



Artículo especial

## Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología sobre fármacos biosimilares



Miguel Ángel Abad Hernández<sup>a,\*</sup>, José Luis Andreu<sup>b</sup>, Miguel Ángel Caracuel Ruiz<sup>c</sup>, Miguel Ángel Belmonte Serrano<sup>d</sup>, Federico Díaz-González<sup>e,f</sup> y José Vicente Moreno Muelas<sup>g</sup>

<sup>a</sup> FEA Reumatología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres, España

<sup>b</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>d</sup> Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, España

<sup>e</sup> Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>f</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

<sup>g</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 13 de enero de 2015

Aceptado el 6 de marzo de 2015

On-line el 14 de mayo de 2015

#### Palabras clave:

Posicionamiento

Sociedad Española de Reumatología

Biosimilares

Revisión

#### Keywords:

Position paper

Spanish Society of Rheumatology

Biosimilars

Review

### R E S U M E N

Un biosimilar (BS) es un fármaco biológico que contiene una versión de la sustancia activa de un producto biológico original ya autorizado. Los BS se comercializan al terminar el periodo de patente del fármaco original y tras demostrar que las diferencias con respecto al medicamento innovador no tienen ningún efecto relevante sobre su seguridad y su eficacia clínica. La Sociedad Española de Reumatología, en consonancia con la Agencia Europea del Medicamento, considera que por su naturaleza y complejidad de producción no se puede equiparar un BS a un genérico. La Sociedad Española de Reumatología manifiesta un compromiso inequívoco con la sostenibilidad del sistema sanitario y apoya medidas que, sin reducir la calidad asistencial, estén encaminadas a asegurar su continuidad. Por esto considera que, probablemente, la llegada de los BS mejorará el acceso de los pacientes con enfermedades reumáticas a los fármacos biológicos. Este artículo revisa la normativa de la Agencia Europea del Medicamento, el marco legal español y las controversias sobre los BS, y presenta el posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología sobre estos fármacos.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Position paper from the Spanish Society of Rheumatology on biosimilar drugs

#### A B S T R A C T

A biosimilar (BS) is a biological drug that contains a version of the active substance of an already authorized original biological product. The BSs are marketed after patent period of the original drug has ended and once it has been demonstrated that the differences regarding the innovative medicine have no relevant effect on its safety or clinical efficacy. The Spanish Society of Rheumatology, in line with the European Medicines Agency, considers that because of its nature and complexity of production, a BS cannot be considered to be the same as a generic drug. The Spanish Society of Rheumatology expresses an unequivocal commitment to the sustainability of the health system in our country and our steadfast alignment with all measures designed to ensure continuity, without reducing the quality of care. Therefore, we believe that the advent of BSs will likely facilitate access of patients with rheumatic diseases to the biological drugs. This article reviews the European Medicines Agency requirements for authorization, the Spanish legal framework and controversies on BS and presents the position paper of the Spanish Society of Rheumatology on these drugs.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [miguel.abad@telefonica.net](mailto:miguel.abad@telefonica.net) (M.Á. Abad Hernández).

## Introducción

El desarrollo, la comercialización y la disponibilidad cada vez mayor de las terapias biológicas han revolucionado el tratamiento de los pacientes con enfermedades reumáticas. Las terapias biológicas han demostrado eficacia en el control de la actividad, mejora de la función física y capacidad para modificar la evolución de estas patologías. El riesgo/beneficio y el coste/efectividad de las mismas son favorables cuando se utilizan en la población adecuada. Sin embargo, el alto precio de estos tratamientos limita su uso generalizado<sup>1</sup>. En el año 2012, dentro del *top-ten* de ventas de fármacos biológicos se encontraban 4 medicamentos utilizados en reumatología (adalimumab, etanercept, rituximab e infliximab)<sup>2</sup>.

En septiembre de 2013, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó la autorización de Remsima<sup>®</sup> e Inflectra<sup>®</sup>, fármacos biosimilares (BS) de Remicade<sup>®</sup>. Son los primeros fármacos BS de un anticuerpo monoclonal (mAb) aprobados por la EMA<sup>3,4</sup>. Asimismo, otros BS de mAb están en fases avanzadas de investigación: adalimumab y etanercept disponen de ensayos en fase 3, y otros fármacos, como rituximab y adalimumab, también ensayos clínicos en fases más tempranas<sup>5-11</sup>.

Según la EMA<sup>12</sup>, un BS es un fármaco biológico que contiene una versión de la sustancia activa de un producto biológico original ya autorizado (fármaco de referencia). Debe demostrar similitud con el fármaco de referencia en cuanto a características de calidad, actividad biológica, seguridad y eficacia, después de un ejercicio de comparabilidad completa. Un BS no es un genérico que posee una estructura más simple y es idéntico a su fármaco de referencia.

Hasta la aprobación del BS de Remicade<sup>®</sup>, los fármacos BS aprobados por EMA eran eritropoyetinas, factores estimulantes de colonias y hormona de crecimiento, cuya estructura es muy simple si se compara con los anticuerpos monoclonales. Para su aprobación, un BS debe demostrar que la variabilidad presente y cualquier diferencia respecto al fármaco innovador no tiene efecto sobre su seguridad y eficacia. Por tanto, una vez que un BS ha sido autorizado, las agencias reguladoras garantizan que no existen diferencias significativas respecto al innovador en calidad, eficacia y seguridad.

