fármaco químico genérico. Esta vía generalmente se denomina vía de autorización abreviada dado que es una versión más acotada de la vía que se utiliza para aprobar un medicamento biológico nuevo, este trabajo presentará un análisis de esta evaluación social frente a los impactos generados por el desarrollo del proyecto.

Palabras Clave: Proyectos sociales de salud, Evaluación social de proyectos, Medicamentos biosimilares, Regulación en Colombia.

ABSTRACT

This paper presents the development of a social evaluation to the draft regulation of biosimilar drugs in Colombia, the identification, measurement and valuation mainly of the benefits and impacts of the project from the point of view of Social Welfare.

Starting as a base point that the project owner operator is government authorities and central and decentralized bodies implementing the project of regulation of biosimilar drugs in Colombia. The social evaluation of a project goes beyond applying formulas known worldwide, should be a decisive decision-making process, which aims to assess the true scale of the interventions, with particular attention to their impact and their levels sustainability. The social evaluation of health projects also have a special importance in drawing conclusions that reinforce learning and allow, in the future, inform better way decision making. Specifically, this health project has biosimilar medicines they need a different regulatory pathway from that of a new biological drug or generic chemical drug. This route is generally called via abbreviated authorization because it is a narrower pathway that is used to approve a new biological drug versions, this work presents an analysis of the social evaluation against the impacts generated by the project

Keywords: Social projects in health, social evaluation of projects, biosimilars, regulation Drugs in Colombia.

INTRODUCCIÓN

El conjunto acciones e ideas que se interrelacionan y se llevan a cabo de forma coordinada con la intención de alcanzar una meta componen lo que se conoce en su forma más general: Proyectos Sociales ^[1]. Un proyecto social es la unidad mínima de asignación de recursos, que a través de un conjunto integrado de procesos y actividades pretende transformar una parcela de la realidad, disminuyendo o eliminando un déficit, o solucionando un problema ^[2]. Un proyecto social, por lo tanto, es aquel que tiene el objetivo de modificar las condiciones de vida de las personas, mejorando la cotidianidad de la sociedad en su conjunto o, al menos, de los grupos sociales más desfavorecidos. Los proyectos sociales pueden ser impulsados por el Estado, pero también por organizaciones no gubernamentales, asociaciones o incluso por empresas privadas. Lo natural es que un proyecto social apunte a satisfacer una necesidad básica de las personas, por eso la mayoría de proyectos, de este modo, buscan promover mejoras en los campos de la educación, la vivienda, la salud o el empleo ^[3].

Los proyectos sociales generan cambios en la asignación de recursos de la economía: Costos económicos: pérdida de bienestar asociada a la menor disponibilidad para el resto de la economía de los factores e insumos que utilizará el proyecto. Beneficios económicos: incrementos del bienestar asociados a la producción que agregará el proyecto y a los ahorros de recursos que posibilite. Los beneficios y costos se clasifican en directos e indirectos, siendo los primero aquellos que corresponden a los efectos que causa el proyecto en los mercados de recursos y productos que usa o produce el proyecto. Los indirectos corresponden a beneficios y costos generados por el proyecto sobre agentes económicos no directamente relacionados con los recursos y los productos que usa o produce el proyecto ^[4]. Los proyectos sociales producen y/o distribuyen bienes o servicios (productos), para satisfacer las necesidades de aquellos grupos que no poseen recursos para

solventarlas autónomamente, con una caracterización y localización espacio-temporal precisa y acotada.

La evaluación Social de proyectos es el proceso de identificación, medición, y valorización principalmente de los beneficios y en segunda instancia de los costos de un proyecto, desde el punto de vista del Bienestar Social, el agente económico dueño del proyecto es el conjunto de la sociedad, que se supone representada por las autoridades de Gobierno y sus organismos centrales y descentralizados que ejecutan los proyectos inicialmente planteados ^[5]. En la evaluación social de proyectos se parte de la premisa de que al Estado le corresponda un rol subsidiario, esto quiere decir, que deberá desempeñar básicamente un papel que incentive la participación del sector privado en la provisión de bienes y servicios. La óptica de las necesidades del país, o bien llamado interés nacional, requiere una definición de lo que le interesa a la comunidad, entonces se busca maximizar la Función Bienestar Social, esto en pro de determinar la variación del bienestar social a causa de un proyecto. Esto depende del nivel de bienestar de cada integrante de la comunidad e incluye juicios de valor sobre la ganancia de bienestar social debida al aumento del bienestar individual de diferentes miembros de la economía ^[6].

Dado que evaluar un proyecto va más allá de la aplicación de fórmulas mundialmente conocidas, este proceso es determinante para la toma de decisiones que tienen conexión con hechos futuros y que pueden determinar el curso de la población que afectará el proyecto. Determinar la metodología de una evaluación social de proyectos se distingue los tipos de evaluación dependiendo el rol de cada actor en el desarrollo de la evaluación ^[7]. Específicamente la evaluación externa de proyectos sociales es la realizada por persona ajenas a la organización agente, con el fin de comparar los resultados obtenidos en el caso concreto con otros similares que les haya tocado conocer con anterioridad, pudiendo realizar así contrastaciones sobre la eficacia y eficiencia de diferentes soluciones a problemas enfrentados ^[7]. Las evaluaciones de proyectos sociales permiten aprender de la experiencia. Tanto exitosa como fracasada, ayudando a racionalizar la toma de decisiones, es por ello que los actores conozcan la importancia de realizar programas sociales adecuados y efectivos.

El desarrollo de la evaluación social de los proyectos sociales parte de la identificación de los impactos del proyecto. Un impacto se puede definir como un cambio en bienestar de una población debido a la implementación de una iniciativa o proyecto. Los cambios en el bienestar pueden ser positivos (beneficios) o negativos (costos) ^[8]. La evaluación permite tomar decisiones a través de la comparación de distintas alternativas. Tanto en la vida cotidiana como en los proyectos, en general, sean estos sociales o productivos, públicos o privados, se requiere de la evaluación para adoptar decisiones racionales. Los programas y proyectos sociales, se enmarcan en una política, de la que constituyen su traducción operacional, vía asignación de recursos que permite su implementación ^[4]. En el proceso de identificación de impactos evitar incluir efectos tales como la reducción de precios, ya que se registra como impacto es el mayor consumo de algún tipo de bien o servicio derivado del menor precio. Todo impacto tiene dos nombres uno específico y otro

genérico que se clasifican en consumo (demanda) y recursos (oferta). En el proceso de identificar impactos hay dos metodologías que se pueden aplicar son: la construcción cadena del proyecto y construcción escenarios.^[8]

La metodología de construcción de escenarios consiste en construir dos escenarios uno sin proyecto SP y otro con proyecto CP. En el primero se analiza lo que podría suceder en un determinado horizonte de evaluación si el proyecto no se ejecuta, mientras el segundo es un análisis de lo que ocurrirá si el proyecto se ejecuta. Lo anterior indica que los escenarios son dinámicos, es decir con datos y proyecciones. La construcción de los escenarios considera todas las consecuencias o efectos directos del problema, proceso que se realiza en la etapa de identificación del proyecto. Por su parte el escenario con proyecto se puede construir a partir de los fines directos, costos y externalidades positivas y negativas que la ejecución y operación del proyecto puede generar^[8]. Cada variable o elemento de análisis de los escenarios sin y con proyecto se cuantifica (datos) para facilitar su ejecución. De la comparación de los dos escenarios surge el impacto, La cuantificación o magnitud de los impactos es el área comprendida entre el uno y el otro.

