INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL

TETÃ REKUÁI GOBIERNO NACIONAL
Jajapo ñande raperã ko'ãga guive
Construyendo el futuro hoy

LICITACIÓN PÚBLICA NACIONAL N° 58/2015
"ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL IPS"

ACLARACIÓN N° 2

Asunción, 24 de noviembre de 2015.

AL OFERENTE:
Con relación al proceso licitatorio individualizado como **LICITACIÓN PÚBLICA NACIONAL SBE N° 58/2015 "ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS PARA EL IPS"**, ID **294.273** se realiza las siguientes aclaraciones a las consultas:

CONSULTA 1
DICE: Inciso 10 a): ***"...igual al producto de referencia".***
CONSULTA: ¿A qué producto se refiere la institución cuando dice "de referencia"?
SOLICITAMOS: que se introduzca el requisito que la caracterización físicoquímica del biosimilar debe ser igual a la del INNOVADOR de referencia, y no a la de cualquier otro producto tomado como referencia. Esto es una definición explícita de las guías de la OMS, que en el texto del PBC se "aplasta" al eliminar INNOVADOR y dejar solamente "producto de referencia". (*"Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products", WHO*)

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 2
DICE: Inciso 10 b): "estudios pre clínicos propios para medicamentos biosimilares con el producto de referencia".
SOLICITAMOS: se introduzca el requisito de "Estudios pre-clínicos y clínicos propios del biosimilar, diseñados para demostrar seguridad y eficacia comparable al innovador de referencia, en cada indicación de uso".
Basados en OMS y otras agencias de referencia, todos, absolutamente todos los consenso sobre biosimilaridad en el mundo, solicitan **"Estudios pre-clínicos y clínicos del producto biosimilar"** en sus ensayos de biocomparabilidad.
Este requerimiento es básico y crítico en la demostración de seguridad y eficacia de un biosimilar: Los estudios pre-clínicos se realizan in-vitro, y los ensayos clínicos se realizan en pacientes, comparándolos con el producto de referencia.
La suma de ambas pruebas es el más fuerte elemento dentro de las pruebas de biocomparabilidad requeridas por la OMS. No pueden ni deben considerarse por separado. Solo de esa manera se puede dar cumplimiento a la Resolución de la máxima autoridad regulatoria en materia de medicamentos.

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL
Abog. Jaime Caballero Ruiz Díaz
Jefe de Sección Gestión de Ofertas
DGBS

CONSULTA 3

DICE: Inciso 10 b): "En ese sentido, la especialidad medicinal de origen biológico de referencia debe encontrarse autorizada y comercializada ampliamente en otro país o grupo de países:"

CONSIDERAMOS: aquí detectamos un grave error conceptual del PBC, al ignorar que el medicamento de referencia es el innovador y por lo tanto se encontrará obligatoriamente registrado, autorizado y comercializado en países de referencia.

SOLICITAMOS: la introducción del requisito que consigne: **"En ese sentido, la especialidad medicinal de origen biológico biosimilar debe encontrarse autorizada y comercializada ampliamente en otro país o grupo de países de alta vigilancia sanitaria según la Ley 3283/2007:"**

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 4

DICE: Inciso 10 c): "Estudios de bioequivalencia, indisponibilidad e intercambiabilidad (Inmunogenicidad) en relación al producto de referencia"

CONSIDERANDO: la "**indisponibilidad**" no existe dentro de la regulación de cualquier tipo de medicamento en el mundo entero. No hay antecedentes de tal tipo de estudio. No los cita ninguna farmacopea ni organización, ni ningún glosario especializado, sencillamente porque tales estudios de "indisponibilidad" NO EXISTEN.

La **Inmunogenicidad**, no puede estar entre paréntesis como si fuera una explicación de la intercambiabilidad. No tiene nada que ver una con otra. La Inmunogenicidad DEBE probarse dentro de los estudios pre-clínicos y clínicos que conforman la plataforma de biocomparabilidad de un biosimilar.

Por lo tanto, ¿como va a solicitarse estudios de Inmunogenicidad en este inciso, si se ignoran los estudios clínicos en el inciso 10b)?.

