República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2014040471 DE 2 de Diciembre de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2014002679 del 17 de febrero de 2014, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto ADCETRIS®, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Comisión Revisora en el Acta No. 47 de 5, 6 y 7 de noviembre de 2013 numeral 3.1.1. Adicionalmente, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Comisión Revisora recomienda declarar el principio activo BRENTUXIMAB VEDOTIN como nueva entidad química, de acuerdo con el Decreto 2085 de 2002.

Que mediante escrito No. 2014009795 del 31/01/2014, el Señor Ronald Osorio, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TAKEDA S.A.S con domicilio en BOGOTÁ - D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto ADCETRIS, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de TAKEDA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante Auto No. 2014008024 de fecha 2 de septiembre del 2014, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador.
2. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del principio activo.
3. Especificaciones del principio activo
4. Sistema de cierre y envase
5. Estudio de estabilidad del principio activo
6. Forma farmacéutica
7. Etiquetas
8. Inserto
9. Esfuerzo considerable
10. Formato de información no divulgada
11. Protección de datos

Que mediante escrito No. 2014119921 del 18/09/2014, el señor Ronald Osorio, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TAKEDA S.A.S con domicilio en BOGOTÁ - D.C, presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que mediante escrito No. 2014024754 del 06/03/2014, el señor Ronald Osorio, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TAKEDA S.A.S con domicilio en BOGOTÁ – D.C, presentó alcance al radicado con el objetivo de allegar estudios clínicos adicionales a los ya presentados en la primera solicitud que hacen referencia a la información no divulgada como cumplimiento a uno de los requisitos para conceder la protección. De la misma manera se allega el certificado de fabricante del producto actualizado.

Que mediante escrito No. 2014048966 del 28/04/2014, el señor Ronald Osorio, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TAKEDA S.A.S con domicilio en BOGOTÁ – D.C, presentó alcance al radicado con el objetivo de allegar el inserto para el producto de la referencia.

Que mediante escrito No. 2014064556 del 29/05/2014, el señor Ronald Osorio, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TAKEDA S.A.S con domicilio en BOGOTÁ – D.C, presentó alcance al radicado con el objetivo de allegar el CPP de la EMA vigente para el producto de la referencia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 2014009795 del 31/01/2014 y como respuesta al auto radicado No. 2014119921 del 18/09/2014, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2014040471 DE 2 de Diciembre de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante certificado No. IT/218 – 13/H/2013 expedido el 10/04/2013, la Agencia Italiana del Fármaco, avala al laboratorio BSP PHARMACEUTICAL S.R.L con domicilio en la Vía Appia Km 65,561 (loc Latina Scalo) 04 –04013 Latina (LT) en Italia para la fabricación de productos biológicos (productos biotecnológicos). Que la última fecha de inspección fue el 31/05/2013 y que el certificado cuenta con tres años de vigencia (31/05/2016).

Que mediante certificado No. HPF/FR/211/2013 expedido el 19/11/2013, la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de Productos de la Salud, avala al laboratorio PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION con domicilio en Site Aquitaine Pharm International 2 50 Chemin de Mazerolles 64320 Idron en Francia para la fabricación de medicamentos biológicos (productos inmunológicos). Que la fecha de la última visita de inspección fue el 18 – 20 de junio del 2013, siendo vigente el certificado hasta el 20 de junio del 2016.

Que mediante certificado No. 01/14/73889 expedido el 25/02/2014, la European Medicines Agency EMA, avala al laboratorio TAKEDA ITALIA S.P.A. con domicilio en Vía Crosa, 86, 28065 Cerano (NO) en Italia para el acondicionamiento secundario del producto de la referencia. Que la fecha de vigencia de las Buenas Prácticas de Manufactura para dicho acondicionador serán de un año (25/02/2015).

Que mediante Resolución No. 2012001656 del 30 de enero del 2012 y vigente por tres años, el INVIMA en Colombia avala al laboratorio Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda – Open Market –Ltda con domicilio en la carrera 69 No. 21 – 63 (bodegas 1, 3 y 6) para el acondicionamiento secundario (Codificado, etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, Termoencogido, colocación y/o retiro de insertos y/o stickers y sellado: Termosellado y electrosellado) de medicamentos biológicos.

