

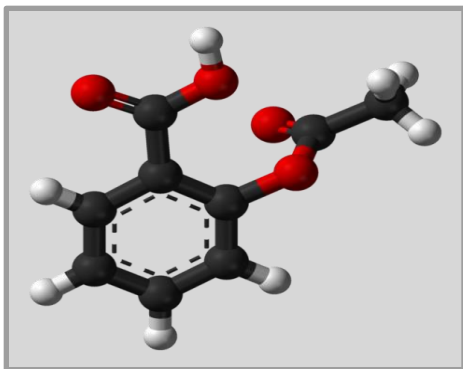
**Industria Farmacéutica &  
Medios de Comunicación** XI Seminario  
Pontevedra, 27 y 28 de noviembre de 2014



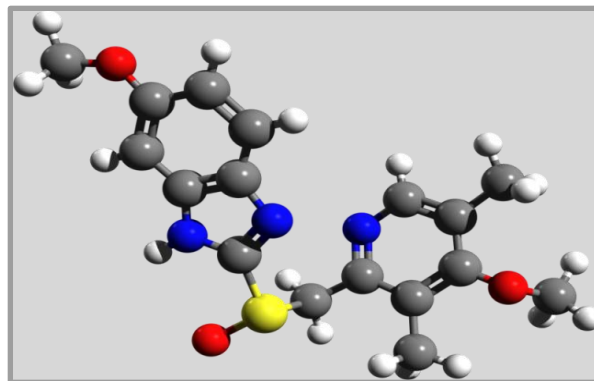
**José R. Luis-Yagüe Sánchez**  
**Director Relaciones CCAA**

**Los nuevos medicamentos biológicos.  
Visión de La Industria**

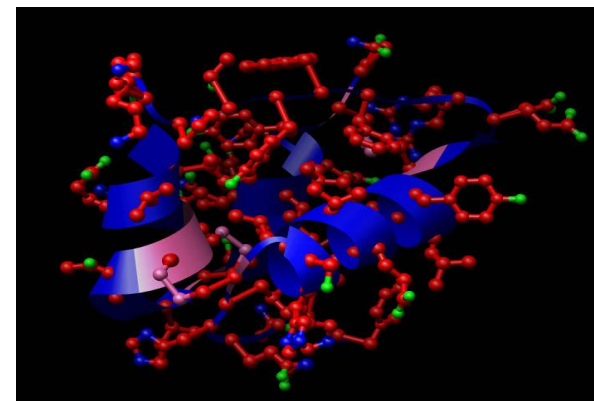
## De la síntesis química a la Biotecnología