El proyecto a evaluar es la entrada en vigencia del proyecto ley que regula Los medicamentos biológicos en Colombia. La contextualización del proyecto data en la definición los medicamentos biológicos que son medicamentos elaborados a partir de organismos vivos mediante técnicas de biotecnología. Desde su introducción en los años '80, han revolucionado el tratamiento de diversas enfermedades como el cáncer, la diabetes, enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoidea, los ataques cardíacos, los accidentes cerebrovasculares y la esclerosis múltiple, y para numerosos trastornos raros. Han beneficiado millones de pacientes de todo el mundo. Dado que las patentes de muchos de estos medicamentos biológicos originales han alcanzado su vencimiento, otros fabricantes fueron capaces de producir versiones muy similares a estos medicamentos. Estas versiones muy similares de medicamentos biológicos se denominan comúnmente medicamentos biosimilares.^[9]

El Decreto se expide por razones legales, técnicas y de funcionamiento del sistema de salud. Razones de naturaleza legal: El párrafo transitorio del Artículo 89 de la ley 1438 del 2011 ordenó la reglamentación sanitaria de los medicamentos biológicos^[9]. También lo hacen el CONPES 155 de Política Farmacéutica de 2012 y el CONPES 3697 de 2011 sobre el Desarrollo comercial de la biotecnología. Razones de naturaleza técnica: La regulación vigente en materia de registro y vigilancia sanitaria fue hecha, en especial, para la evaluación de la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos de síntesis química; sin embargo las solicitudes de ingreso de medicamentos biológicos nuevos, o de aquellos basados en patentes que se están venciendo, han aumentado significativamente.^[9]

Por esta razón es importante actualizar y ajustar la regulación de registro de medicamentos.^[9] Dado el inevitable aumento de competencia que se avecina por el vencimiento de patentes, es importante contar con una regulación que proteja la salud de la población garantizando la calidad de los medicamentos biológicos

genéricos que entrarán en el mercado, a la vez que para los nuevos medicamentos que serán desarrollados en las próximas décadas.^[9] En lo que respecta a la competencia, es determinante que los requisitos de calidad que se establezcan sean de alto rigor para proteger la salud de los colombianos. Así mismo, es importante que dichos requisitos de calidad no constituyan barreras innecesarias a la competencia, pues se reconoce que la regulación sanitaria es un elemento determinante de la velocidad de entrada de medicamentos al mercado.^[9]

El objetivo de este trabajo es mediante la contextualización del tema de la regulación de los medicamentos biosimilares en Colombia explicar y seguir una metodología para la evaluación social de los impactos generados por la regulación de los medicamentos biosimilares en el país. En el momento de que se realizara a evaluación permitirá tomar decisiones a través de la comparación de las alternativas de los impactos de la regulación de los medicamentos biosimilares en Colombia. De esta forma determinar la viabilidad del proyecto a corto y a largo plazo a fin de dar un concepto desde el punto de vista social. La evaluación, entonces, sirve de marco de referencia para la formulación de un programa o proyecto que permita mejorar el escenario planteado, permitiendo medir los costos y el impacto (o los beneficios) del mismo, así como las relaciones existentes entre ambos.

1. MATERIALES Y MÉTODOS

La biotecnología se asocia cada vez más con la producción de medicamentos, consiste en la aplicación de métodos científicos y de ingeniería para manipular organismos vivos como las bacterias o levaduras con el fin de producir bienes y servicios.^[10] A lo largo de los años, ciertos hitos en la ciencia, como el trabajo de Luis Pasteur en comprender la microbiología, el descubrimiento de los antibióticos, como la penicilina, y el descubrimiento de la estructura del ADN,^[10] han permitido que la biotecnología se utilice en el desarrollo de nuevos medicamentos. En los años setenta, los científicos utilizaban técnicas de ingeniería genética, que manipulaban los genes de organismos vivos como las células de las plantas o animales, bacterias, levaduras y virus, para producir proteínas terapéuticas,^[11] y así se revolucionó el diagnóstico, la prevención, la cura y el manejo de una gran variedad de enfermedades graves y crónicas.

Los medicamentos biológicos contienen sustancias activas (sustancias que producen el efecto terapéutico deseado) que se producen por organismos vivos o se extraen de ellos. Generalmente, se hacen a partir de proteínas que se producen naturalmente en el cuerpo humano. Cuando un paciente recibe un medicamento biológico, este funciona como una proteína natural, resuelve los síntomas y previene o retarda la progresión de la enfermedad^[12]. Desde los años ochenta, cuando los primeros medicamentos de biotecnología se pusieron a disposición de los pacientes, estos medicamentos han ayudado a tratar enfermedades como el cáncer, la diabetes, la esclerosis múltiple, los ataques cardíacos, los accidentes cerebrovasculares y las enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoidea. Existe una amplia gama de medicamentos biológicos, incluidos^{[13][14][15]}: Hormonas para las deficiencias hormonales, por ejemplo, insulina para la diabetes y la hormona

de crecimiento para los trastornos de crecimiento, anticuerpos monoclonales para el tratamiento de las enfermedades autoinmunitarias y del cáncer, productos sanguíneos por ejemplo, para el tratamiento de la hemofilia, inmunomoduladores por ejemplo, interferón β para la esclerosis múltiple, enzimas por ejemplo, para eliminar coágulos de sangre y Vacunas para prevenir una cantidad de enfermedades. [12]

La producción de un medicamento biológico: 1. Identificar el código genético (una secuencia de ADN) de una proteína elegida (por ejemplo, una hormona, un anticuerpo, un producto sanguíneo) y se crea una secuencia de ADN funcional. 2. El

código genético se inserta en varias líneas de células huésped (por ejemplo, bacterias o levaduras), de manera que las células huésped produzcan esta proteína. 3. Se elige la línea celular huésped que produce la proteína de manera más eficaz. 4. Luego, se hace crecer la línea



celular en máquinas llamadas reactores;

Figura 1. Pasos en la producción de un medicamento biológico. [12]

este proceso se denomina fermentación. 5. La proteína se separa del biorreactor (por ejemplo, mediante filtración) 6. La proteína se purifica, estabiliza y procesa en un medicamento (por ejemplo, inyecciones de insulina).

Este proceso es complejo y sensible a los cambios. Las propiedades físicas y químicas del medicamento final pueden verse influidos por una cantidad de variables, incluidos los cambios en el proceso de fabricación (por ejemplo, el material con que está hecho el biorreactor), y los procesos de manipulación, empaque, transporte y almacenamiento. Estos cambios podrían reducir la efectividad del medicamento. Puede ser difícil asegurar la consistencia de un ciclo de producción con el próximo. Por estos motivos, la producción de los medicamentos biológicos requiere un alto nivel de conocimientos técnicos y el proceso se debe controlar y monitorear muy cuidadosamente para garantizar la seguridad, la eficacia y la calidad del medicamento final.

