

Remitente	Observación	Respuesta
AFIDRO	<p>¿De acuerdo con la misma definición que se tiene actualmente para preparaciones magistrales teniendo claro que son para pacientes individuales con necesidades específicas y de productos de los cuales no existen presentaciones comerciales en el mercado que cubren dichas necesidades, porque se pretende mediante esta misma figura desarrollar preparaciones magistrales de productos que ya se comercializan con dosis ajustadas para los diferentes tratamientos?</p>	<p>El decreto 2200 de 2005 establece “Preparación magistral. Es el preparado o producto farmacéutico elaborado por un Químico Farmacéutico para atender una prescripción médica, de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad. La preparación magistral debe ser de dispensación inmediata”. Con este concepto el Instituto tiene el interés en desarrollar capacidades para la producción directa de biotecnológicos como un desarrollo en el INC con utilidad en oncología y en radiofarmacia.</p> <p>Por su parte, la USP 38 NF 33 define la preparación magistral como “la preparación, mezcla, reconstitución, alteración, envasado y etiquetado de un medicamento, dispositivo de administración del medicamento o dispositivo de acuerdo con la prescripción, orden de medicación o iniciativa de un profesional autorizado basado en la relación entre el profesional, el paciente, el farmacéutico y el preparador en el curso de una práctica profesional”, Incluso se describe que “la reconstitución o manipulación de productos comerciales que puedan requerir el agregado de un o más ingredientes ” está incluida dentro del concepto de preparación magistral.</p> <p>En ninguna de las definiciones se afirma que las preparaciones magistrales sólo pueden darse cuando no existen presentaciones comerciales en el mercado.</p> <p>En ese mismo sentido, cabe recordar que los biotecnológicos oncológicos que aunque existan presentaciones comerciales de distinta dosificación, producidas a escala industrial, en todos los casos se realiza un ajuste de dosis y adecuación de la formulación de acuerdo a la prescripción médica, la cual se define por las características del paciente y del tratamiento requerido. Por ejemplo estadio de la enfermedad, talla, tipo de cáncer y protocolo de quimioterapia, entre otras variables.</p>



<p>AFIDRO</p>	<p>¿Dentro de la búsqueda que se ha realizado de países de referencia no hemos encontrado evidencia de este tipo de preparaciones magistrales para productos biotecnológico, por lo anterior como se podrá soportar que es segura y eficaz este tipo de preparaciones mucho más cuando estamos frente a tratamientos oncológicos? La experiencia que existe en el caso de los Estados Unidos es lo que se denomina “Compounding” es una transformación de alguna manera de medicamentos de síntesis química en donde los resultados fueron negativos en lo relacionado con la seguridad.</p>	<p>El propósito de la convocatoria es retar al mercado para que produzca soluciones innovadoras que promuevan la generación de conocimiento y de nuevas tecnologías en el país en asuntos de interés o relevancia, que no provea en la actualidad el mercado nacional o internacional. Por ello la figura que se utiliza es la de compra pública para la innovación, y por ello no se trata de una situación en la que ya exista amplia experiencia internacional.</p> <p>Sin embargo, cualquier involucrado en la producción de medicamentos biotecnológicos sabe que para la producción se inicia con la estandarización del proceso a bajo volumen, posterior al cual se realiza el escalonamiento. Este principio sugiere que es al menos plausible la producción a baja escala o a nivel magistral y que, esta aproximación permite aprovechar el conocimiento básico derivado de décadas de producción de medicamentos biotecnológicos que siguen el mismo modelo (up stream-down stream como se conoce en inglés).</p> <p>Con respecto a la eficacia, si se tiene en cuenta que el desarrollo de este proceso involucra la síntesis de proteínas o péptidos ya conocidos, que contaron con estudios de eficacia y que actualmente se comercializan, esta eficacia ya se encuentra comprobada.</p> <p>En relación con la seguridad, es necesario que el proyecto cuente de manera integral con las BPE, los procesos de control de calidad que la garanticen la preparación y con el seguimiento farmacoterapéutico individualizado de los pacientes.</p>
---------------	--	---