Que una vez revisada la información allegada, se evidencia que el producto cuenta con todas las características de calidad establecidas por el Artículo 31 del Decreto 677 de 1995. En cuanto a la vida útil, la misma es asignada con base en los resultados del estudio de estabilidad natural a (5°C ± 3°C) presentados para cada uno de los fabricantes del producto. Que teniendo en cuenta que la ICHQ5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS, establece que para los productos de carácter biológico la vida útil debe asignarse a tiempo real y que se presentaron en su mayoría datos de estabilidad del medicamento a 24 meses, esta será la vida útil concedida al producto Adcetris. Para el medicamento reconstituido, se evidencia en el folio 1064 que desde el punto de vista microbiológico deberá ser usado inmediatamente. En caso de no utilizarse inmediatamente, podrá ser almacenado durante 24 horas a una temperatura de 2°C – 8°C cuando es reconstituido en agua para inyección y diluido en cloruro de sodio al 0.9%, dextrosa en agua al 5% o lactato de ringer.

En cuanto a la forma farmacéutica, el interesado aclara que mediante concepto emitido en el Acta 03 del 24 – 27 de febrero del 2014 numeral 3.12.10, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuó:

> *"Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara como lo solicita el interesado, el concepto emitido en el Acta No. 47 de 2013, numeral 3.1.1.7., en el sentido de corregir la descripción de la forma farmacéutica, siendo lo correcto polvo para concentrado para solución para perfusión y no como aparece en el Acta mencionada."*

Que los artes para el material de empaque y envase (caja plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado 2014119921 del 18/09/2014, cumplen con todos los requisitos establecidos por el Artículo 74 del Decreto 677 de 1995.

Que mediante Resolución No. 2014002679 del 07 de febrero del 2014, el INVIMA aprobó la evaluación farmacológica para el producto de la referencia, conforme al concepto emitido en el Acta No.47 del 5, 6 y 7 de noviembre del 2013 numeral 3.1.1.7.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2014040471 DE 2 de Diciembre de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante concepto emitido en el Acta No. 15 del 22 – 23 de julio del 2014, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, conceptuó:

> *"Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión 01-140211 para el producto de la referencia."*

Que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, es un establecimiento público del orden nacional, de carácter científico y tecnológico, con personería jurídica, autonomía administrativa y patrimonio independiente, perteneciente al Sistema de Salud, adscrito al Ministerio de Salud y de la Protección Social y con sujeción a las disposiciones generales que regulan su funcionamiento.

Que de acuerdo con las funciones conferidas en el Decreto 2078 de 2012, corresponde al INVIMA ejecutar políticas de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, dispositivos y elementos médico-quirúrgicos, odontológicos, productos naturales, homeopáticos y los generados por biotecnología, reactivos de diagnóstico y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva.

Que en cumplimiento de sus objetivos, el INVIMA realiza, entre otras las siguientes funciones: *"Certificar en buenas prácticas y condiciones sanitarias a los establecimientos productos de los productos mencionados en el artículo 245 de la ley 100 de 1993 y expedir los Registros Sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos, de conformidad con la reglamentación que expida el Gobierno Nacional".*

Lo anterior siguiendo el procedimiento establecido en la norma especial Decreto 677 de 1995 y después de verificar el cumplimiento de la totalidad de los requisitos allí determinados, por parte de los profesionales técnico-legales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

Que, como primera medida y luego de un análisis juicioso de la documentación que obra en el expediente para acceder a lo solicitado, es necesario puntualizar las competencias tanto de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicas de la Comisión Revisora, como de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

En lo que respecta a Comisión Revisora, los artículos 3º y 17 del Acuerdo No. 003 de *2014 "Por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA"* consagran:

> *"Artículo 3º. Conformación: La Comisión Revisora estará organizada en las siguientes Salas Especializadas:*
>
> *3.1. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos*
> *3.2. Sala Especializada de Productos Fitoterapeuticos y Suplementos Dietarios*
>
> *(...)"*
>
> *"Artículo 17. Son funciones de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos:*
>
> *a)Conceptuar sobre la información que presenten los interesados para la aprobación de la evaluación farmacológica de los medicamentos nuevos, sobre la información para la aprobación de medicamentos biológicos, medicamentos desarrollados por biotecnología y de las nuevas entidades químicas, para lo cual se ceñirán a lo establecido en las disposiciones sanitarias.*
> *b)Establecer y actualizar de manera permanente las normas farmacológicas. (...)".* (subrayas fuera del texto)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2014040471 DE 2 de Diciembre de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

De las normas antes transcritas se concluye que la Comisión Revisora y en particular, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, tiene la función privativa de efectuar la evaluación farmacológica conforme las solicitudes que allegan los usuarios del INVIMA. Lo anterior implica que, cuando se trata de nuevas entidades químicas, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, es la encargada de decidir la inclusión o no del principio activo en normas farmacológicas.