Un medicamento biológico es muy diferente de un fármaco químico tradicional y sintético como el paracetamol o la aspirina. Como paciente, es importante comprender las implicancias de estas diferencias. Los medicamentos químicos tradicionales se hacen a partir del uso de reacciones químicas que se pueden reproducir fácilmente y controlar bien. [12] A menudo son moléculas pequeñas y estables. Su estructura se puede descifrar completa y fácilmente mediante varios métodos analíticos. [16] Como se explicó anteriormente, el proceso de producción de

los medicamentos biológicos es mucho más complicado. Son moléculas más grandes y complejas ^[17] Dado que están fabricados a partir de organismos vivos, como las células de animales, levaduras o bacterias, siempre habrá algunas diferencias en la composición de los medicamentos biológicos. ^{[18][19]} En comparación con un medicamento químico, es mucho más difícil descifrar la estructura completa y la composición de un medicamento biológico.

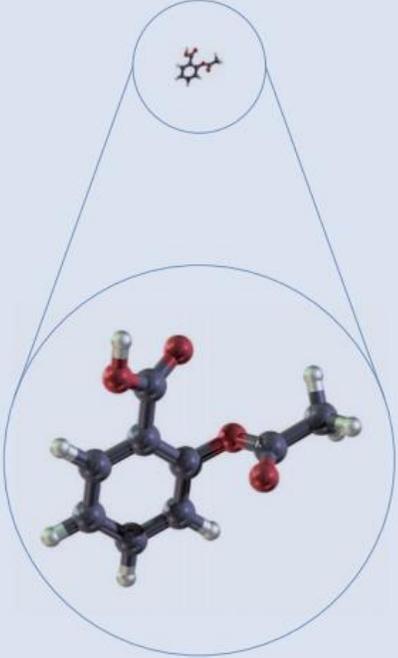
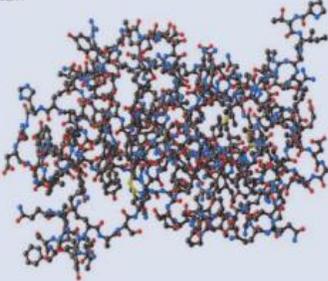
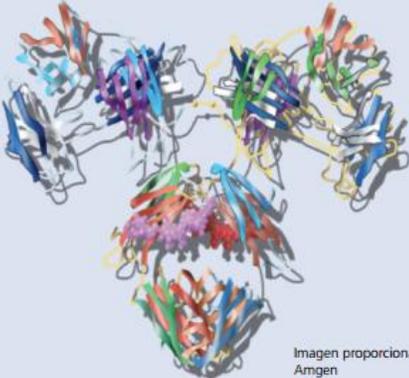
Medicamentos químicos tradicionales	Medicamentos biológicos
<p data-bbox="228 510 727 535">Una estructura pequeña y simple que es fácil caracterizar.</p>  <p data-bbox="228 1304 727 1329">Por ejemplo, tamaño promedio de la aspirina: 21 átomos</p>	<p data-bbox="829 510 1409 558">Una estructura compleja, de tamaño intermedio a grande, que es difícil caracterizar.</p>  <p data-bbox="829 848 1369 896">Por ejemplo, tamaño promedio de la hormona de crecimiento humano: 3091 átomos</p>  <p data-bbox="1219 1241 1386 1276">Imagen proporcionada por Amgen</p> <p data-bbox="829 1304 1421 1329">Por ejemplo, tamaño promedio de un anticuerpo: > 20 000 átomos</p>
<p data-bbox="228 1367 808 1436">Homogéneos: todas las estructuras son idénticas y bien definidas y tienen una estructura/propiedades químicas predecibles; fáciles de reproducir exactamente</p>	<p data-bbox="829 1367 1421 1423">Heterogéneos: estructura mixta, propiedades y estructura biológicas menos predecibles; difíciles de reproducir exactamente</p>
<p data-bbox="228 1478 824 1535">Producidos por un proceso sencillo de síntesis química, paso a paso. El fármaco se puede producir en días</p>	<p data-bbox="829 1478 1421 1562">Producidos mediante un proceso de síntesis biológica usando células vivas modificadas a través de procesos de fermentación y purificación complejos. Ciclos de producción prolongados (semanas/meses)</p>
<p data-bbox="228 1589 781 1646">Se necesitan verificaciones de calidad pero únicamente sobre el desempeño del producto final</p>	<p data-bbox="829 1589 1377 1646">Se necesitan verificaciones de calidad a lo largo del proceso de fabricación y sobre el desempeño del producto final</p>
<p data-bbox="228 1701 699 1726">Generalmente estables durante períodos prolongados</p>	<p data-bbox="829 1680 1421 1757">Menos estables; los cambios en los procesos de fabricación, como temperatura alta o almacenamiento inadecuado, pueden llevar al deterioro del medicamento y afectar la seguridad y/o eficacia</p>

Figura 2. Diferencias principales entre los medicamentos químicos tradicionales y los medicamentos biológicos. ^[12]

Cuando se desarrolla un fármaco, la empresa que posee la patente tiene el control sobre quién puede fabricar y vender el medicamento. Sin embargo, una vez vencido el período de la patente, otras compañías también pueden fabricar y vender el fármaco. Esto puede reducir el costo del fármaco en el mercado. Dado que los medicamentos químicos tienen estructuras simples que son fáciles de descifrar, es relativamente fácil producir lo que se puede considerar como una versión idéntica del fármaco original con el mismo perfil del principio activo, seguridad y eficacia.^[20] Las copias de los fármacos químicos tradicionales se denominan 'medicamentos genéricos'. La versión genérica es idéntica a la versión de marca pero generalmente será más económica. De la misma manera que los medicamentos genéricos, los medicamentos biosimilares se pueden producir una vez vencida la patente del producto original. Sin embargo, no son medicamentos genéricos. Un medicamento biosimilar se desarrolla como una versión muy similar al medicamento biológico que ya está aprobado y disponible para los pacientes, una vez que la patente ya ha expirado. El medicamento que ya ha sido aprobado generalmente se denomina el 'producto de referencia' o el 'producto originador'.^[21]

A diferencia de los medicamentos químicos, no es posible producir una copia exacta de un medicamento biológico. Esto se debe a la gran y compleja estructura de los medicamentos biológicos, al hecho de que se producen en organismos vivos y de que dependen en gran medida del proceso de fabricación. Debido a estos factores, no se pueden considerar dos medicamentos biológicos como exactamente iguales, y cierto grado de variabilidad es natural en todos los medicamentos biológicos. Esta variabilidad puede existir entre diferentes lotes de un medicamento biológico dado y cuando los procesos de producción se mejoran o modifican, o difieren entre los fabricantes.^[22]

Una vez que un medicamento biosimilar se somete a un proceso regulador estricto y se aprueba, aunque no sea idéntico a su producto de referencia, es muy similar al producto de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia. En otras palabras, se ha comprobado que cualquier diferencia entre el producto de referencia y los medicamentos biosimilares no afecta la calidad, la seguridad y la eficacia. Dado que es imposible producir copias exactas de los medicamentos biológicos, los reguladores de los medicamentos reconocieron que los medicamentos biosimilares requieren un sistema novedoso y riguroso de pruebas, aprobación y regulación que sea diferente del sistema de aprobación de los medicamentos genéricos, y de aquel de un nuevo medicamento biológico.^[20]