AFIDRO	<p>¿Independientemente del proceso que se adopte es necesario que se desarrollen estudios clínicos y de calidad por medio de los cuales se garantice la efectividad, seguridad y eficacia, como se desarrollaran estos estudios? ¿Serán presentados para aprobación del Invima tal cual lo exige la normatividad vigente?</p>	<p>La preparación magistral de los biotecnológicos se realizará sobre moléculas con información de eficacia y seguridad evaluado por la agencia sanitaria, más aquella derivada de la vigilancia pos comercialización. De otro lado, la calidad y seguridad podrán verificarse mediante la implementación de procesos y procedimientos certificados por la entidad regulatoria, tal como se realiza actualmente para cualquier preparación magistral en el país, incluyendo radiofármacos.</p> <p>Como sucede con cualquier medicamento el seguimiento intensivo a los pacientes permitirá contar con datos de seguridad y desempeño del medicamento. Pero dado que en una aproximación magistral se adecúa cada dosis a cada paciente individual la gestión de la terapia puede ser más exitosa que en el caso de los productos industriales, en las que la recolección de esta información es más compleja.</p> <p>Adicionalmente cabe resaltar que el INC tiene la capacidad de llevar a cabo estudios clínicos Fase IV y Fase III, si estos fueren necesarios, cumpliendo con las reglamentaciones pertinentes.</p>
AFIDRO	<p>Tal y como está planteada toda la propuesta no deja la posibilidad de tener una evaluación previa por parte del Invima por ser considerada como preparaciones magistrales, por lo tanto, ¿cómo se minimizarían los riesgos para los pacientes sino se presenta un plan de farmacovigilancia y un plan de gestión del riesgo?</p>	<p>De otro lado, es importante recordar que la producción industrial de medicamentos requiere de la existencia de procesos de farmacovigilancia y los planes de gestión de riesgo como herramientas para completar el perfil de riesgo/beneficio del producto y suplir falencias en el monitoreo de la trazabilidad del paciente y del resultado terapéutico a través de la cadena de suministro. En contraste, la preparación magistral de medicamentos facilita la realización de una farmacovigilancia activa y un seguimiento individualizado de los pacientes, es decir un monitoreo intensivo e individualizado de pacientes, que es en todo caso, más deseable que la farmacovigilancia clásica pasiva realizada para la producción a escala industrial.</p>
AFIDRO	<p>¿Cómo se garantizarán las condiciones magistrales de preparación de medicamentos?</p>	<p>Cordialmente le solicitamos reformular su pregunta, pues ésta no es clara. Sin embargo, si se refiere a las condiciones de seguridad eficacia y efectividad, estos aspectos fueron contestados en respuesta previa.</p>
AFIDRO	<p>¿Si la necesidad del INC es la de desarrollar una unidad de producción magistral de biotecnológicos porque se habla de preparaciones magistrales?</p>	<p>En el documento del estudio de mercado se habla de manera indistinta de “producción magistral”, “producción a baja escala” y “preparación magistral”. Teniendo en cuenta lo anterior y para evitar futuras confusiones, el concepto al cual se hace referencia cuando se usen estos términos, es el de preparación magistral.</p>