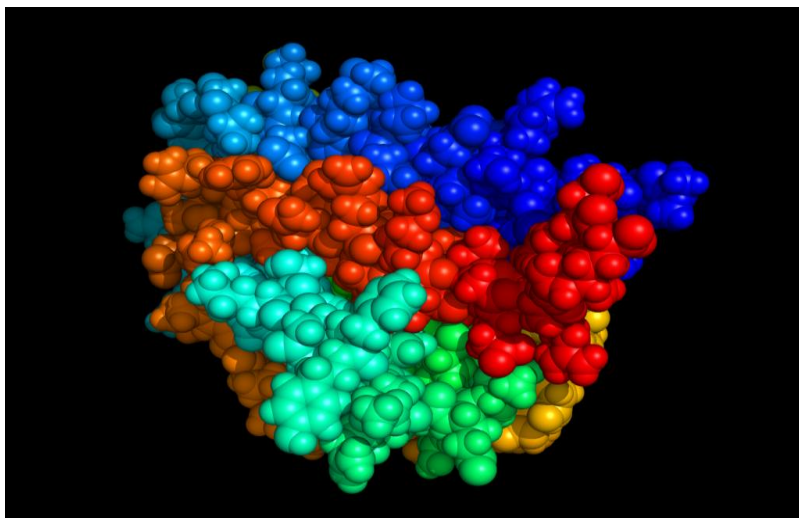
Ac. acetil salicílico



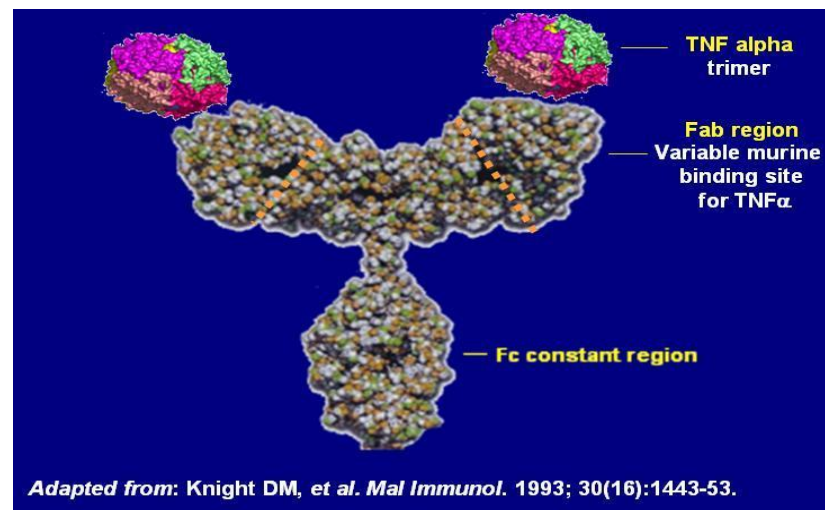
Omeprazol



Insulina



Eritropoyetina



Infliximab

# Medicamentos bioterapéuticos

### ❑ **Medicamento Biológico de Referencia (MBR):**

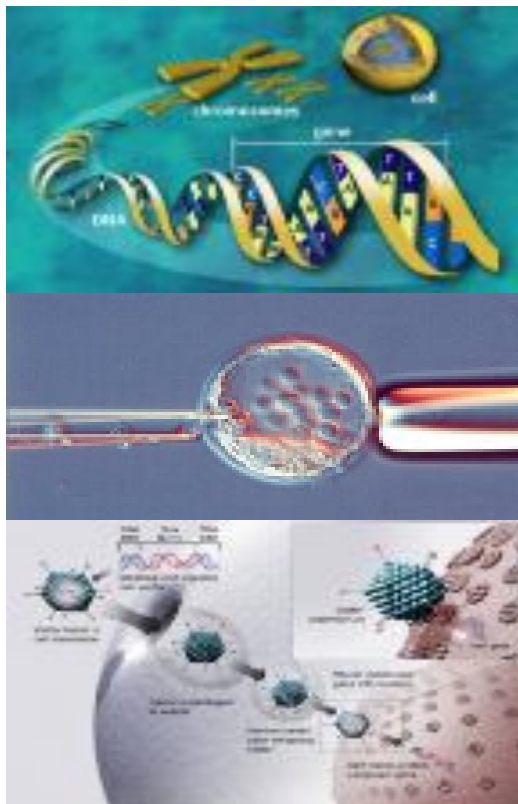
Producto innovador, con documentación completa e independiente que cumple las exigencias de la UE (EMA) en cuanto a calidad, seguridad, incluida inmunogenicidad, y eficacia documentada sobre ensayos clínicos pivotaes.

### ❑ **Medicamentos Biosimilares (MBS):**

Producto que contiene una versión del principio activo del MBR, con documentación completa e independiente que cumple las exigencias de la UE (AEM) en cuanto a **calidad, similaridad con el MBR, seguridad y eficacia sustentados en datos comparativos preclínicos y clínicos**. Y por ende, cumplen las expectativas y directrices de las *Guidelines* de la OMS sobre medicamentos biosimilares.

**En la UE no existen ni se aceptan otros tipos de medicamentos biológicos "similares". No existe una tercera vía. Se exige siempre la demostración de biosimilaridad con el MB de Referencia.**

## Medicamentos Bioterapéuticos o Biológicos

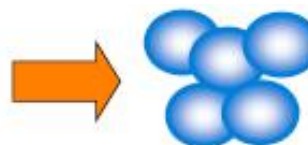
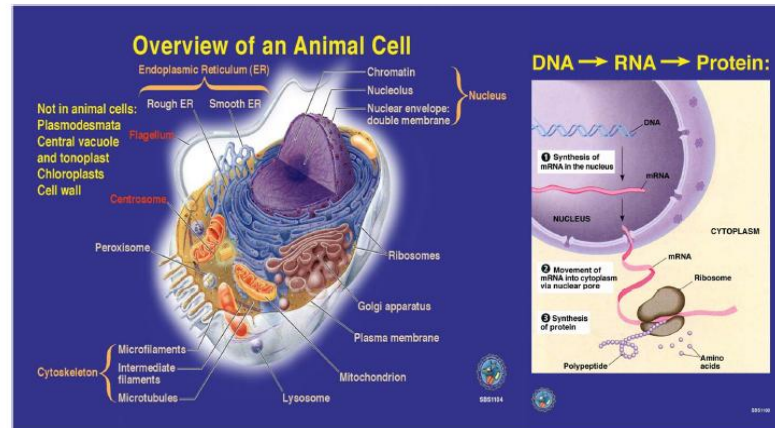


- ❑ Los **fármacos biológicos** son proteínas, enzimas, anticuerpos u otras sustancias que interactúan con el organismo humano dando lugar a un efecto terapéutico.
- ❑ Son fármacos **complejos** que han tenido una gran evolución:
  - Biológicos “simples”. Insulina; Hormona de crecimiento; Interferon; EPO’s. “Primera generación de medicamentos biológicos”.
  - “Biológicos de segunda generación”. Los MABs y otros tratamientos biológicos.