El primer proceso regulador de los medicamentos biosimilares lo desarrolló la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) en Europa en 2005.^[23] Vale la pena aclarar que un medicamento biosimilar es un medicamento biológico en sí mismo. Los medicamentos biológicos han revolucionado el tratamiento de varias enfermedades que antes no podían tratarse. Sin embargo, el acceso para los pacientes a nivel mundial puede ser limitado o difícil dado los altos costos, incluidos los costos de desarrollo, materiales y de fabricación que son mucho más elevados que aquellos de los medicamentos químicos tradicionales^[20] en sí esta es la misma problemática que se presenta en Colombia, la disponibilidad de los

medicamentos biosimilares pudo promover la competencia y reducir el precio de los medicamentos biológicos para el que paga, y generar ahorro en los costos. Esto significa que es posible que los pacientes puedan acceder a los medicamentos que salvan vidas pero que antes eran inaccesibles tanto para los sistemas de salud como para los pacientes. Por ejemplo, cuando se necesita de la combinación de fármacos para el tratamiento de una enfermedad determinada, si uno de estos fármacos estuviese disponible como un biosimilar, el costo del tratamiento disminuiría. La disponibilidad de los medicamentos biosimilares de menor costo también podría liberar fondos en los sistemas de atención de la salud, que luego podrían reasignarse a otras áreas necesitadas. Más aún, la disponibilidad de los medicamentos biosimilares en el mercado podría ampliar la competencia y estimular el desarrollo de medicamentos biológicos nuevos e innovadores.

El principio básico subyacente en el desarrollo y la aprobación de un medicamento biosimilar es que debe ser comparable con el producto de referencia. Esto se evalúa mediante un 'ejercicio de comparabilidad del biosimilar', en el que el producto biológico se compara con el producto de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia ^[24] Un ejercicio de comparabilidad no se lleva a cabo para establecer el beneficio terapéutico del medicamento biosimilar, sino para demostrar que es muy similar al producto de referencia y que no hay diferencias significativas con su calidad, seguridad y eficacia. Los medicamentos biosimilares se desarrollan con un enfoque sistemático, paso a paso. El objetivo de este enfoque es garantizar que el producto biosimilar sea muy similar al producto de referencia en términos de calidad, seguridad y eficacia. ^[18] Primero se define el producto de referencia mediante herramientas analíticas sofisticadas y conocimientos clínicos existentes.

Se establece un proceso de desarrollo y producción para el medicamento biosimilar con el fin de hacer coincidir la variabilidad del producto de referencia. Una vez producido el medicamento, se compara con el producto de referencia en un ejercicio de comparabilidad del biosimilar. El ejercicio de comparabilidad consta de tres pasos. El primero es demostrar que la calidad es comparable. En este paso, se comparan las calidades fisicoquímicas y biológicas a través de una serie de pruebas analíticas. El segundo paso es la comparabilidad preclínica. Esto incluye estudios de dosificación, y el examen de los efectos del cuerpo sobre el fármaco y de los efectos del fármaco sobre el cuerpo en modelos de animales adecuados para detectar las diferencias entre el medicamento biosimilar y el producto de referencia. El tercer paso es la comparabilidad clínica, donde el medicamento biosimilar se prueba en seres humanos en un ensayo clínico. En este momento también se debe demostrar un perfil de seguridad comparable en términos de gravedad y frecuencia de los efectos secundarios. ^[12]

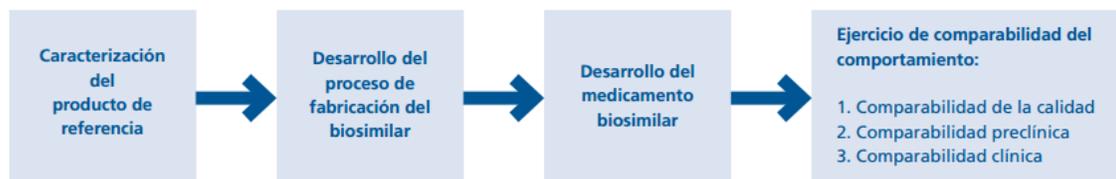


Figura 3. Etapas del desarrollo de un medicamento biosimilar ^[12]

Se denomina medicamento biosimilar, o biológicamente similar, al que es similar en su estructura molecular y tiene los mismos efectos que un medicamento biológico ya aprobado para uso terapéutico, o sea, que es bioequivalente. Y "un medicamento biológico es el que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica". Los medicamentos biológicos también se conocen como biotecnológicos. Son el resultado de noveles biotecnologías para crear productos de uso médico a partir de ingeniería celular y molecular. Mediante la tecnología del ADN recombinante se ha generado una variedad de proteínas terapéuticas, cerca de un centenar de ellas que, desde hace años, han probado su eficacia en una variedad de enfermedades. Es la llamada biotecnología roja, la de usos médicos (biotecnología blanca es la de los procesos industriales y biotecnología verde la de los procesos agrícolas).

Aunque comúnmente los medicamentos biosimilares son calificados como "biológicos genéricos", esto no es del todo correcto. En efecto un medicamento genérico tiene una molécula pequeña idéntica a la del medicamento de marca, y hay total bioequivalencia entre los dos. El medicamento genérico resulta de la síntesis química mediante procesos de fácil control, y se produce una vez se haya agotado la vigencia de la patente del medicamento de marca original. El genérico es una copia química exacta del original, o sea del de referencia. También el medicamento biosimilar sólo puede ser producido cuando se agote la vigencia de la patente del medicamento de referencia, y su molécula es grande y compleja. El proceso de producción es más difícil y requiere estrictos controles. El biosimilar no es idéntico al original que fue patentado, sólo es similar, pero sí debe haber bioequivalencia en cuanto a su efecto terapéutico.

Las similitudes y diferencias con los genéricos es determinada por la comparabilidad preclínica y clínica proporciona la confianza de que las diferencias observadas a nivel de comparabilidad de la calidad no afectan la seguridad y eficacia del medicamento biosimilar. Los datos clínicos no están destinados a demostrar el beneficio del medicamento, sino a garantizar que las diferencias no afecten su calidad y seguridad.^[25] La cantidad de datos preclínicos y clínicos necesarios depende de cuán completos sean los datos de calidad, y del producto o tipo de producto.^[20] A menudo, los estudios clínicos para medicamentos biosimilares serán más pequeños y más cortos que aquellos para el producto de referencia. Una vez recolectados los datos del ejercicio de comparabilidad, se presentan al cuerpo regulador adecuado, junto con un plan de gestión de riesgos.



Figura 4. Hitos clave para los reguladores de medicamentos biosimilares^[12]

El plan para gestionar riesgos describe el perfil de seguridad del medicamento y describe cómo el fabricante monitoreará y salvará las brechas en los datos en lo relativo a la seguridad y eficacia.^[26] Con el fin de determinar si el biosimilar puede ser aprobado, el cuerpo regulador evaluará los datos de comparabilidad, el plan de gestión de riesgos y los planes de monitoreo una vez que el medicamento comience a comercializarse. Los medicamentos biosimilares necesitan una vía reguladora diferente de aquella de un fármaco biológico nuevo o un fármaco químico genérico. Esta vía generalmente se denomina vía de autorización abreviada dado que es una versión más acotada de la vía que se utiliza para aprobar un medicamento biológico nuevo.^[31] La Unión Europea abrió el camino para la regulación y aprobación de los medicamentos biosimilares; desde el Boletín informativo de IAPO de 2006, ha habido muchos desarrollos en su regulación mundial.