Por su parte, de conformidad con las funciones asignadas a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, a ésta le compete otorgar los registros sanitarios a los medicamentos, entre otros productos y adicionalmente también le concierne pronunciarse respecto de la concesión o no de protección a la información no divulgada. En esa medida, el Decreto 2085 de 2002 dispuso que, se otorgará la protección a la información no divulgada a partir del momento de la aprobación de la comercialización del producto en Colombia, de modo que la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos es la competente para otorgar la protección a la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002.

De la mano con lo anterior, éste Despacho aclara, que el trámite de Registro Sanitario de Medicamentos Nuevo y la solicitud de protección de datos de prueba son dos trámites diferentes que, si bien pueden obedecer a una misma solicitud, cada uno tiene requisitos normativos distintos para cumplir, sobre todo teniendo en cuenta que la protección a la información no divulgada apareció con posteridad a lo regulado para el trámite de registro sanitario para medicamento nuevo. Ahora, precisadas las funciones de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, no debe confundirse la inclusión en normas farmacológicas –competencias de la Sala- y la protección de la información no divulgada-competencia de la Dirección-pues aquella es tan solo uno de los elementos para que se dé lo segundo (la protección).

Dentro del trámite de la solicitud de registro sanitario, el interesado debe presentar también su solicitud de protección a la información no divulgada con el cumplimiento de los requisitos previamente establecidos en el Decreto 2085 de 2002, esto es:

1. Que se trate de una **nueva entidad química**, entendiéndose ésta como el principio activo que no ha sido incluido en normas farmacológicas en Colombia (artículo 1° del Decreto 2085 de 2002).
2. Que la generación de la información no divulgada que se pretende proteger haya significado un **esfuerzo considerable** para quien la entrega a la autoridad sanitaria competente (parágrafo del artículo 2° del Decreto 2085 de 2002)
3. Que la información cuyo uso se protege **no se encuentre divulgada** (artículo 3 del Decreto 2085 de 2002).

Los tres requisitos anteriores deben concurrir y no son excluyentes, el Decreto 2085 de 2002 de manera clara precisó que para el otorgamiento de la protección, el solicitante debe cumplir con todos y cada uno de los requisitos.

La Sala Especializada de medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora determinó que el principio activo BRENTUXIMAB VEDOTIN es una nueva entidad química en Colombia y lo incluyó en la norma farmacológica 6.0.0.0.N10 con base en el Acta No.47 del 5, 6 y 7 de noviembre del 2013 numeral 3.1.1.7. actuación que efectuó dentro de sus competencias y concepto que fue acogido por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos al momento en la Resolución 2014002679 del 07 de febrero del 2014 por la cual se aprueba una evaluación farmacológica donde el principio activo BRENTUXIMAB VEDOTIN se declara nueva entidad.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos dentro de sus competencias y en aplicación al principio de legalidad que rige las actuaciones administrativas debe entrar a determinar si, además de tratarse de una nueva entidad química (de acuerdo al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora), se reúnen los otros dos (2) requisitos que establece el Decreto 2085 de 2002 para el otorgamiento de la protección a la información no divulgada a saber: que la generación de la información haya significado un esfuerzo considerable y que esta última no se encuentre divulgada.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Por lo tanto, en el presente caso, el primer requisito establecido por el Decreto 2085 de 2002 se cumplió satisfactoriamente cuando la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora declaró como nueva entidad química el principio activo BRENTUXIMAB VEDOTIN y lo incluyó en norma farmacológica 6.0.0.0.N10. En este estado, procede la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos a hacer un recuento de las actuaciones adelantadas con el fin de decidir si existe lugar a la concesión de protección a la información a la información no divulgada o no.

Que el interesado declara que la obtención de la información relacionada en el "*Formulario único de solicitud de protección a la información no divulgada establecida en el Decreto 2085 de 2002*" no ha sido divulgada y no es conocida ni fácilmente accesible por quienes se encuentran en los círculos que normalmente manejan la información respectiva.