Los medicamentos biológicos son moléculas muy grandes, con características peculiares, específicos de cada fabricante, muy diferentes a los fármacos de síntesis química. No se pueden copiar exactamente, por lo tanto **no existen** los “**biogenericos**”.

## Medicamentos Biológicos. Esquema producción

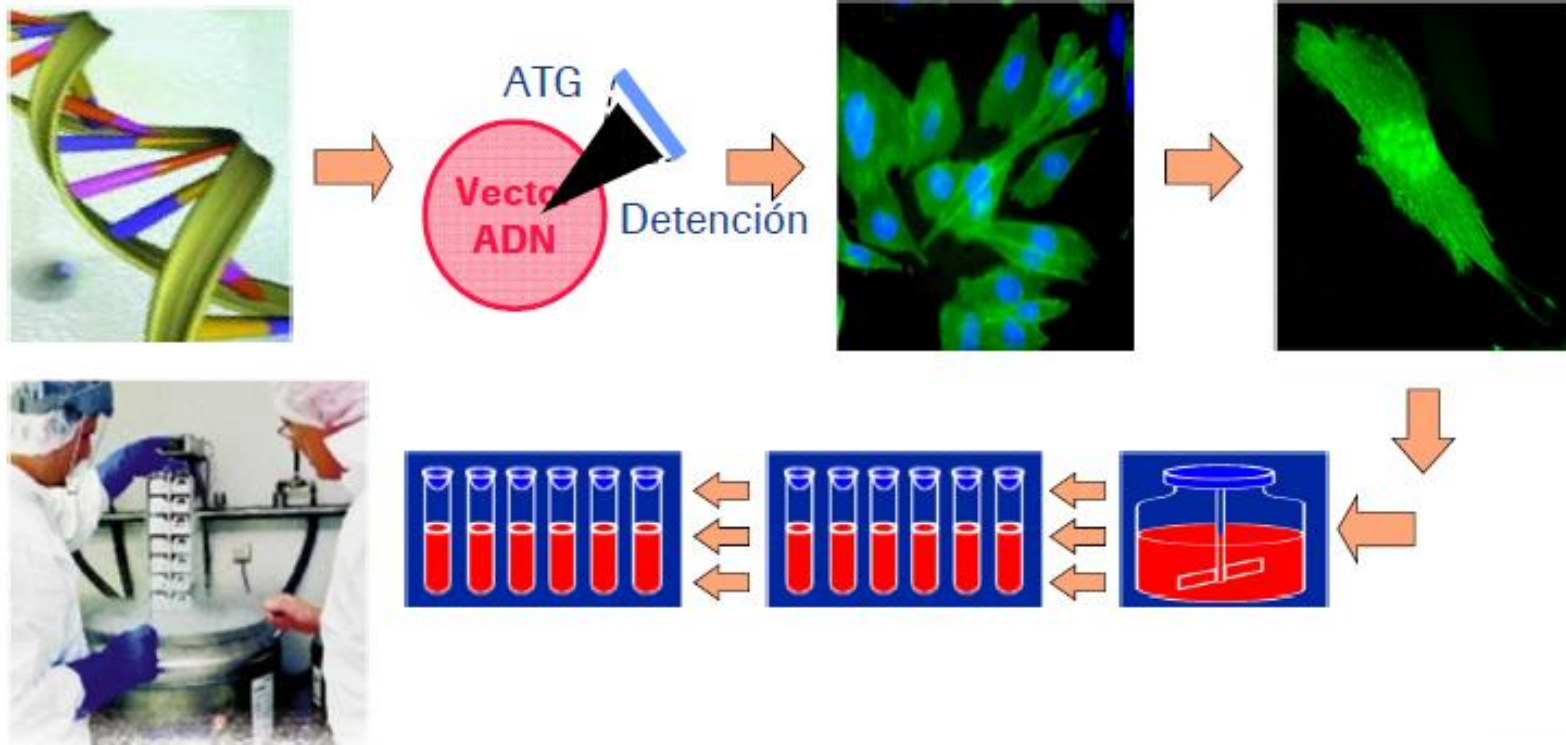
Los Productos Biológicos se Elaboran en Células Vivas