Vías y directrices de regulación influyentes para los medicamentos biosimilares

Europa: La Unión Europea fue la primera región en establecer un marco legal y una vía reguladora para la aprobación de los medicamentos biosimilares.^[10] En Europa, la Agencia Europea de Medicamentos es la responsable de evaluar todas las solicitudes de medicamentos tanto biológicos como biosimilares, y de diversas actividades posteriores a la autorización. La EMA publicó sus directrices reguladoras iniciales en 2005,^[18] que describían cómo comparar el producto de referencia con el biosimilar. La EMA ha desarrollado las directrices generales, específicas del producto, relativas a la calidad y a las cuestiones preclínicas y clínicas para los biosimilares.^[18] El Grupo de Trabajo de Medicamentos Biosimilares (BMWP) de la EMA revisa estas directrices regularmente para garantizar que estén actualizadas y tomen en cuenta la experiencia con los biosimilares y los avances en la ciencia y tecnología.

Organización Mundial de la Salud: En abril de 2010, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó sus Directrices sobre evaluación de productos bioterapéuticos similares.^[23] Estas directrices apuntaban a proporcionar un conjunto de principios aceptados mundialmente para aprobar medicamentos biosimilares que asegurarían la calidad, seguridad y eficacia. La OMS sugirió que las directrices podrían ser adoptadas en su totalidad, en parte o podrían utilizarse como base para desarrollar una vía reguladora.

América del Norte: Estados Unidos cuenta con una vía legal vigente para la aprobación de medicamentos biosimilares desde marzo de 2010.²² No obstante, recién en febrero de 2012 la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) publicó tres borradores de documentos de orientación para el desarrollo de medicamentos biosimilares. El propósito de estos documentos es ayudar en la definición de la vía de aprobación de los medicamentos biosimilares sujetos a una Solicitud de autorización de biológicos abreviada que permite evaluar un producto biosimilar en comparación con un único producto de referencia.²² En Canadá, el Ministerio de Salud finalizó las pautas para medicamentos biosimilares en marzo de 2010.^[30] Las pautas canadienses incluyen pautas específicas para los diferentes tipos de medicamentos biosimilares, y un documento de preguntas y respuestas.^[33]

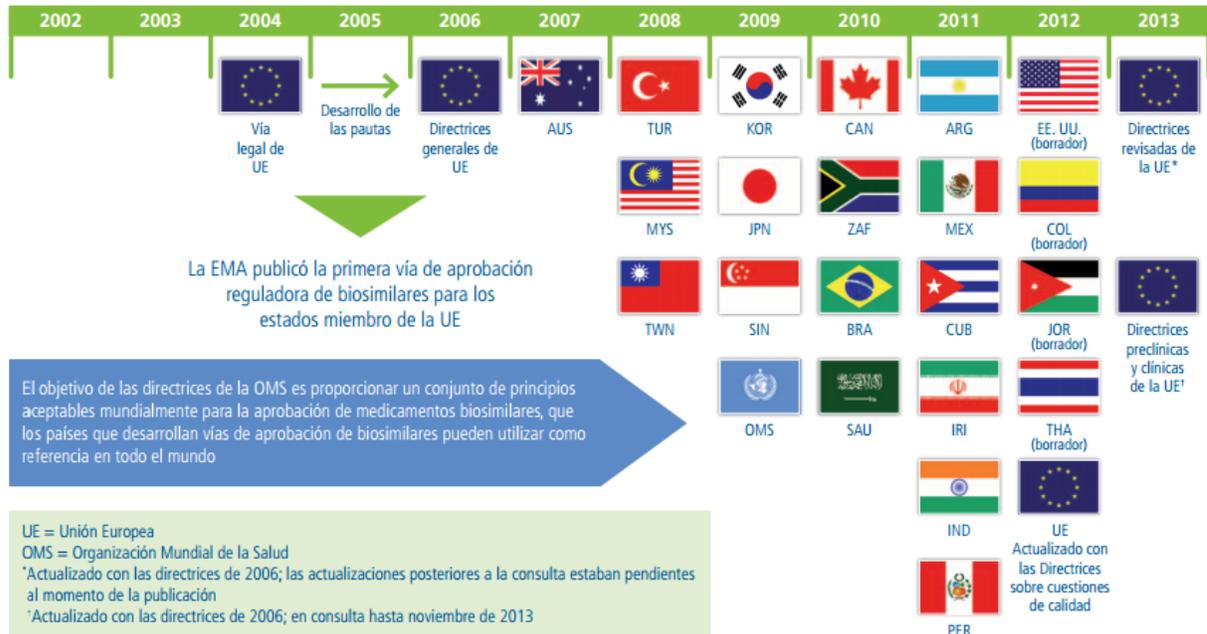


Figura 5. Desarrollo de las directrices/ regulaciones mundiales de biosimilares ^[12]

Es comúnmente aceptado que las pautas de la OMS, EMA y FDA deberían proporcionar una base sólida y completa para la aprobación de los medicamentos biosimilares. Sin embargo, si bien algunas autoridades reguladoras siguen las pautas de la EMA o de la OMS como referencia, en el mundo, no todas las pautas cumplen con todos los requisitos de la OMS (por ejemplo, el ejercicio de comparabilidad completo), y por lo tanto se compromete potencialmente la seguridad del paciente. De manera similar, existe la preocupación de que en algunos países en desarrollo, el proceso de aprobación y el control de calidad posterior a la aprobación necesitan mayor desarrollo.

La evaluación social del proyecto de regulación de medicamentos biosimilares puede definirse como una herramienta sistemática que, con base en unos criterios y a través de unas técnicas, mide, analiza y valora unos diseños, procesos y resultados con el fin de generar conocimiento útil para la toma de decisiones, la retroalimentación, la mejora de la gestión y el cumplimiento de unos objetivos. Las principales características de la evaluación son: Carácter útil y práctico: La evaluación ha de servir para la mejora de la intervención y debe ser concebida hacia la acción. Sistemática durante todo el proceso de evaluación: Toda evaluación ha de recoger de modo sistemático la información pertinente para la valoración de los criterios de evaluación. Necesidad de flexibilidad: Junto con el cariz sistemático de la evaluación, ha de primarse la flexibilidad metodológica a lo largo de todo el proceso de evaluación. Ajuste a los plazos temporales: La evaluación tiene que responder a los plazos temporales acordados con el fin de que pueda contribuir al aprendizaje y la mejora de la intervención. La evaluación se centra en el análisis de políticas, planes, programas y proyectos; nunca de personas. Emisión de juicios de valor: La evaluación exige el análisis valorativo de los componentes estudiados. Realización antes, durante o con posterioridad a la ejecución: Se trata de una actividad que

puede llevarse a cabo en las distintas fases del ciclo de las intervenciones. Variabilidad del objeto de evaluación: La evaluación puede estar referida al diseño de una actividad, a los procesos de ejecución o a sus resultados y efectos, previstos o no previstos, priorizando uno u otro enfoque según la finalidad del trabajo. Criterios de evaluación: En la evaluación se revisarán la eficacia, la eficiencia, la pertinencia, el impacto y la viabilidad entre otros componentes

En Colombia, y en América Latina, se introdujeron los medicamentos genéricos durante el gobierno del presidente Guillermo León Valencia en los años 1962 y 1963, cuando yo ocupaba el Ministerio de Salud. Con ello se logró una disminución del gasto en medicamentos que, en algunos casos, llegó al 90%, y nunca fue menor del 60%. Unos pocos años atrás me había tocado la introducción de los genéricos en el estado de Connecticut por el gobernador Abraham Ribicoff, cuando en los Estados Unidos sólo se prescribían genéricos en las fuerzas armadas. El Welfare Department del estado de Connecticut ordenó a los médicos prescribir usando únicamente el nombre técnico del medicamento, no el de marca, y anunció que el estado de Connecticut no pagaría medicamentos de marca, y con ello calculó ahorros hasta de 50% en los servicios estatales de salud. En realidad, ya puesto en marcha el plan de genéricos, el ahorro resultó superior al 50% previsto.