SOLICITAMOS: Que los estudios relativos a la inmunogenicidad sean solicitados dentro de la demostración de biosimilaridad de un biológico.

Aclaramos que estas consultas y solicitudes de modificación tienen por finalidad contar con bases licitatorias claras que permitan a los oferentes ofertar productos que se encuentren apoyados en los más altos estándares exigidos por las normas regulatorias.

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 5

En la página 11 de la Adenda 2 se indica que el Certificado de Control de Calidad Original deberá establecer: *Identificación completa del producto, nombre comercial, número de lote, vencimiento, concentración del/los principio/s activo/s, además del nombre del productor, del responsable de la entrega y el número de la modalidad de compra empleada por el Instituto (LPN, etc.)*

Considerando que:

INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL
Abog. Jaime Caballero Ruiz Díaz
Jefe de Sección Gestión de Ofertas
DGBS

Los productos importados forman parte de una programación global de producción de lotes para la distribución a sus diferentes filiales/distribuidores alrededor del mundo, y que las necesidades del Instituto no alcanzan las cantidades mínimas requeridas por la planta para la elaboración de un lote exclusivo.

Solicitamos que:

Para los productos importados la información requerida en el certificado de control de calidad se limite a lo siguiente: *Identificación completa del producto, nombre comercial, número de lote, vencimiento, contración del/los principio/s activo/s, además del nombre del productor.*

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 6

En la página 15 de la Adenda 2 en el apartado de Control a la recepción de especialidades farmacéuticas termolábiles en el punto c) se indica que: Serán exigibles los registros desde su salida en origen de los productos médicos que deban permanecer refrigerados hasta la llegada al DASM. La no presentación de las mismas incurrirá en una causal de rechazo del mencionado ítem.

Luego en la página 20 en el apartado de Causales de rechazo de los productos presentados se establecen las siguientes causas como causales de rechazo:

No cumplir con la exigencia de presentar los registros de cadena de frío al momento de la evaluación de las ofertas/entrega de productos.

Presentar registros parciales de los datos solicitados de la cadena de frío.

(Pag. 21) No cumplir con los datos de la exigencia de toma de temperatura en el momento de la recepción de las partidas adquiridas por el IPS.

Considerando que:

Los registros de temperatura pueden ser medidos desde varias perspectivas y utilizando rangos de medición de minutos, horas, días, etc.

Un producto importado en promedio pasa 3 meses o más en nuestro depósito antes de ser entregado al DASM, ya que la Convocante establece en su cronograma de entrega que "las ordenes de entrega serán emitidas por la Dirección de Gestión Médica según necesidad y disponibilidad de espacio físico y stock en el DASM", por lo que el informe de temperatura para cada entrega sería muy extenso.

Solicitamos que:

La Convocante especifique la modalidad de informe de temperatura deseado (gráfico/ registro por horas, días o meses) y cuáles serán los datos que deberá tener el informe para considerar que esta completo.

También solicitamos que la Convocante asiente en la remisión con sello de la institución el horario en que ha recepcionado el producto para el posterior análisis de los datos de temperatura.

Sugerimos además que solo se soliciten los datos de temperatura de transporte desde origen hasta el depósito del proveedor, y desde el depósito del proveedor hasta el DASM. En cuanto a la temperatura en almacenamiento, sugerimos ampliar la DECLARACIÓN JURADA solicitada en el pliego donde el oferente declara que cuenta con equipos de refrigeración a que

INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL
Abog. Jaime Caballero Ruiz Díaz
Jefe de Sección Gestión de Ofertas
DGBS

el oferente también declare que su gestión de cadena de frío se encuentra validada y respaldada por las siguientes documentaciones:

- Calificación de instalación IQ conforme a las normas establecidas por GMP en base a los lineamientos establecidos en el informe 37 de la OMS.
- Calificación de instalación OQ conforme a las normas establecidas por GMP en base a los lineamientos establecidos en el informe 37 de la OMS.
- Certificado de calibración de los sensores de temperatura en la cámara de frío.

Por otro lado, solicitamos que los informes de temperatura se limiten a la entrega de medicamentos en el DASM, ya que los productos entregados para la evaluación de ofertas son a fines de comprobar que el producto corresponde a lo ofertado puesto que una vez que la licitación es adjudicada se devuelven todas las muestras a los oferentes.