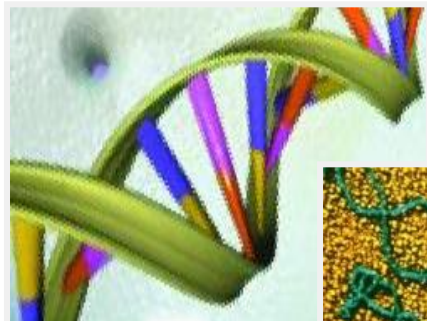
Métrica /lote de complejidad	Molécula pequeña	Proteína
Número de registro de lote	< 10	> 250
Pruebas de calidad del producto	< 100	> 2,000
Etapas críticas del proceso	< 100	> 5,000
Ingreso de datos del proceso	< 4,000	> 60,000

## Medicamentos Biológicos. Esquema producción

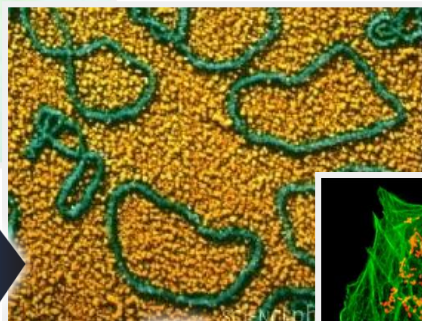
- Banco de células maestro, banco de células de trabajo  
**Cada proceso biotecnológico comienza con la creación de una línea celular única para producir el Medicamento Biológico deseado.**



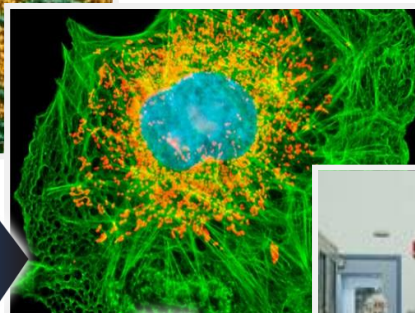
## Medicamentos Biológicos. Esquema producción



**Insertar gen en un vector de DNA**



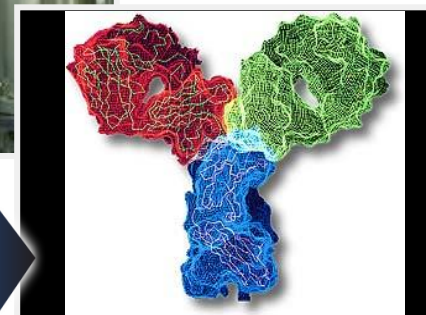
**Transferir a la célula  
Seleccionar el mejor clon, que produce la proteína**



**La célula produce la proteína**



**Replicación celular  
en bioreactores**



## La inmunogeneidad. Aspecto exclusivo de los MB

- ✓ Los fármacos biotecnológicos (proteínas) pueden desencadenar la producción de anticuerpos frente a esa proteína
  - Inicialmente frente al fármaco
  - Posteriormente se pueden crear anticuerpos frente a la propia proteína del paciente
- ✓ La presencia de anticuerpos en muchos casos no tiene consecuencias clínicas. Sin embargo, en algunas situaciones puede crear efectos adversos graves

Por lo tanto, en los fármacos biotecnológicos (tanto originales como biosimilares) se requiere

  - Una monitorización de anticuerpos previa a la aprobación
  - Un robusto plan de farmaco-vigilancia y plan de riesgos

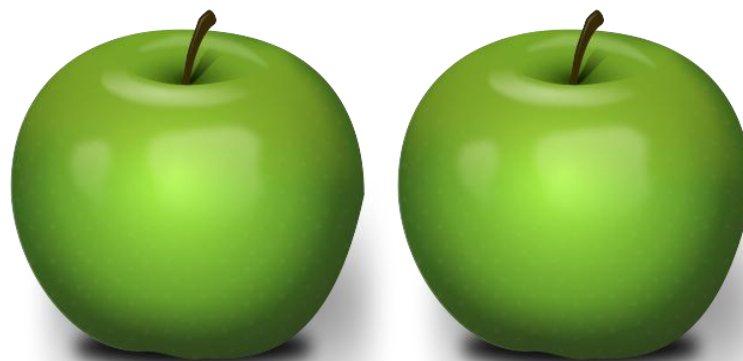


## Biológicos y Biosimilares

Son similares



....pero no idénticos



- Líneas celulares diferentes: Cada línea celular es específica de un fabricante
- Procesos de fabricación diferentes: Múltiples pasos son únicos para cada fabricante