El inicio del proyecto en Colombia debió pasar por varias aprobaciones previas, debido a la fuerte oposición de Afidro y de las grandes empresas farmacéuticas multinacionales. El plan de genéricos fue utilizada como una política de estado y bajo la cual se expidió rápidamente los decretos correspondientes, entre ellos los que obligaban a las droguerías a mantener en sus inventarios todos los genéricos que se producían por Ofa (Organización Farmacéutica Americana) en colaboración con McKesson, cuya planta principal estaba en el estado de Connecticut. Desde el punto de vista histórico una vez establecida la venta de genéricos en toda Colombia, Afidro aceptó la propuesta de producir como genéricos con el sello de Afidro aquellos medicamentos que tenían vencida su patente y que hacían parte de la lista de "drogas esenciales" que se había conformado por los profesores de farmacología y de medicina interna de facultades de medicina colombianas convocados por el Ministerio de Salud para tal efecto.

El proyecto social en salud fue planteado bajo la premisa que con precios más bajos y habrá un consecuente ahorro para los sistemas de salud, como los modelos más usados en Europa bajo la aprobación de la Agencia Europea para Medicamentos, EMA (European Medicines Agency), desde hace varios años. La EMA fue establecida por la Unión Europea en el año 1995 y tiene su sede en Londres. Sus controles son muy estrictos, al igual que los de la FDA (Federal Food and Drug Administration) de los Estados Unidos. La FDA ya ha dado aprobación para algunos biosimilares en los Estados Unidos.

Con los biosimilares, Colombia debería obtener un ahorro mayor del 30% que comúnmente se menciona en Europa, por cuanto los productos patentados ya en el mercado provenientes de las grandes multinacionales tienen entre precios mucho más altos que en el resto del mundo. Es de esperarse entonces ahorros superiores al

60%. Esta iniciativa gubernamental es viable siempre y cuando se trate de biosimilares de la más alta calidad, como lo son los aprobados por la EMA de Europa y la FDA de Estados Unidos.

2. RESULTADOS Y DISCUSIONES

Los objetivos del proyecto son definidos con precisión sólo si se tiene una visión completa de la situación actual y una estimación tanto del cambio que se produciría en caso de ejecutarse el proyecto como de los efectos que tendría el no ejecutarlo. En el caso de proyectos que entregan atención de salud, lo procedente es realizar un diagnóstico del sector en el área de influencia. A partir del diagnóstico se identifican los problemas a resolver y las necesidades de proyectos para alcanzar los resultados esperados.

La evaluación social en salud se encarga de comparar los beneficios contra los costos de acciones sanitarias alternativas. Es deseable contar previamente con evaluaciones sobre la eficacia, efectividad y equidad de las acciones evaluadas. Cualquier evaluación social de salud implica: Identificar, Valorar y Comparar. Las inversiones públicas, por su importancia cuantitativa y por su naturaleza, requieren ser evaluadas con la mayor solvencia posible entregando información oportuna, relevante y confiable a las autoridades que tienen la responsabilidad de decidir sobre ellas. Desde un punto de vista conceptual y formal hay notorias semejanzas, y también diferencias, entre los métodos y técnicas empleados en la evaluación privada y en la evaluación social de proyectos. La evaluación privada considera como beneficios y costos relevantes solo aquellos que recaen en el inversionista y que tienen efectos en sus beneficios (ingresos) y su riqueza, expresados en términos monetarios.

Este proyecto de salud fue medido en base a la variación del bienestar social del proyecto para esto se calculó a partir de las variaciones de bienestar individual y el “peso” que el bienestar de cada individuo o grupo tiene en el bienestar social.

$$dW = \sum_{i=1}^n \frac{\partial W}{\partial U_i} * \partial U_i$$

$$\int_{W \text{ sin proyecto}}^{W \text{ con proyecto}} \partial W = \sum_{U_i \text{ sin proyecto}}^{U_i \text{ con proyecto}} \frac{\partial W}{\partial U_i} x \partial U_i$$

$$W = \sum_{i=1}^n \frac{\partial W}{\partial U_i} U_i$$

Los impactos que se identificaron de la evaluación social se mencionan a continuación: Hay tres maneras de presentar la información para obtener una autorización de ingreso al mercado: Una ruta del expediente completo para los medicamentos biológicos nuevos y dos rutas para los biogénicos: una ruta de

comparabilidad y una ruta abreviada de comparabilidad. Para las tres rutas se debe presentar un paquete de experimentos y pruebas. Estos son requisitos indispensables, entre ellos las pruebas de inmunogenicidad, determinantes para la seguridad de los medicamentos. La ruta del expediente completo exige un paquete completo de pruebas pre-clínicas y clínicas que implican extensos y complejos experimentos con animales y humanos sanos y enfermos. La ruta de la comparabilidad es para medicamentos que no son nuevos, pero que todavía no son suficientemente conocidos y que tienen sustancias químicas complejas por lo cual se exigen estudios pre-clínicos y clínicos comparativos con el medicamento nuevo. Dada la incertidumbre sobre el comportamiento de la sustancia activa, debe probarse que el mismo funciona en el cuerpo igual que lo hace el medicamento nuevo. La ruta abreviada es para medicamentos totalmente conocidos y con sustancias químicas totalmente caracterizadas, es decir que se conocen sus propiedades físico-químicas. Al conocer con exactitud el comportamiento del ingrediente farmacéutico activo es posible concluir que funcionará de manera similar a otros medicamentos que contienen esa misma sustancia y por lo tanto no es necesario repetir todos los experimentos con animales y humanos, ni hacerlos tan complejos y extensos

Los medicamentos biotecnológicos son costeados por el sistema de salud, así que los ahorros se darán en el sistema, sin embargo los recursos que se ahorren servirán para invertirlos en construcción de hospitales, o en incluir más medicamentos y tecnologías en salud en el Plan Obligatorio de Salud, beneficiando a todos los colombianos. Cada nuevo competidor que entre al mercado puede reducir el precio del medicamento entre un 30% o un 40%. Si tuviéramos, por lo menos, dos competidores por cada uno de los 8 medicamentos más recobrados, el sistema se ahorrará alrededor de \$600.000 millones. Con los ahorros generados el Ministerio puede cubrir más tratamientos o ampliar el Plan Obligatorio de Salud. Dado que los biocompetidores son una alternativa para el tratamiento de enfermedades que vienen tratándose con biotecnológicos patentados y que se pagan con recursos públicos del sistema de salud, los biogenericos también se pagarán con esos recursos (vía POS o vía recobros al Fosyga), pero generando ahorros para el sistema. Los medicamentos biosimilares representan en la actualidad el 20% del gasto farmacéutico nacional, aun cuando solo tienen el 1% de todos los registros vigentes de fármacos en Colombia.