El Decreto 2085 de 2002, establece en el parágrafo del artículo 2 lo siguiente: *"La generación de la información no divulgada cuyo uso se protege, debe haber significado un esfuerzo considerable para quien la entrega a la autoridad sanitaria competente".* Lo anterior significa que, para generar dicha información, el solicitante del registro sanitario debió emplear recursos físicos, económicos, tecnológicos y humanos que justifiquen la protección contra el aprovechamiento indebido por parte de terceros.

Si bien la precitada norma no estableció de manera expresa la forma en que debe probarse el esfuerzo, si dispuso que el mismo debe ser *considerable* para quien la entrega a la autoridad sanitaria y el INVIMA, siendo la entidad competente para el otorgamiento de la protección debe, en cumplimiento de la normatividad y del principio de legalidad, evaluar efectivamente que el interesado haya incurrido en un esfuerzo considerable, verificación esta que, solo es posible en la medida en que el interesado aporte pruebas que demuestren dicho esfuerzo.

Ahora bien, en la Resolución 817 de 2004 sobre la *"investigación por supuesto incumplimiento por parte del Gobierno de Colombia al adoptar medidas sobre protección de datos de prueba farmacéuticos"* algunos organismos internacionales se han pronunciado sobre lo que se puede entender como esfuerzo considerable y es así como, verbigracia, la Secretaría General de la Comunidad Andina de Naciones manifestó:

> *"El Decreto Colombiano, en el parágrafo artículo segundo, se limita a señalar que "la generación de la información no divulgada cuyo uso se protege, debe haber significado un esfuerzo considerable para quien la entrega a la autoridad competente". La Secretaria general considera que esto, si bien no llega a constituir un incumplimiento, en tanto y en cuanto las autoridades exijan, en efecto, algún tipo de demostración del esfuerzo considerable (información que no ha sido suministrada a esta Secretaría General por ninguna de las partes), es menester reconocer que desde el punto de vista de la construcción de su texto, es una importante deficiencia que abona a favor de su laxitud".*

Que el interesado declaró en el formulario de solicitud de protección, que la generación de los datos de prueba sobre la nueva entidad química BRENTUXIMAB VEDOTIN, supuso un esfuerzo considerable en tiempo y dinero, a través de años de investigación en los laboratorios y centros de investigación.

Que efectivamente existió un esfuerzo considerable, consistente en (según la declaración del interesado):

1. Adcetris tiene una historia de investigación y de desarrollo que se remonta más de 10 años.
2. Genética de Seattle ha invertido mucho tiempo y recursos para establecer una sólida calidad y procesos de fabricación, entrar en relaciones de cadena de suministro y llevar a cabo la fabricación en escala comercial.
3. Datos de los ensayos clínicos pivótales y los ensayos correspondientes en última instancia condujo a la aprobación acelerada de EEUU FDA en agosto del 2011 y la aprobación condicional de la comisión europea en octubre del 2012.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

4. El desarrollo clínico con BRENTUXIMAB VEDOTIN sigue cumpliendo los requisitos reglamentarios de la FDA y la EMA.
5. Un programa de acceso expandido se realizó en los EEUU, a partir de diciembre del 2010 hasta el momento de la aprobación acelerada en agosto del 2011, que luego se convirtió en un programa de paciente global en otros países para cumplir con las necesidades del paciente.
6. Se han realizado más de 10 ensayos clínicos, entre ellos dos pivótales de fase 2 que permanecen abiertos al seguimiento de los pacientes para las variables de supervivencia.
7. En el desarrollo del producto se utilizó tecnología patentada de Genética de Seattle y dicha compañía a realizado importantes inversiones en esta tecnología desde que la compañía fue fundada hace 15 años en enero de 1998.
8. En los últimos 15 años, miles de horas en mano de obra y cientos de químicos, biólogos, farmacólogos, investigadores clínicos, bioestadísticos y otros expertos altamente cualificados han contribuido a la investigación y desarrollo del producto.
9. Las actividades de desarrollo del producto incluyen los costos de terceros directamente atribuibles al programa, así como los recursos internos de los empleados y la infraestructura para apoyar el programa.
10. Que dentro de la respuesta auto con número de radicado 2014119921 del 18/09/2014, se allega documento que establece la relación comercial entre Seattle Genetics Inc y Millennium Pharmaceuticals Inc.