AFIDRO	Al ser una producción ya estamos frente a un proceso de buena prácticas de manufactura y por ende de la elaboración de un producto que para los fines que se requieren debe cumplir con toda la rigurosidad técnica y legal para que se pueda comercializar y por ende obtener registro sanitario, independientemente que se hable de una baja, mediana o alta producción.	Este punto se resuelve en la respuesta anterior.
AFIDRO	¿Cómo se enfrentarán los retos regulatorios y de propiedad intelectual que esta iniciativa tiene y que no están reglamentados en Colombia?	Lo invitamos a consultar los apartados “Marco regulatorio” y “Patentes” del Estudio de Mercado, donde se encuentra el desarrollo de la respuesta de estas preguntas.
AFIDRO	¿Cuál es el esquema de trazabilidad que se tendría?	Dependerá esencialmente de la propuesta innovadora ganadora, productos elaborados y metodologías empleadas para la elaboración. Sin embargo Actualmente, la radiofarmacia del Instituto Nacional de Cancerología, cuenta con 15 años de experiencia en realizar la trazabilidad de todas la preparaciones magistrales de radiofármacos que parten de “materiales radioactivos” con vidas medias muy cortas (desde unos pocos minutos hasta algunos pocos días) y que se producen en reactores nucleares Europeos, Sudafricanos y Estadounidenses; así como en la transformación, adecuación, dosificación y administración de los radiofármacos de vía intravenosa, sin que a la fecha se haya presentado eventos adversos serios en ninguno de sus pacientes, puesto que sus preparaciones son vigiladas por el INVIMA. Es así que el instituto cuenta con experiencia en los esquemas de trazabilidad convirtiéndose en una línea base para aquel de las preparaciones de biotecnológicos.
AFIDRO	¿Cómo se plantea hacer la transferencia de tecnología?	Las propuestas de los interesados deben contener este punto, por lo cual no es un asunto que esté definido en este momento.
AFIDRO	¿Cuál será el rol de Colombia Compra Eficiente una vez iniciado el modelo de preparaciones magistrales?	En caso de que el proyecto alcance la etapa de contratación y ejecución, Colombia Compra Eficiente hará un acompañamiento técnico y jurídico al INC en el seguimiento y monitoreo de las obligaciones contractuales y la evaluación de desempeño al proveedor, esto en el marco de la política de Compra Pública para la Innovación.
Llorede Camacho	El alcance de la regulación actual para la producción magistral de medicamentos de síntesis química y biotecnológicos cubre el proceso de producción de las materias primas?	Cordialmente solicitamos allegar esta inquietud al Ministerio de Salud y Protección social, entidad competente para resolverla.



Lloreda Camacho	¿Cuáles serían los estándares y lineamientos regulatorios internacionales aplicables a la producción magistral de medicamentos biotecnológicos de conformidad con la presente propuesta?	<p>Es importante recordar que los estándares y lineamientos regulatorios aplicables son aquellos de la regulación nacional, los cuales se encuentran desarrollados en la sección Marco Regulatorio del estudio de mercado, disponible en el siguiente enlace:</p> <p><a href="https://www.colombiacompra.gov.co/sites/cce_public/files/cce_documentos/estudio_de_mercado.pdf">https://www.colombiacompra.gov.co/sites/cce_public/files/cce_documentos/estudio_de_mercado.pdf</a></p>
Lloreda Camacho	¿Qué tipo de ensayos/estudios serían exigidos/ realizados para demostrar la seguridad y eficacia de los medicamentos biotecnológicos producidos magistralmente previo a su administración a los pacientes? (clase de ensayos/estudios, tiempo y extensión)	<p>La preparación magistral de los biotecnológicos se realizará sobre moléculas con información de eficacia y seguridad evaluada por la agencia sanitaria, más aquella derivada de la vigilancia pos comercialización. En todo caso es deseable contar con información en desenlaces terapéuticos en variables relevantes, por lo que estudios Fase IV o estudios Fase II ó III, cuando la información preliminar sugiera la necesidad de ser realizados. Estas consideraciones, y la extensión de los estudios, se evaluarán tomando en cuenta cada producto o productos que se elaboren en el modelo magistral.</p> <p>De otro lado, recordar que la producción industrial de medicamentos requiere de la existencia de procesos de farmacovigilancia y los planes de gestión de riesgo como herramientas para completar el perfil de riesgo/beneficio del producto y suplir falencias en el monitoreo de la trazabilidad del paciente y del resultado terapéutico a través de la cadena de suministro. En contraste, la preparación magistral de medicamentos facilita la realización de una farmacovigilancia activa y un seguimiento individualizado de los pacientes, es decir un monitoreo intensivo e individualizado de pacientes, que es en todo caso, más deseable que la farmacovigilancia clásica pasiva realizada para la producción a escala industrial.</p>