El ingreso de competidores generará un fuerte remezón en el mercado y, al menos eso se espera, una reducción en los costos para el sistema de salud. Desde que se planteó el proyecto, los laboratorios exigieron imponer a los competidores una estricta reglamentación para obtener un registro sanitario. Para empezar, las farmacéuticas dueñas de los innovadores aseguran que, por sus características, es imposible que otro productor obtenga medicamentos exactamente iguales a los suyos, razón por la cual no podrían copiarse, sino obtener, a lo sumo, biosimilares. Dado que los medicamentos biológicos no son idénticos a los de la referencia (que cuentan con estudios que demuestran su eficacia y seguridad), a los biosimilares deberían pedírseles también pruebas clínicas comparativas, que garanticen que son tan eficaces, potentes y seguros como los innovadores. Y esos no son procedimientos sencillos.

Por su parte, dado que los beneficios y los costos, generados por el proyecto, se distribuyen en el tiempo y que los diferentes agentes económicos tienen preferencias temporales que se expresan en el mercado, cantidades iguales distribuidas en el tiempo no tienen el mismo valor presente y por lo tanto deben ser descontadas para que sean sumables y comparables.

La primera de las acciones a ejecutar será determinar, cuantificar y cualificar los cambios que se han producido en la población objetivo, midiendo sus características antes, durante y después de la intervención. Una vez determinada la magnitud del cambio, hay que deslindar en qué medida éste se debe al Programa o Proyecto llevado a cabo y no a otros factores, de manera que:

$$\text{IMPACTO} = \text{EFECTOS DEL PROGRAMA O PROYECTO} \pm \text{EFECTOS EXTERNOS} \pm \text{EFECTOS DEL DISEÑO}$$

A efectos de la evaluación privada las inversiones y los flujos monetarios de beneficios (ingresos) y costos se valoran a precios de mercado y la tasa de actualización o de descuento que se aplica es la tasa de interés de mercado relevante para el inversionista. Los criterios de decisión más usados por los inversionistas privados son la tasa interna de retorno, el valor presente neto, y como indicador complementario, y a veces de gran importancia, el periodo de recuperación de la inversión. Al considerar la evaluación social de proyectos es preciso tener presente cuál es el sentido de la intervención pública en general y de la inversión pública en particular. El decisor público debe procurar que cada inversión contribuya a hacer el máximo aporte al bienestar de la sociedad en su conjunto, por lo que interesa incluir todos los beneficios y costos que un proyecto específico tiene para la sociedad. En otros términos, interesa el efecto que el proyecto produce en el bienestar de la sociedad, como consecuencia de una mayor disponibilidad.

En términos generales la conclusión de la Comisión Europea establece que, al momento de la publicación, era que no se han identificado problemas de seguridad específicos para los medicamentos biosimilares aprobados y comercializados por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) y el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia del CHMP (PhVWP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos.^[27] Más aún, un estudio reciente, que utilizó toda la evidencia sobre seguridad disponible para dos eritropoyetinas biosimilares aprobadas (en Europa), halló que ambas tenían perfiles de seguridad similares, sin que ninguna resultara más segura que la otra. También descubrieron que, desde el punto de vista estadístico, la incidencia de los efectos adversos conocidos para los dos biosimilares no era mayor que lo que se conoce sobre las eritropoyetinas en general.^[29]

Para monitorear la seguridad del proyecto se han establecido sistemas a fin de reducir la brecha entre impacto y las consecuencias así la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con otro fármaco” se define como ‘farmacovigilancia’ según la define la OMS.^[31] La farmacovigilancia es esencial a la

hora de garantizar la seguridad de todos los medicamentos, especialmente de los fármacos biológicos. Dado que todos los medicamentos biológicos pueden provocar potencialmente una respuesta inmunitaria después de su aprobación, la vigilancia y el monitoreo son absolutamente esenciales para dar un seguimiento a cualquier efecto adverso provocado por el medicamento.^[17]

Los ensayos clínicos incluyen una cantidad limitada de pacientes y se llevan a cabo a lo largo de un período de tiempo limitado.^[31] Sin embargo, es posible que algunos efectos adversos no se evidencien hasta tanto una cantidad mayor de pacientes hayan recibido el medicamento y esto puede suceder finalizado el ensayo. Más aún, es posible que los ensayos clínicos no reflejen cómo se usa el medicamento en un entorno del mundo real. A todas las empresas farmacéuticas se les exige contar con sistemas de farmacovigilancia para cada fármaco que fabrican. En Europa y Estados Unidos, los planes de farmacovigilancia y los planes para gestionar riesgos son obligatorios antes de poner todos los fármacos, incluidos los biosimilares, a disposición de los pacientes.^[32]

Un plan para gestionar los impactos generados por el proyecto incluye la información de farmacovigilancia de lo que se conoce sobre la seguridad del medicamento biosimilar antes de su disponibilidad, cómo se recolectará la información sobre la seguridad una vez que se ofrezca a los pacientes, y cómo se gestionarán los riesgos si se presenta una reacción adversa al fármaco.^[28] Para reunir información sobre el perfil de seguridad del medicamento biosimilar, se necesitan largos estudios para detectar los efectos adversos que pueden presentarse con el tiempo. Tanto los productos de referencia como los medicamentos biosimilares pueden cambiar con el tiempo debido a los cambios en la fabricación o ambientales. Estos cambios pueden afectar el funcionamiento del medicamento. Esto resalta la importancia de un buen monitoreo y farmacovigilancia.^[25] Resulta esencial que los fabricantes monitoreen cuidadosamente sus productos biológicos para controlar los cambios a lo largo del tiempo de manera eficaz.

3. CONCLUSIONES

Dada la contextualización del tema de la regulación de los medicamentos biosimilares en Colombia esto mediante el decreto que permitirá la entrada de nuevos laboratorios y productos al cerrado mundo de los medicamentos biotecnológicos frente al poder de presión de las transnacionales farmacéuticas, el impacto en la economía del país se calcula llegar a los 6.000 millones de dólares de ahorro para el sistema de salud, dado 35 por ciento del mercado farmacéutico en Colombia correspondió a biotecnológicos, y crece vertiginosamente.

Uno de los impactos más importantes del proyecto se calcula que, en 2020, a la mitad de los medicamentos biológicos que hoy generan utilidades se les vencerá la patente, lo que significa la entrada más medicamentos biosimilares al país, esta es un arma de doble filo debido a que el país no cuenta con la infraestructura industrial para desarrollar estos medicamentos lo que acelera la entrada de nuevos

laboratorios y llevando al país a la misma situación en la que se encuentra inicialmente de depender netamente de las farmacéuticas multinacionales.

El marco de referencia de la evaluación social del proyecto permitió estudiar mejor el escenario planteado, determinando los impactos y los beneficios consecuencia de los mismos, permitirá a los pacientes disponer de alternativas terapéuticas de igual calidad y menor precio y establece tres rutas para la obtención del registro de los biosimilares, las cuales son: La "ruta del expediente completo": aplicable a los medicamentos nuevos y deben incluir pruebas pre-clínicas y clínicas con animales y humanos antes de su aprobación. La "ruta de la comparabilidad": se aplica a medicamentos que no son nuevos, pero que todavía no son suficientemente conocidos y deben incluir resultados de estudios comparativos entre el medicamento biológico y el biosimilar. La "ruta abreviada de comparabilidad": se aplica a los medicamentos conocidos y con sustancias químicas totalmente caracterizadas, en donde no será necesario repetir todos los estudios con animales y humanos, pero deben aportarse pruebas realizadas al medicamento que se desea producir.