En cuanto al tercer requisito información no divulgada, hace referencia a que la información que se desea proteger y no puede haber sido publicada en cualquier medio de divulgación científico o al público en general. En este sentido es claro que, la fracción o parte de la información no divulgada que se protege debe por sí misma ser considerada por las autoridades sanitarias, suficiente para que no pueda otorgarse registro sanitario a una solicitud de un competidor puesto que requiere apoyarse en los datos que se encuentran cobijados por la protección.

Que el interesado presenta de nuevo el formulario de protección de datos; toda vez que la información que solicitó proteger mediante el formulario allegado en el radicado 2014009795 del 31/01/2014 incluía información de estudios clínicos que no habían sido autorizados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora. Que en respuesta auto con número de radicado 2014119921 del 18/09/2014, se allega de nuevo dicho formato, solicitando la protección de datos solamente sobre la información que se encuentra en el radicado 2013012956 del 06/02/2013, correspondiente a la evaluación farmacológica del producto. Que una vez realizada la búsqueda en las diferentes bases de datos y fuentes bibliograficas, se informa al interesado, cuales folios no serán protegidos, puesto que se evidencia su publicación:

Folio 72: Se encontró publicado en
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/125388Orig1s000ClinPharmR.pdf.
Folio 94, correspondiente a referencias bibliograficas.
Folio 104 – 108 y 112 – 116: Estos folios no se protegen, teniendo en cuenta que se trata de la descripción de la patología linfoma de Hodgkin.
Folio 127: No se protege pues corresponde a una estructura química.
Folio 118, 144 y 146: Se evidencia información publicada en el articulo Results of a Pivotal Phase II Study of Brentuximab Vedotin for Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3646316/pdf/zlj2183.pdf
Folio 215: Corresponde a la estructura del producto.
Folio 318: Se encontró publicado en
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/125388Orig1s000ClinPharmR.pdf.
Folio 418: Se encontró publicado en
http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00430846?term=SG035+-+0001&rank=1
http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00649584?term=SG035-0002&rank=1
Folio 422: Se encontró publicado en
http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00848926?term=SG035-0003&rank=1

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
ISO 9001
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2014040471 DE 2 de Diciembre de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Folio 450 – 451: Se encontró información publicada en el articulo Brentuximab Vedotin (SGN-35) for Relapsed CD30-Positive Lymphomas
http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1002965
Folio 452 – 453: Se encontró información publicada en el artículo A Phase I Weekly Dosing Study of Brentuximab Vedotin in Patients with Relapsed/Refractory CD30-Positive Hematologic Malignancies
http://clincancerres.aacrjournals.org/content/18/1/248.full.pdf+html
Folio 478 - 481: Se encontraron las graficas publicadas en
http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Overview&DrugName=ADCETRIS&CFID=381678&CFTOKEN=8de8eb30e968d1d0-D4848396-F2B4-1429-3B3ACFBD219216B4
Folio 483 - 485: Se encontraron las graficas publicadas en
http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Overview&DrugName=ADCETRIS&CFID=381678&CFTOKEN=8de8eb30e968d1d0-D4848396-F2B4-1429-3B3ACFBD219216B4

A continuación se presenta la información no divulgada objeto de protección, la cual fue allegada mediante la respuesta auto con número de radicado No. 2014119921 del 18/09/2014 en la cual se han extraído todos aquellos folios que se encontraron publicados como resultado de la búsqueda a través de las herramientas informáticas disponibles en el Instituto.

Documento	Folio
Non Clinical Overview	54 – 71 73-93
Clinical Overview	109- 111 117 – 126 128 – 143 145 147 - 187
Pharmacology written summary	206 – 214 216 - 239
Pharmacokinetics written summary	250 – 317 319-328
Toxicology written summary	338 – 396
Summary of biopharmaceutic studies and associated analytical methods	419 – 421 423-427
Summary of clinical pharmacology	439 – 446 454 - 477 486 - 520
Summary of clinical efficacy in anaplasic large cell lymphoma (Systemic)	559 – 631
Summary of clinical efficacy in Hodgkin lymphoma	687 – 776
Summary of clinical safety	860 - 1031

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, Decreto 2085 de 2002, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: ADCETRIS
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2014M-0015492 VIGENTE HASTA: 17 DIC. 2019