Lloreda Camacho	¿Quién sería el responsable frente a la seguridad de los pacientes ante efectos adversos del medicamento biotecnológico producido magistralmente?	La responsabilidad sanitaria no es posible determinarla ex ante, dado que en cada situación particular debe analizarse con detalle el proceso, la cadena de suministro y administración, además de los aspectos intrínsecos de la condición del paciente. No obstante, en consideración de que el proyecto se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología y dado que se trata de preparaciones magistrales, tanto los médicos tratantes, el servicio farmacéutico, la junta médica, quienes ganen la convocatoria y demás actores que intervienen desde la formulación y preparación, hasta la aplicación del tratamiento al paciente, tendrán un rol preponderante en la minimización del riesgo para los pacientes en todas las etapas.
Lloreda Camacho	¿Quién asumiría la responsabilidad por las fallas del servicio, durante la producción magistral de medicamentos biotecnológicos: ¿Invima, Ministerio de Salud, INC, otros?	La responsabilidad estatal por falla del servicio es un régimen de responsabilidad subjetiva, por lo tanto no es posible establecer de antemano quién deberá asumirla en caso de que se presente un daño (en el sentido jurídico) asociado a una preparación magistral determinada.
Lloreda Camacho	Sumado a las exigencias mínimas que deben cumplir los proponentes para realizar un control de calidad estandarizado a los medicamentos biotecnológicos que resulten de la producción magistral, ¿Alguien más asumiría actividades /responsabilidades tendientes a garantizar la seguridad, eficacia y calidad de estos medicamentos?	Tal como se mencionó en las aclaraciones iniciales, el proceso se encuentra aún en fase exploratoria. Por consiguiente, las consideraciones pertinentes en esta materia dependerán del modelo planteado por los interesados que presenten a la convocatoria, por lo cual se determinarán en fases más avanzadas del proceso. Sin embargo, es claro que tanto el proponente como el Instituto Nacional de Cancerología, a través de su servicio farmacéutico, de sus médicos tratantes y de los actores que estén envueltos en el proceso, desarrollarán actividades tendientes a garantizar la seguridad y calidad en la administración de los medicamentos. En relación con la eficacia, los medicamentos objeto del proyecto, cuentan con aprobación del INVIMA y por lo tanto han surtido la evaluación previa sobre el paquete de datos que permita establecer que el medicamento es eficaz en las indicaciones establecidas.



Lloreda Camacho	<p>¿Existiría un plan de gestión de riesgos de los medicamentos biotecnológicos que se producirían magistralmente por parte del INC? ¿Quién sería el encargado de elaborarlo?</p>	<p>La producción industrial de medicamentos requiere de la existencia de procesos de farmacovigilancia y los planes de gestión de riesgo como herramientas para completar el perfil de riesgo/beneficio del producto y suplir falencias en el monitoreo de la trazabilidad del paciente y del resultado terapéutico a través de la cadena de suministro. En contraste, la preparación magistral de medicamentos facilita la realización de una farmacovigilancia activa y un seguimiento individualizado de los pacientes, es decir un monitoreo intensivo e individualizado de pacientes, que es en todo caso, más deseable que la farmacovigilancia clásica pasiva realizada para la producción a escala industrial.</p>
Lloreda Camacho	<p>¿Cómo estaría conformado el equipo de profesionales del INC que se encargaría del desarrollo y producción magistral de medicamentos biotecnológicos? ¿Quién designaría el personal técnico idóneo del INC (profesionales y áreas de la ciencia) para llevar a cabo la producción magistral?</p>	<p>La selección del equipo de profesionales del INC que se encargaría del desarrollo y la preparación magistral de los medicamentos, está sujeta a las particularidades del resultado que se obtenga de la convocatoria y por tanto no está definida aún.</p>
Lloreda Camacho	<p>¿Las Buenas Prácticas de Elaboración cubren la producción de materias primas y manufactura de productos biotecnológicos magistrales?</p>	<p>La pregunta se remite al Ministerio de Salud y Protección Social, dado que el INC no cuenta con la competencia para abordar la respuesta.</p>
Lloreda Camacho	<p>Si el proceso de producción magistral es actualmente vigilado por el INVIMA a través de las BPE (Buenas Prácticas de Elaboración), ¿se ha contemplado realizar una guía específica de BPE para medicamentos biotecnológicos producidos magistralmente, dada la complejidad de su fabricación?</p>	<p>La pregunta se remite al Ministerio de Salud y Protección Social, dado que el INC no cuenta con la competencia para abordar la respuesta.</p>
Lloreda Camacho	<p>Si bien la perspectiva de la Asamblea Mundial de la Salud es considerar los avances científicos y tecnológicos para promover estándares pro-competitivos de registro sanitario sin comprometer su seguridad, calidad y eficacia, hasta el momento no se han realizado cambios en la normatividad actual para disminuir los requisitos técnicos para la aprobación de biológicos (67° Reporte del Comité de expertos de la OMS sobre estandarización de biológicos -2017). Considerando lo anterior, ¿Por qué la perspectiva de la AMS fundamenta la producción magistral de medicamentos biotecnológicos? Y ¿Cuál sería el riesgo de fabricar biotecnológicos producidos magistralmente que no requieren de registro sanitario para ser administrados en los pacientes?</p>	<p>En el estudio de mercado se hace referencia a la Resolución WHA6721 de la Asamblea Mundial de la Salud en la medida en la que dicha resolución resalta la importancia de evitar barreras técnicas innecesarias al acceso. Este mismo principio aplica para el desarrollo de innovaciones pro competitivas y que mejoren no sólo el acceso, sino las capacidades nacionales de vigilancia, eficiencia y gestión.</p>