Pequeñas diferencias en el proceso biológico o de producción pueden crear diferencias en la eficacia y seguridad del producto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Roger SD. *Nephrology*. 2006;11:341-346;

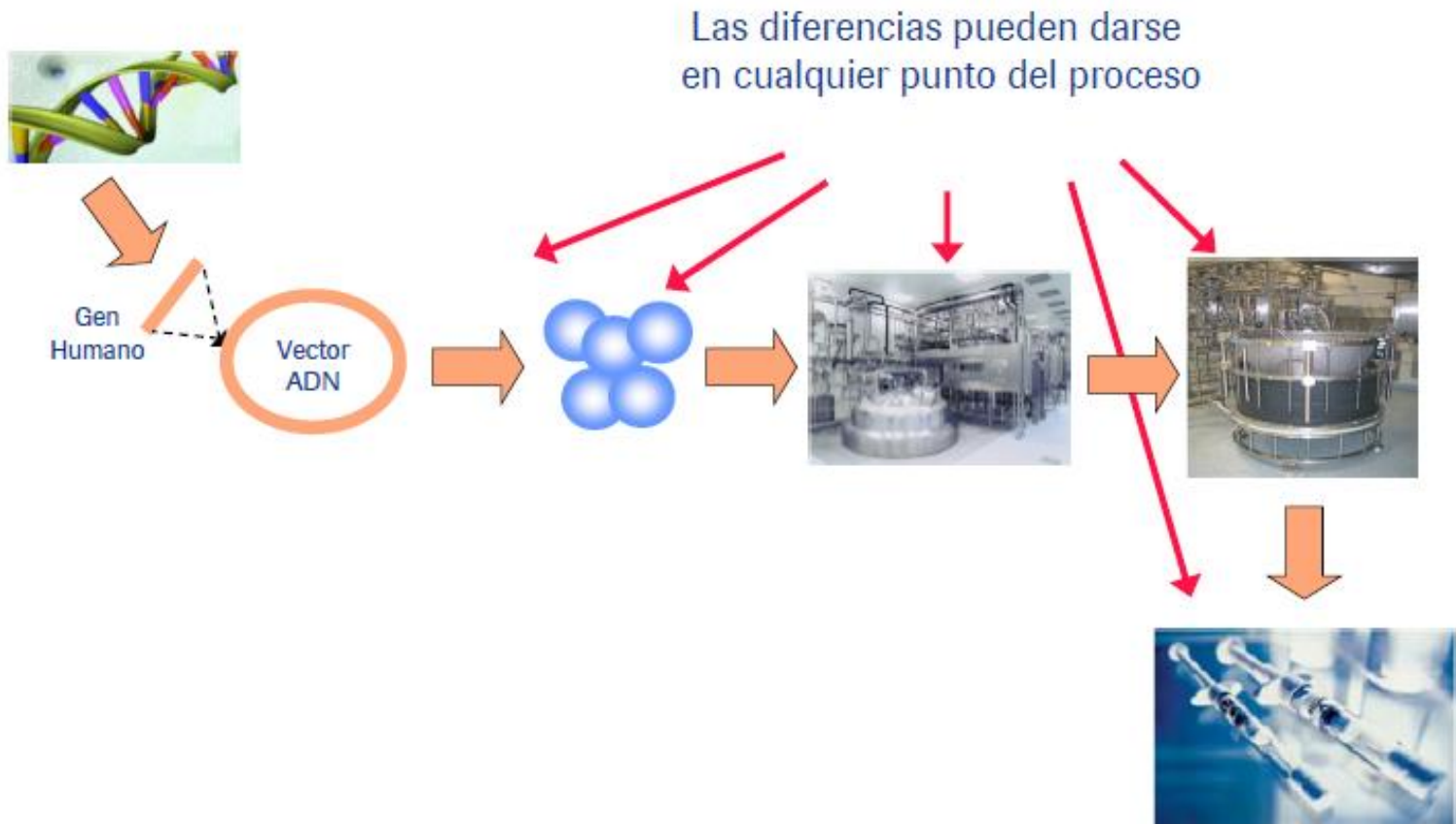
<sup>2</sup>Power DA, et al. *J Pharm Pract Res*. 2008;38:137-139.