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2014040471 DE 2 de Diciembre de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

TIPO DE REGISTRO:	Importar y vender
TITULAR(ES):	TAKEDA S.A.S con domicilio en la calle 64 No. 93 – 11 en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	BSP PHARMACEUTICAL S.R.L con domicilio en la Vía Appia Km 65,561 (loc Latina Scalo) 04 –04013 Latina (LT) en ITALIA; PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION con domicilio en Site Aquitaine Pharm International 2 50 Chemin de Mazerolles 64320 Idron en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	TAKEDA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	TAKEDA ITALIA S.P.A. con domicilio en Vía Crosa, 86, 28065 Cerano (NO) en ITALIA, Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda (OPEN MARKET LTDA) con domicilio en la carrera 69 No. 21 – 63 en Bogotá D.C.
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial contiene BRENTUXIMAB VEDOTIN 50 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Presentación comercial: Caja por un vial por 50 mg de polvo para reconstituir. Uso institucional: Caja por un vial por 50mg de polvo para reconstituir. Muestra médica: Caja por un vial por 50mg de polvo para reconstituir.
INDICACIONES:	Tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin recurrente o refractario a trasplante autólogo o después de la falla de al menos dos regímenes terapéuticos en pacientes que no son candidatos a trasplante autólogo. Tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico recurrente o refractario después de la falla de al menos un régimen terapéutico.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, con la periodicidad establecida en la Resolución Nº 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Está contraindicado su uso en combinación con bleomicina debido a que puede causa toxicidad pulmonar. **Precauciones:** Aparición o empeoramiento de signos neurológicos, cognitivos o de comportamiento pueden sugerir leuco encefalopatía multifocal (LMP). Debe vigilarse atentamente a los pacientes durante el tratamiento en busca de posibles infecciones graves y oportunistas. Se han notificado reacciones relacionadas con la infusión (RRP) inmediatas y retardadas, así como anafilaxia, si ocurre la perfusión debe interrumpirse e instaurar el manejo medico adecuado. Síndrome de lisis tumoral.Neuropatia periférica. Neutropenia. Stevens-Johnson síndrome Adcetris puede causar daño al feto al ser administrado en pacientes en embarazo.
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y el número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura durante la vigencia del Registro Sanitario. "Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro Sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el Artículo 79 del Decreto 677 de 1995."
VIDA UTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura entre 2 - 8°C en su envase y empaque original. Que desde el punto de vista microbiológico el producto deberá ser usado inmediatamente. En caso de no utilizarse inmediatamente, podrá ser almacenado durante 24 horas a una temperatura de 2°C – 8°C cuando es reconstituido en agua

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
ISO 9001
SC 7341 - 1
IQNet
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2014040471 DE 2 de Diciembre de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

para inyección y diluido en cloruro de sodio al 0.9%, dextrosa en agua al 5% o lactato de ringer.

EXPEDIENTE No.: 20058697
RADICACIÓN No.: 2014009795

ARTÍCULO SEGUNDO.-APROBAR como único diseño los bocetos de envase y/o empaque allegados mediante radicado 2014119921 del 18/09/2014 los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y al artículo 72 y/o 78, 74 del Decreto 677/95 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO.- APROBAR el inserto versión 01 – 140211 para el producto de la referencia conforme al concepto emitido en el Acta No. 15 del 22 – 23 de julio del 2014 numeral 3.13.29. por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

ARTÍCULO CUARTO.- APLICAR la protección al uso de la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002, sobre los datos de prueba base de la Evaluación Farmacológica otorgada mediante Resolución No. 2014002679 del 07 de febrero del 2014 y relacionados con los listados adjuntos, asociados a la nueva entidad química BRENTUXIMAB VEDOTIN 50mg y que fueron soporte para el otorgamiento del registro sanitario para el producto ADCETRIS®. La protección de que trata el Decreto 2085 de 2002 se extenderá por CINCO (5) años contados a partir de la fecha de la ejecutoria de la presente Resolución.

ARTÍCULO QUINTO.-El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios (naturales/acelerados) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (5°C ± 3°C)

ARTÍCULO SEXTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO SEPTIMO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 2 de Diciembre de 2014

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal Z. Díaz
Técnico G. Peñuela
Revisó: K. Guerrero

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
ISO 9001 SC 7341 - 1
IQNet CO-SC-7341-1