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 7

En la página 21 de la Adenda 2 también en el apartado de Causales de rechazo de los productos presentados se establece que será causal de rechazo: Violar el material de empaque de origen mediante el sellado de los envases primarios.

Considerando que:

Solo un grupo de productos, enlistado en el Anexo "Listados de medicamentos con cadena de frío" se encuentra afectado por la normativa de solo imprimir "Uso exclusivo IPS" por el empaque secundario.

Solicitamos que:

La Convocante aclare en este punto si esta normativa también afectara a los demás productos importados de temperatura ambiente o solo se limitará a los productos de cadena de frío.

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 8

En la sección III. Suministros requeridos, MUESTRAS PARA CONTROL DE CALIDAD PARA PRODUCTOS ADJUDICADOS , en la página 35, se solicita 1 muestra para control de calidad del ítem 91 BEVACIZUMAB 100 mg. INYECTABLE.

Considerando que:

En la LPN SBE 17/15 este producto fue entregado sin muestras para control de calidad.

Solicitamos que:

Se exonere la presentación de muestras para control de calidad de este ítem mediante la presentación de la declaración jurada de control de calidad.

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL
Abog. Jaime Caballero Ruiz Díaz
Jefe de Sección Gestión de Ofertas
DGBS

CONSULTA 9

En las planillas en las que se detallan las unidades a ser entregadas sin costo para Control de Calidad:
Ítem N° 66 Cód. 10.691 L-MALEATO DE SUNITINIB 25mg. cápsula, establece la cantidad de 100cáps. **Solicitamos se mantenga la cantidad que se viene entregando habitualmente, de 28 cápsulas.**

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 5.

CONSULTA 10

En las planillas en las que se detallan las unidades a ser entregadas sin costo para Control de Calidad:
Ítem N° 74 Cód. 9.429 INSULINA GLARGINA 100U.I./ml. aplicadores prellenados descartables, se establece la cantidad de 15 aplicadores. **Solicitamos se mantenga la cantidad que se viene entregando habitualmente, de 5 aplicadores prellenados descartables.**

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 11

En la Adenda N° 2 – Punto 3. Sección III. Suministros Requeridos. Punto 1 Especificaciones Técnicas queda de la siguiente manera.
En el ítem N° 14 – Poliestireno Sulfanato Cálcco. Concentración: 4,95g / 5g. forma Farmacéutica: Polvo para Reconstruir. Presentación: Sobre.
Siendo la dosificación mínima recomendada para los tratamientos y usos de este producto la de 15 gramos como mínimo, a fin de que el Instituto de Previsión Social pueda contar con una mayor cantidad de ofertas, **solicitamos se amplíe la concentración solicitada entre 4,95g / 15;** y además que esto no se pueda interpretar que la concentración solicitada en el PBC pueda estar direccionada a un solo oferente.

REPUESTA: se aclara que el item 14 Código 10.003 POLIESTIRENO SULFONATO CALCICO 4,95 g/5g. POLVO PARA RECONSTITUIR - SOBRE, fue solicitado conforme al Vademécum Institucional aprobado por el Consejo de Administración, por lo tanto el oferente deberá remitirse a la Adenda N° 2.

CONSULTA 12

"Caracterización físico-química igual al producto de referencia".
Dado que un biosimilar por definición nunca es "igual" y que la caracterización físico-química es una de las etapas de establecimiento de la biosimilaridad, se solicita aclaración sobre los parámetros de cómo se requiere que la caracterización físico - química sea realizada basándose en especificaciones técnicas relevantes al respecto.

INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL
Abog. Jaime Caballero Ruiz Díaz
Jefe de Sección Gestion de Ofertas
DGBS

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 13

a. ***"Estudios pre clínicos propios para medicamentos biosimilares con el producto de referencia, donde demuestre eficacia y seguridad comparable en cada indicación de uso y que se encuentra registrado ante una Autoridad Sanitaria Reguladora de Alta Vigilancia, de las que exista evidencia de comercialización de su perfil riesgo-beneficio".***

Favor notar que los estudios pre-clínicos no permiten demostrar eficacia y seguridad. En caso de referir a estudios clínicos de comparabilidad, favor incluir mayor precisión al punto a fin de poder dar cumplimiento al requisito.