El desarrollo por parte de la industria biotecnológica de los BS está basado en:

- La expiración de las primeras patentes de terapias biológicas en el año 2001 y la introducción de la legislación europea en 2003 del concepto de BS. Estas situaciones indujeron a la industria biotecnológica a la presentación de las primeras solicitudes de BS en el año 2004, y a la aprobación en 2006 de los primeros BS<sup>13</sup>.
- Factores económicos. El coste de los fármacos biológicos es elevado. En el año 2012 las ventas globales de los 10 fármacos biológicos más vendidos ascendió a más de 56.000 millones de dólares<sup>2</sup>. En este sentido, la industria biotecnológica ha encontrado en este tipo de fármacos una oportunidad de mercado.
- Sostenibilidad de los sistemas sanitarios. Los gestores de los sistemas de salud ven en los BS una alternativa más económica que los fármacos de referencia y una oportunidad de ahorro de costes que contribuya a la sostenibilidad del sistema. Se estima que un BS será entre un 15-30% más barato que el fármaco de referencia.
- La accesibilidad de la terapia biológica a pacientes que actualmente no pueden acceder a ella por su elevado coste.

Como algunos fármacos de referencia tienen sus patentes próximas a la expiración, distintos fabricantes están desarrollando BS, lo que podría mejorar el acceso de los pacientes a estos fármacos y disminuir costes en sistemas sanitarios como el nuestro, así como

estimular una competencia que permita reducir el precio de los biológicos originales.

## Normativa de la Agencia Europea del Medicamento

Los BS, según la legislación sobre medicamentos de la Unión Europea (UE), siguen un procedimiento obligado de registro centralizado que es coordinado por la EMA, y son evaluados por los mismos expertos que evalúan los productos biotecnológicos innovadores. El medicamento de referencia con el que se comparan debe estar autorizado en la UE y debe ser el mismo para todo el programa de desarrollo del BS. Un grupo de trabajo creado por el CHMP, el *Biological Medicine Working Party*, es el responsable de redactar las guías de medicamentos biológicos. En concreto, el CHMP se encarga de emitir una opinión científica sobre la aprobación y, por último, la Comisión Europea (CE) toma la decisión final sobre la autorización de comercialización en la UE. Este procedimiento centralizado es válido en todos los países miembros de la UE.

La EMA ha sido pionera en el desarrollo y establecimiento de un proceso regulado para la autorización de los BS. Este desarrollo se realizó por la complejidad y heterogeneidad inherente a los fármacos biológicos. El concepto de «biosimilaridad» para la fabricación y solicitud de autorización de comercialización para versiones similares de productos medicinales innovadores en la UE fue introducido en el año 2003 a través de la implementación de 2 directivas de la CE que modificaron la Directiva 2001/83 (ley europea básica que regula la autorización de medicamentos)<sup>14,15</sup>. Posteriormente, en 2005 se publicó una guía sobre los principios generales de autorización, «*Guideline on similar biological medicinal products*»<sup>12</sup>, que establecía los requerimientos que debía cumplir un producto para ser considerado como BS y que ha sido recientemente actualizada<sup>16</sup>. A continuación, la EMA publicó en 2006 otras 2 guías: una sobre los datos generales de producción y control, así como los requerimientos de calidad que han de cumplir los BS (*Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Quality issues*)<sup>17</sup>, y otra sobre los estudios clínicos y no clínicos necesarios para demostrar comparabilidad (*Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: Non-clinical & clinical issues*)<sup>18</sup>. Las recomendaciones de estas guías son, en general, las mismas que se utilizan en el desarrollo preclínico de los medicamentos biológicos innovadores. Todas estas guías están siendo revisadas, sometidas a audiencia pública y actualizadas<sup>19,20</sup>. El objetivo básico del desarrollo de un BS es establecer la similitud entre el mismo y su fármaco de referencia utilizando los mejores medios disponibles para garantizar la eficacia y la seguridad demostradas previamente por su comparador.

La inmunogenicidad de los fármacos biológicos es un tema muy debatido en la comunidad científica y, con el advenimiento de los BS, el debate está en plena actualidad. Adelantándose a esta controversia, en el año 2008 la EMA aprobó una guía específica sobre inmunogenicidad, la *Guideline on immunogenicity assessment of biotechnology-derived medical products*<sup>21</sup>, que actualmente está en proceso de revisión y actualización<sup>22</sup>.

Además de las guías generales para el desarrollo de BS, la EMA ha elaborado guías específicas para el desarrollo de BS de eritropoyetinas, factores estimulantes de colonias, insulinas, hormona de crecimiento, interferón alfa y beta, folitropina y heparinas de bajo peso molecular. En diciembre de 2012 se publicó una guía específica sobre BS de mAb<sup>23</sup> y otra guía para la valoración de la inmunogenicidad de los mAb<sup>24</sup>. El objetivo de la guía específica de BS de mAb es establecer la comparabilidad entre el BS y el producto de referencia. De este modo, se describe cómo planificar los estudios para detectar cualquier diferencia entre el BS y su producto de referencia. El proceso de comparación se realiza bajo un enfoque paso a

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3382795>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3382795>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)