Lloreda Camacho	En el documento de la convocatoria se afirma que ningún medicamento biológico es exactamente igual a otro, y que por lo tanto existen pocas probabilidades de infringir una patente. ¿Qué implicaciones tendría lo anterior en materia de seguridad, calidad y eficacia?	Las implicaciones de la variabilidad intrínseca de la producción de proteínas terapéuticas a partir de procesos biotecnológicos sobre la calidad, seguridad y eficacia se abordan en las regulaciones internacionales y locales a partir del concepto de demostración de alta similaridad del producto final con un estándar de referencia. De ahí que los requisitos sanitarios en esta materia establezcan la condición de una amplia caracterización físico-química y funcional de una proteína competidora o pionera antes de cualquier consideración de naturaleza clínica. De esta caracterización y de las incertidumbres residuales depende la exigencia o no de estudios adicionales para demostrar la seguridad y la eficacia. Cualquier modificación del proceso de producción (desde la línea celular o cualquier otro eslabón) implica la realización de una caracterización completa, demostrando que dicha modificación no cambia la estructura de la proteína producida, comparada con la referencia (importante que aplica para pioneros y competidores de la misma manera).
-----------------	--	---





Lloreda Camacho	<p>Si el propósito de las preparaciones magistrales es suplir una necesidad específica de un individuo en materia de medicamentos que no se encuentran en el mercado, ¿por qué hay lugar a la producción magistral de medicamentos biotecnológicos que ya existen en el mercado con Registro Sanitario?</p>	<p>• El decreto 2200 de 2005 establece “Preparación magistral. Es el preparado o producto farmacéutico elaborado por un Químico Farmacéutico para atender una prescripción médica, de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad. La preparación magistral debe ser de dispensación inmediata”. Por lo tanto y bajo este concepto el instituto tiene el interés en desarrollar capacidades para la producción directa de biotecnológicos como un desarrollo en el INC con utilidad en oncología y en radiofarmacia.</p> <p>Por su parte, la USP 38 NF 33 define la preparación magistral como “la preparación, mezcla, reconstitución, alteración, envasado y etiquetado de un medicamento, dispositivo de administración del medicamento o dispositivo de acuerdo con la prescripción, orden de medicación o iniciativa de un profesional autorizado basado en la relación entre el profesional, el paciente, el farmacéutico y el preparador en el curso de una práctica profesional”, Incluso se describe que “la reconstitución o manipulación de productos comerciales que puedan requerir el agregado de un o más ingredientes ” está incluida dentro del concepto de preparación magistral.</p> <p>En ninguna de las definiciones se afirma que las preparaciones magistrales sólo pueden darse cuando no existen presentaciones comerciales en el mercado.</p> <p>En ese mismo sentido, cabe recordar que los biotecnológicos oncológicos que ya se comercializan, producidos a escala industrial, deben tener necesariamente un ajuste de dosis, las cuales dependen de la prescripción del médico, según factores propios del paciente y del tratamiento, tales como: estadio de la enfermedad, talla, tipo de cáncer y protocolo de quimioterapia.</p>
Lloreda Camacho	<p>¿Cuál es el fundamento para establecer que una producción de bajo volumen o baja escala es sinónimo de preparación de fórmulas magistrales?</p>	<p>En el documento del estudio de mercado se habla de manera indistinta de “producción magistral”, “producción a baja escala” y “preparación magistral”. Teniendo en cuenta lo anterior y para evitar futuras confusiones, el concepto al cual se hace referencia cuando se usen estos términos, es el de preparación magistral.</p>