# Medicamentos Biosimilares: Nuevos medicamentos

- La **UE** es la **primera región** con un **marco regulatorio global para los MBS**. Los primeros MBS fueron aprobados en 2006 (somatropina), una vez expirada la patente del producto original, de referencia.
- Para su **evaluación** y **autorización** deben presentar un **dossier completo**, con investigación propia, demostrando **similaridad** con el **MBR**, mediante **estudios** no clínicos y clínicos **comparativos de calidad, seguridad**, inmunogenicidad y **eficacia** en las indicaciones solicitadas, de acuerdo con los procedimientos y criterios y establecidos por el CHMP y las "directrices científicas sobre medicamentos biosimilares" específicas de la EMA, en consonancia con las de la OMS.
- El solicitante debe aportar, además, un **Plan de Gestión de Riesgos**, que incluya **farmacovigilancia**.
- El procedimiento de **evaluación** tiene la máxima **transparencia** y se sustenta en sólidos **criterios científicos** que, sitúan en primer lugar la calidad y seguridad y eficacia. Se **autorizan** por la Comisión Europea con **carácter centralizado** para la UE.

*Un medicamento biológico que no haya demostrado similiaridad con el producto biológico de referencia, no puede calificarse como similar, ni tampoco denominarse Medicamento Biosimilar.*

# Medicamentos Biosimilares: Nuevos medicamentos



***Medicamento Biosimilar, diferente proceso, diferente producto***

### Medicamentos Biológicos y Biosimilares

- ❑ La **prescripción** se realiza **por marca**. (Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza).
- ❑ No **intercambilidad ni sustitución automática de los MB**. Cualquier cambio está supeditado al criterio y a la indicación del médico. En **España** están **prohibidos por ley los cambios o sustituciones** (incluidos los biosimilares).
- ❑ **Para reforzar y vigilar la calidad y seguridad de los MB se hace especial énfasis** en la **farmacovigilancia** y **trazabilidad**. La notificación de reacciones o eventos adversos debe realizarse siempre por **nombre comercial**, indicando **fabricante y lote**.
- ❑ A partir del **otoño de 2013**, en el prospecto debe figurar un **“triángulo negro”** que les identifica como **“Medicamentos sujetos a seguimiento adicional”** con el fin de vigilar la experiencia real de uso y garantizar que los beneficios son superiores a los riesgos.

En el momento actual está abierto un proceso sobre la **denominación del principio activo de los MB (INN/DCI)**. La propuesta de la **OMS** de **“Biological Qualifier”** ha sido sometida a consulta pública; parte de un principio aceptado todos los agentes: el **MBR** y el **MBS** **comparten una versión del mismo principio activo**, pero **no son iguales**.

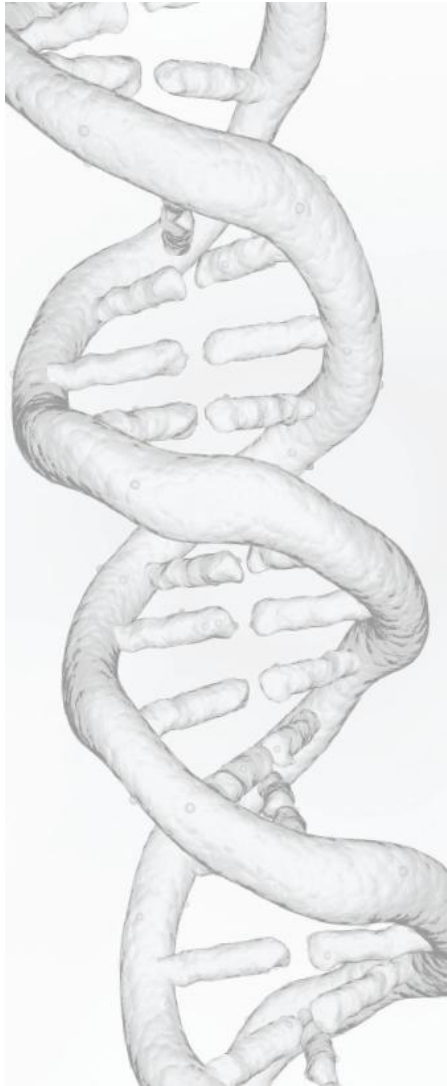
### Los Medicamentos Biológicos y la sostenibilidad del sistema sanitario



❑ La aparición de MBS **introduce competencia** en el sector farmacéutico, lo que favorecerá una disminución del precio de los MBR, con la consiguiente repercusión sobre el gasto sanitario público.