También se solicita se explique qué se entiende como evidencia de comercialización de su perfil riesgo-beneficio.
Tener en cuenta que la evidencia de comercialización no da cuenta del "perfil riesgo-beneficio" al que se refiere el punto. El perfil de riesgo-beneficio de un medicamento post comercialización se establece con diferentes estrategias. Entre ellas, un robusto sistema de fármacovigilancia que permita una adecuada identificación de los casos individuales de seguridad, informes periódicos de seguridad, evidencia de cómo se ha procesado la información de seguridad disponible y, por ejemplo, si ha significado conductas como cambio del prospecto, plan de manejo de riesgos entre muchos otros.

Por tanto, y atendiendo a la lógica preocupación que el IPS muestra hacia aspectos de seguridad, se entiende que el artículo conlleva el requisito de presentar un plan de manejo de riesgos y reportes de farmacovigilancia, avalados por la Autoridad Sanitaria Reguladora en países de Alta Vigilancia.

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

CONSULTA 14

"Estudios de bioequivalencia, indisponibilidad e intercambiabilidad (Inmunogenicidad) en relación al producto de referencia".

Al hablar de productos biológicos y biotecnológicos, el concepto a manejar es el de la biosimilaridad, en lugar de estudios de bioequivalencia aplicables a moléculas químicas.

Asimismo, entendemos que se deslizó un error de tipeo dado que no existe un concepto científico de "indisponibilidad" que pueda ser evaluado a efectos de dar cumplimiento a este requisito.

INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL
Abog. Jaime Caballero Ruiz Díaz
Jefe de Sección Gestión de Ofertas
DGBS

Respecto a los productos biológicos y biotecnológicos e incluidos en éstos últimos los anticuerpos monoclonales, no existe a la fecha, evidencia científica que avale la intercambiabilidad. De intentar considerarla, este concepto requiere de estudios específicamente diseñados para demostrar en forma fehaciente la eficacia y seguridad de la intercambiabilidad, lo cual no queda reflejado en este punto del PBC.

Por otra parte, la "Inmunogenicidad" a la cual se refiere entre paréntesis lleva a pensar que se está tomando como un concepto relacionado a la intercambiabilidad, siendo que como se dijo, la intercambiabilidad no aplica a los productos biotecnológicos y anticuerpos monoclonales. Nuevamente se piensa que puede haberse deslizado un error de tipeo y que el requisito de evaluación de la inmunogenicidad de los biosimilares deba quedar establecido con un artículado específico y apropiado dentro del PBC en adición a la demostración de biosimilaridad.

Finalmente, entendemos que en términos generales los requisitos listados en el Apartado G) 10 de la Sección VII del PBC, refieren a documentos requeridos para "anticuerpos monoclonales y/o medicamentos biotecnológicos", pero está enfocado a la presentación de medicamentos biosimilares. A la fecha, en Paraguay no existen normativas vigentes que regulen el registro de medicamentos biosimilares.
En base a lo anterior es que solicitamos la revisión y posterior aclaración de los puntos previamente citados.

Le hago recordar a los que aún defienden los intereses del IPS, velando por la seguridad y la salud de sus asegurados y jubilados, que nunca un producto de referencia puede ser un biosimilar, sino solamente los innovadores (originales), y no preocuparse de intereses particulares, que solamente buscan su lucro propio, y que ni siquiera han llevado muestras a los distintos servicios del IPS para su valoración de eficacia, y así ver realmente el riesgo – beneficio para el IPS., y eso se consigue, no con estudios pre clínicos solamente, sino con estudios clínicos y pre clínicos propios del producto ofertado, que no sean originales.

Por todo lo arriba expuesto, solicito mantener el Punto 10 de la Sección VII, Anexo I del primer pliego, no dando lugar a la Adenda No. 2 de fecha 17/11/2015, en dicho punto.

REPUESTA: El oferente deberá remitirse a lo establecido en la Adenda N° 2.

INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL
Abog. Jaime Caballero Ruiz Díaz
Jefe de Sección Gestión de Ofertas
DGBS