OICA	El Invima es la entidad regulatoria del país, encargada de garantizar la seguridad de los medicamentos, ¿Cómo garantizaría la seguridad y salud de los pacientes en el caso de estos medicamentos si no cuentan con registro sanitario?	Cuando se trata de producción para paciente individual, el mecanismo a través del cual se garantiza la seguridad y la salud de los pacientes se asocia con el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Elaboración -BPE-. En estos casos, no aplica el requisito de Registro Sanitario, pues este se exige para los medicamentos de producción industrial. En la Resolución 1403 de 2007 se encuentran los requisitos que garantizaran la seguridad y salud de pacientes en lo referente a las preparaciones magistrales. Igualmente, en el Estudio de Mercado y en la convocatoria de ideas innovadoras, se establece la condición de contar de manera integral con las BPE, además de los procesos de control de calidad y el seguimiento farmacoterapéutico individualizado de los pacientes.
OICA	¿Cuál será la participación del INVIMA para garantizar la producción a bajo volumen de medicamentos biotecnológicos que fabrique el instituto nacional de cancerología?	El Invima es la autoridad sanitaria con poder ejecutivo y vigilante del cumplimiento de las BPE de los medicamentos elaborados mediante la figura de preparación magistral de biotecnológicos.
OICA	¿cómo garantizan la eficacia del producto sin haber realizado estudios clínicos?	<p>La preparación magistral de los biotecnológicos se realizará sobre moléculas con información de eficacia y seguridad evaluado por el INVIMA, más aquella derivada de la vigilancia postcomercialización. De otro lado, la calidad y seguridad podrán verificarse mediante la implementación de procesos y procedimientos certificados por el INVIMA, tal como se realiza actualmente para cualquier preparación magistral en el país, incluyendo radiofármacos.</p> <p>Como sucede con cualquier medicamento el seguimiento intensivo a los pacientes permitirá contar con datos de seguridad y desempeño del medicamento. Pero dado que en una aproximación magistral se adecúa cada dosis a cada paciente individual, la gestión de la terapia puede ser más exitosa que en el caso de los productos industriales, en las que la recolección de esta información es más compleja.</p> <p>Adicionalmente cabe resaltar que el INC tiene la capacidad, y el interés, de llevar a cabo estudios clínicos Fase IV y Fase III, cuando sean necesarios, cumpliendo con las reglamentaciones aplicables.</p>
OICA	¿cómo se informará a los pacientes de las posibles reacciones adversas de los medicamentos biotecnológicos obtenidos de la producción de bajo volumen y cuál sería el soporte de dicha información?	El paciente tiene el derecho de ser informado acerca de las terapias, protocolos y medicamentos, sea innovador/pionero o genérico/biosimilar, que afecten su cuerpo. Esto incluye las posibles reacciones adversas que sean propias del medicamento en cuestión.



OICA	¿Existe alguna directriz científica que avale que si un paciente haya comenzado su tratamiento con el medicamento comercialmente disponible pueda pasarse al medicamento biotecnológico obtenido mediante la producción a bajo volumen del INC?	<p>• En Colombia, las directrices establecidas sobre los estándares de calidad del servicio farmacéutico y las normas relacionadas sugieren que ante el cumplimiento del requisito de calidad del producto y de los procesos de elaboración, la sustitución permite mitigar los potenciales riesgos sobre los pacientes. En todo caso, la evidencia científica sobre la sustitución de este tipo en pacientes tratados con biotecnológicos muestra resultados favorables. Por ejemplo, el estudio NOR-SWITCH demostró que el intercambio del infliximab innovador por el medicamento biosimilar no resultó en un tratamiento inferior, (Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial, K. Jørgensen et al, Lancet 2017; 389: 2304–16). Incluso hay reportes de revisiones sistemáticas de la literatura que concluyen que no hay incremento en los eventos relacionados con la seguridad, incluyendo pérdida de eficacia (Switching Reference Medicines to Biosimilars: A Systematic Literature Review of Clinical Outcomes, H. Cohen et al, Drugs (2018) 78:463–478).</p> <p>Ahora bien, aunque esta evidencia y otra, como The End of Phase 3 Clinical Trials in Biosimilars Development?, Frapaise, FX. BioDrugs (2018) 32: 319., se refiere a la sustitución de medicamentos de producción industrial, no habría ninguna razón científica para dudar de iguales resultados ante mismos cumplimientos de estándares de producción y calidad.</p>
OICA	¿El paciente será informado sobre si el medicamento que se le aplica será el medicamento biotecnológico producido a bajo volumen pro el INC?	Ver respuesta cuatro (4) para OICA.