Como respuesta al impacto social de confianza que se genera con la aprobación de los biosimilares, la llamada 'ruta abreviada', que corresponde al proceso de aprobación de un medicamento cuando este se encuentre en estudio para ser comercializado en el país se había prestado a malinterpretaciones. En términos reales, esta ruta no tiene nada de abreviada, pues sigue estrictamente todos los requisitos, pruebas o ensayos clínicos necesarios para darle una licencia a una nueva droga, tal y como se exige en la mayoría de países. El resultado es un efecto terapéutico equivalente y que es seguro, eficaz y de buena calidad, pero que aún no se puede evaluar y esta evaluación tardará un poco de tiempo más. El proyecto también establece que los laboratorios que deseen comercializar los medicamentos biosimilares deben contar con el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de acuerdo a la legislación establecida, pero dado el historial uno de los mayores impactos sociales del proyecto es que no se pueden buenas prácticas dado que no hay punto de comparación entre los resultados.

La evaluación social concluye que para los interesados del proyecto: Gobierno, pacientes y farmacéuticas el proyecto en su legislación nacional, antepone los intereses de salud pública por encima de los intereses comerciales disfrazados de requisitos sanitarios, es decir la reglamentación disminuye el costo de la salud pública del país, dejando un gran espacio para mejorar el tema de la calidad y seguridad para los pacientes de los productos y dejando totalmente aislado el tema de las farmacéuticas. Este último punto continúa siendo un camino grande por evaluar dado podría verse afectada la economía nacional en cuanto a la negativa de multinacionales de entrar al mercado colombiano y la posible salida de otras por este proyecto de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Aguilera Bermudez R. Evaluación social de proyectos. Montevideo. Ed. Zonalibro. 489p.
- [2] Perea Arias Ó. (2014). Plan Estratégico del Tercer Sector de Acción Social: Guía de Evaluación de Programas y proyectos Sociales. En: <http://www.plataformaong.org/planestrategico/ARCHIVO/documentos/6/6.pdf>. (14 mayo del 2015)
- [3] Fontaine Rueda E. Evaluación social de proyectos. Naucalpan de Juárez. Ed Pearson. 649p.
- [4] Perea Arias Ó. (2014). Plan Estratégico del Tercer Sector de Acción Social: Guía de Evaluación de Programas y proyectos Sociales. En: <http://www.plataformaong.org/planestrategico/ARCHIVO/documentos/6/6.pdf>. (14 mayo del 2015)
- [5] Cohen E, Franco R. Evaluación de proyectos sociales. Siglo veintiuno editores. 387p.
- [6] Aguilera Bermudez R. Evaluación social de proyectos. Montevideo. Ed. Zonalibro. 489p.
- [7] Gómez D. (2012). Evaluación social de proyectos. <http://users.dcc.uchile.cl/~anpereir/evaluacion/14EvaluacionSocialDeProyectos.pdf> (6 abril del 2015).
- [8] Osorio Mendoza J. Evaluación económica y social de proyectos. Bogotá. Versión 3. 125p.
- [9] Ministerio de salud y Protección social. (2014) Dirección de medicamentos y tecnologías. En: <http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/abc-biomedicamentos.pdf>
- [10] Bud, R. The Uses of Life: A History of Biotechnology. (1993) Cambridge University Press.
- [11] Reichert, J.M. Trends in US approvals: new biopharmaceuticals and vaccines. Trends in biotechnology. 293p.
- [12] Boletín informativo sobre Medicamentos Biológicos y Biosimilares (2014): International Alliance of Patients Organizations. En: https://iapo.org.uk/sites/default/filesfiles/IAPO_Biosimilars_Briefing_Paper_Nov_2013_ES.pdf
- [13] Mellstedt, H., Niederwieser, D. & Ludwig, H. The challenge of biosimilars. Annals of Oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO 19, 411–9 (2008)

- [14] Büttel, I.C. et al. Taking immunogenicity assessment of therapeutic proteins to the next level. *Biologicals: journal of the International Association of Biological Standardization* 39, 100–9 (2011)
- [15] Crommelin, D.J.A. et al. Shifting paradigms: biopharmaceuticals versus low molecular weight drugs. *International Journal of Pharmaceutics* 266, 3–16 (2003)
- [16] EuropaBio. *Guide to Biosimilars: A Focus on Biosimilar Medicines* (2011)
- [17] Covic, A. & Kuhlmann, M.K. Biosimilars: recent developments. *International Urology and Nephrology* 39, 261–6 (2007)
- [18] Simoens, S. A European perspective on the market accessibility of biosimilars. *Biosimilars* 2, 33–40 (2012)
- [19] Weise, M. et al. Biosimilars: what clinicians should know. *Blood* 120, 5111–7 (2012)
- [20] Schellekens, H. How similar do “biosimilars” need to be? *Nature biotechnology* 22, 1357–9 (2004)
- [21] Giezen, T.J., Mantel-Teeuwisse, A.K. & Leufkens, H.G.M. Pharmacovigilance of biopharmaceuticals: challenges remain. *Drug safety: an international journal of medical toxicology and drug experience* 32, 811–7 (2009)
- [22] Schellekens, H. Factors influencing the immunogenicity of therapeutic proteins. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association* 20 Suppl 6, 3–9 (2005)
- [23] Schellekens, H. Biosimilar therapeutics – what do we need to consider? *NDT plus* 2, i27–i36 (2009)
- [24] World Health Organization. *Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs)*. Expert Committee on Biological Standardization. Geneva (2009)
- [25] European Medicines Agency. *Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products)* (2012). Consultada en: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf
- [26] Schneider, C.K. Biosimilars in rheumatology: the wind of change. *Annals of the Rheumatic Diseases* 72, 315–8 (2013)
- [27] European Medicines Agency. *Scientific guidance documents on biosimilar medicines*. Consultada en: www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp

[28] European Commission. What you need to know about biosimilar medicinal products; a consensus information document (2013). Consultada en: http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/biosimilars_report_en.pdf

[29] European Generic Medicines Association. Biosimilars Handbook (2011)

[30] Schneider, C.K. et al. Setting the stage for biosimilar monoclonal antibodies. *Nature biotechnology* 30, 1179-85 (2012) 21. Minghetti, P., Rocco, P., Cilurzo, F., Vecchio, L. Del & Locatelli, F. The regulatory framework of biosimilars in the European Union. *Drug Discovery Today* 17, 63–70 (2012)

[31] Kay, J. Biosimilars: a regulatory perspective from America. *Arthritis Research & Therapy* 13 (2011)

[32] Health Canada. Release of guidance for sponsors: Information and submission requirements for subsequent entry biologics (2010). Consultada en: www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/brgtherap/applc-demande/guides/seb-pbu/notice-avis_seb-pbu_2010-eng.php

[33] Generics and Biosimilars Initiative. Canadian guidelines for biosimilars (2010). Consultada en: www.gabionline.net/Guidelines/Canadian-guidelines-for-biosimilars