❑ Sin embargo, el elevado **coste de desarrollo de MBS** es un factor que no puede desconocerse y que condicionará el precio del MBS. Se estima que el coste de desarrollo de un genérico es de 1 millón de euros, siendo de 100 millones el coste de un MBS (IMS).

❑ En los **procedimientos públicos de adquisición de medicamentos biológicos** pueden lograrse cuotas importantes de eficiencia (ahorro) sin necesidad de recurrir a prácticas que ponen en riesgo la calidad y la seguridad de la atención a los pacientes. Además, lesionan gravemente los legítimos intereses de la industria y menoscaban el valor de la innovación.



Antes de terminar:

### ¿Qué ofrecemos desde la IF

- ❑ **Compromiso con la salud.** La industria farmacéutica proporciona a la sociedad uno de los bienes más preciados y que más contribuye al bienestar y a la salud de la población: el medicamento.
- ❑ **Compromiso con la investigación.** La investigación, desarrollo y puesta a disposición de los médicos y pacientes de nuevos medicamentos, incluidos los biológicos y biosimilares, es la fuerza y la razón de ser la industria farmacéutica innovadora.
- ❑ **Compromiso con el Sistema Sanitario.** La **Industria Farmacéutica** está firmemente comprometida con la **sostenibilidad económica de los sistemas de salud** y muestra su mejor disposición a colaborar con las autoridades sanitarias en la búsqueda de soluciones, respetuosas con la innovación y los derechos industriales, que faciliten el acceso de los pacientes a los mejores tratamientos disponibles.
- ❑ **Compromiso de rigor, transparencia y ética.** El sector se ha impuesto las más altas cotas de rigor, transparencia y ética en las actividades que desarrolla, tanto en sus relaciones con las administraciones públicas como en las que pueda establecer con los profesionales sanitarios y los pacientes.

### ¿Qué pedimos a las Agencias Reguladoras?

- ❑ Que tengan en cuenta la **especificidad de los medicamentos biotecnológicos**. Hay una sólida base científica que avala que el **MBS** es un **nuevo medicamento**, distinto del **MBR**, con el que tiene que **demostrar similitud**, en base a un expediente completo, que incluya estudios no clínicos y clínicos, de acuerdo con las directrices OMS.
- ❑ **Máxima transparencia** en la evaluación y autorización de MB y MBS, poniendo a disposición de los interesados (pacientes, médicos, industria) la información del medicamento, incluyendo datos farmacológicos, preclínicos, clínicos, informes de evaluación (iniciales y variaciones) , así como los MBS autorizados.
- ❑ Que en el **etiquetado** se identifique con claridad el medicamento, distinguiendo el MBR del MBS. La propuesta de la OMS de los BQ supone un importante primer paso, aunque debería vincular al responsable del medicamento en vez del lugar de producción.
- ❑ Que la posible extrapolación de **indicaciones terapéuticas** de los MBS con su MBR sea evaluada caso a caso e indicación a indicación sobre sólidas bases científicas.
- ❑ Una **farmacovigilancia** que asegure la detección de efectos adversos, para lo que es necesario que **la notificación** se realice por **marca comercial**, fabricante, lote y dosis.
- ❑ Que en los **debates sobre medicamentos biotecnológicos** se involucre a **todas las partes interesadas**: médicos, pacientes, e industria.



### ¿Qué pedimos a las Autoridades Sanitarias, Servicios de Salud?

- ❑ Que el **médico** disponga de información veraz y contrastada sobre los medicamentos biotecnológicos, MB y MBS, incluyendo los datos de desarrollo y clínicos del medicamento biológico original o de referencia y de su biosimilar.
- ❑ Que los **procedimientos de compra** tengan en cuenta que el MBR y el MBS son medicamentos distintos, aunque compartan indicaciones autorizadas.
- ❑ Que la **prescripción** de los MB y los MBS se realice siempre por **marca**.
- ❑ Que **no** se realicen **sustituciones** de MB y MBS salvo por indicación del médico responsable del paciente y previa información y con el consentimiento del paciente.
- ❑ Que **los pacientes** estén plenamente informados sobre la medicación que reciben y consultados con carácter previo a cualquier modificación en la misma.
- ❑ Que en la **historia clínica** del paciente quede constancia del medicamento que le ha sido administrado (marca comercial), lote, fecha y dosis.