OICA	¿Los medicamentos biotecnológicos producidos a bajo volumen serán aplicados a pacientes hospitalizados o ambulatorios? ¿En caso de ser ambulatorios, como será su seguimiento?	<p>Cualquier paciente en quimioterapia, independiente de si es hospitalizado o ambulatorio, debe recibir su tratamiento en el hospital, con acompañamiento directo de un equipo médico. Al mismo tiempo, los medicamentos que sean elaborados en este proceso serán usados en ambas clases de pacientes.</p> <p>Adicionalmente, es importante recordar que la producción industrial de medicamentos requiere de la existencia de procesos de farmacovigilancia y planes de gestión de riesgo como herramientas para completar el perfil de riesgo/beneficio del producto y suplir falencias en el monitoreo de la trazabilidad del paciente y del resultado terapéutico a través de la cadena de suministro. En contraste, la preparación magistral de medicamentos facilita la realización de una farmacovigilancia activa y un seguimiento individualizado de los pacientes, es decir un monitoreo intensivo que es más deseable que la farmacovigilancia clásica pasiva realizada para la producción a escala industrial.</p>
OICA	En el documento se manifiesta que los medicamentos biotecnológicos obtenidos mediante producción de bajo volumen ser elaborarán a partir de la necesidad de los pacientes, entonces ¿cómo se garantizaría la entrega de forma rápida y oportuna de los medicamentos de la que también habla el documento? ¿Para este efecto se contará con un inventario del producto?	La producción magistral es realizada con base en fórmulas específicas para cada paciente, al ser producidas para cada paciente no es necesario tener el medicamento preparado en inventario. El proceso de elaboración debe contar con una alta coordinación entre la prescripción y la preparación magistral, y el INC debe contar con los insumos y la infraestructura para la elaboración oportuna de los medicamentos. La convocatoria contempla que los proponentes propongan una solución que garantice la oportunidad en la disponibilidad de las terapias.
OICA	¿Por qué para la producción a bajo volumen de medicamentos biotecnológicos se recurre a la figura de preparaciones magistrales?	El estudio de mercado responde esta pregunta. A su vez, en el estudio de mercado se habla de manera indistinta de “producción magistral”, “producción a baja escala” y “preparación magistral”. Teniendo en cuenta lo anterior y para evitar futuras confusiones, el concepto al cual se hace referencia cuando se usen estos términos, es el de preparación magistral.



OICA	¿En caso de que un paciente llegue a presentar una reacción adversa grave a un medicamento biotecnológico mediante la producción a bajo volumen, el instituto Nacional De Cancerología asumirá la responsabilidad de atención de este paciente y las consecuencias de la reacción adversa?	La responsabilidad sanitaria es subjetiva, por lo tanto, no es posible saber exactamente con anticipación quién sería el responsable. No obstante, en consideración de que el proyecto se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología y dado que se trata de preparaciones magistrales, tanto los médicos tratantes, el servicio farmacéutico, la junta médica, quienes ganen la convocatoria y demás actores que intervienen desde la formulación y preparación, hasta la aplicación del tratamiento al paciente, tendrán un rol preponderante en la minimización del riesgo para los pacientes en todas las etapas. Además, cabe aclarar que todos los medicamentos biotecnológicos, sean de una fuente o múltiples fuentes, pueden generar eventos adversos prevenibles y no prevenibles.
------	--	--