### ¿Qué papel deben tener los profesionales sanitarios?

- ❑ Perseguir el **bienestar del paciente** intentando encontrar el mejor tratamiento posible para su problema de salud, buscando no sólo la eficacia sino la efectividad. (Principio de beneficencia).
- ❑ **Compromiso** con la **sostenibilidad** del Sistema Nacional de Salud (SNS): gestión eficiente de los recursos públicos sustentada en la evidencia científica y los resultados en salud.
- ❑ No obstante **este compromiso no puede**: (i) tener tintes exclusivamente economicistas; (ii) estar condicionado por imposiciones de terceros ajenos al cuidado directo del paciente; (iii) ni debe ser excusa para restringir a los pacientes la atención sanitaria y el tratamiento que necesiten.
- ❑ El ejercicio de la profesión médica se debe de llevar a cabo con **plena autonomía científico-técnica**, garantizando a los pacientes que el médico al que consulten tenga independencia moral y técnica, así como libertad en la prescripción (Declaración de Nuremberg y de Lisboa).

## En resumen

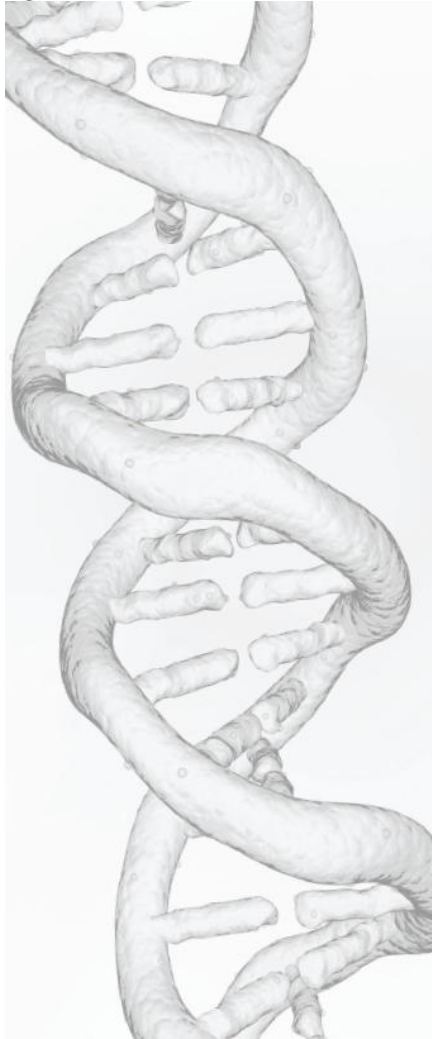
- ❑ La industria farmacéutica apoya la **competencia** que generaran los MBS, como mecanismos de sostenibilidad que permitirá el acceso a futuras innovaciones.
- ❑ El **acceso de los MBS** debe hacerse cuando el MBR ha perdido los derechos de propiedad industrial, con la adecuada información a los profesionales sanitarios (incluido el coste) y a los pacientes.
- ❑ Los MBS **no son los genéricos** de los MBR. Son **nuevos medicamentos**. Existen razones de seguridad del paciente que determinan su **NO intercambiabilidad y sustitución**.
- ❑ La **prescripción por INN/DCI** no es apropiada para los MB. Se debe utilizar la denominación comercial completa, ya que es la única forma de asegurar una adecuada **trazabilidad y farmacovigilancia**.
- ❑ Los **profesionales sanitarios** deben ser los únicos **decisores** de la prescripción, en función de las condiciones de cada paciente y de su enfermedad. Cualquier cambio en la medicación (MB por MBS) debe ser indicada por el médico y contar con la opinión del paciente.

### En resumen

- ❑ Debemos lograr una **convivencia equilibrada** desde el punto de vista terapéutico, económico e industrial **entre medicamentos biológicos originales y biosimilares**.
- ❑ Establecer **procedimientos de compra** en los que no se tenga en cuenta que MBR y MBS son medicamentos diferentes, así como **cuotas de penetración de MBS** o **incentivos a la prescripción de MBS**, son practicas que afectan a la capacidad de decisión de los médicos, limitan el acceso de los pacientes a los medicamentos e incluso pueden dar lugar perdidas de eficacia o riesgos sanitarios .
- ❑ Es necesaria una **apuesta decidida por la inversión** en investigación biotecnológica, así como por políticas y regulaciones que faciliten la innovación biofarmacéutica y el acceso de los pacientes a nuevos medicamentos que permitan dar respuesta a sus necesidades.

La **seguridad de los pacientes** y el **acceso al medicamento** más adecuado para cada caso son aspectos esenciales que no pueden nunca ponerse en riesgo.

**farmaindustria**



Muchas gracias por su atención

[www.farmaindustria.es](http://www.farmaindustria.es)