



Biosimilares: ¿Una nueva revolución?

Reportaje elaborado por la Redacción de Acción Psoriasis, a partir de la ponencia de la Prof. Lucinda Villaescusa, con la participación del dermatólogo Dr. Lluís Puig y revisado por el Dr. Miquel Ribera

Artículo publicado en la Revista Psoriasis nº 79

Otoño 2014

- Los biosimilares no pueden considerarse iguales a los biológicos y no queda claro si pueden sustituirlos en todos los casos
- La fármaco-vigilancia es esencial para garantizar la seguridad a largo plazo del paciente que sigue un tratamiento biosimilar
- Decálogo sobre biosimilares



www.accionpsoriasis.org



www.facebook.com/AccionPsoriasis



[@accionpsoriasis](https://twitter.com/accionpsoriasis)

BIOSIMILARES: ¿UNA NUEVA REVOLUCIÓN?

En los años 90, los fármacos biológicos irrumpieron en el tratamiento de la psoriasis y de la artritis psoriásica, causando una auténtica revolución. Desde entonces, miles de pacientes se tratan con estos medicamentos que, han permitido mejorar la calidad de vida de los afectados de forma notable. Ahora muchos de estos fármacos verán como, en 2 o 3 años, finaliza su patente. Este hecho abre la puerta a la aparición de un nuevo tipo de medicamentos: los biosimilares, que como su nombre indica son parecidos pero no iguales a los biológicos originales. En este reportaje, explicaremos qué son y que no son esta nueva serie de fármacos, que en los próximos años llegarán a España.

¿Un cambio de tratamiento?

Un biosimilar es un fármaco de los denominados "biotecnológicos" (fabricados a partir de organismos vivos) con un principio activo o sustancia biológica comparable al medicamento biológico de referencia. El biosimilar se fabrica una vez que la patente del segundo ha expirado, lo que sucede al cabo de 10 años de su registro. Los medicamentos biotecnológicos en general, al no ser obtenidos por síntesis química y debido a su mayor complejidad, son muy sensibles a sufrir cambios en el proceso de fabricación. En el caso de los biosimilares, los laboratorios que los fabrican no tienen acceso ni al clon de células que se utilizaron para producir el medicamento original, ni tampoco a

los procesos de producción usados por el laboratorio para fabricar el biológico original. Sólo tienen acceso al producto que está comercializado para poderlo analizar y copiar. Ahora se inicia el debate sobre el uso de uno u otro porque, en breve, las patentes empiezan a caducar y los biosimilares, que serán entre un 30 y 40% más baratos, irrumpirán en el mercado. Los médicos tienen que formarse en el conocimiento de los nuevos fármacos y el paciente conocer la realidad que se avecina. Lo que muchos expertos dejan claro es **que los biosimilares no pueden considerarse iguales a los biológicos y no queda claro si pueden sustituirlos en todos los casos.**



¿Qué es y qué no es un medicamento biosimilar?

Un biosimilar no es de ninguna manera un genérico (obtenido por síntesis química), ya que estos son exactamente iguales que el medicamento precedente. No es posible fabricar biogenericos. Un fabricante de medicamento biosimilar nunca va a poder seguir el mismo procedimiento de fabricación del tratamiento biológico porque se utilizan organismos vivos para su confección y estos tienen una gran

variabilidad. Una sola diferencia en las impurezas o en la proporción de las diferentes sustancias que contienen puede tener implicaciones para la salud. Esto genera la duda razonable de si los biosimilares podrían comportarse de forma diferente a como lo hace el medicamento biológico original.

Así pues, partimos de la base que un biosimilar nunca será igual ni en composición ni en actuación sobre una enfermedad como un biológico.

¿Qué es un medicamento biológico?

Un fármaco biológico se define como un medicamento obtenido a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos. Los primeros fueron las vacunas, que aplicados a personas sanas, provocan la generación de defensas (anticuerpos) y le protegen ante futuros contactos con los agentes infecciosos contra los que nos vacunamos. Luego vinieron la insulina de cerdo (para diabéticos), la heparina de cerdo (anticoagulante aplicado en casos de trombosis) o el suero antitetánico. Los avances tecnológicos trajeron después el ADN recombinante, con productos como la insulina humana o la hormona de crecimiento. A partir de los años 80, llegaron los anticuerpos monoclonales (los actuales biológicos) que se usan en enfermedades como el cáncer, las enfermedades autoinmunes como la psoriasis y la artritis psoriásica (infliximab, adalimumab, ustekinumab, etanercept o golimumab). Esta última generación de biológicos regula el proceso inflamatorio y de proliferación celular que mantiene activa una enfermedad.

¿A qué pruebas se someten los biosimilares?

Para que sean reconocidos los medicamentos biológicos tienen que pasar un proceso de registro centralizado en la Unión Europea. En los biosimilares se evita la fase de investigación básica, pero sí que hay que realizar ensayos clínicos y preclínicos. Estos son menos exigentes

y más cortos que los que se exigen para los medicamentos originales e incluyen menos pacientes.

Las directrices de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) apuntan a que será posible equiparar las indicaciones (es decir, prescribir un fármaco por otro) solamente en aquellos casos en que haya una justificación científica. Los biosimilares son autorizados al considerar que son equivalentes terapéuticos en relación a los originales en cuestión de seguridad y eficacia. Pero con los conocimientos que tenemos ahora mismo no se puede garantizar que un medicamento biosimilar actúe igual que el biológico, ni que un biológico actúe igual que un biosimilar.

¿Qué tiene que hacer el paciente?

Consultar con su médico e informarse de todas las posibilidades terapéuticas en torno a su tratamiento que tiene disponibles en ese momento. Y ante la posibilidad que su médico le proponga un cambio del biológico que está siguiendo por un biosimilar, debe tener muy claro que le estará cambiando un tratamiento que puede estar funcionando y que no le ha dado problemas por uno de nuevo que no queda claro cómo le irá.

“Los biosimilares no pueden considerarse iguales a los biológicos y no queda claro si pueden sustituirlos en todos los casos.”

En lo posible, habrá que evitar la sustitución automática de un tratamiento por otro.

Distinto y de decisión más compleja será el caso del paciente que nunca ha sido tratado con un biológico y le propongan el tratamiento con un biosimilar.

En este debate, también hay que tener muy presente que el coste



¿Cuándo llegarán los BIOSIMILARES A ESPAÑA?

En cinco años, los 12 medicamentos biotecnológicos más vendidos en el mundo perderán la protección de patente, lo que supone que se abrirá un mercado de cerca de 50.000 millones de euros para los biosimilares. Los primeros tratamientos indicados para la psoriasis y la artritis psoriásica que perderán por este orden la patente son los siguientes: **Remicade (Infliximab)**, está a punto de perder la patente, **Enbrel (Etanercept)** la perderá en 2015 y **Humira (Adalimumab)** en 2018. Precisamente a partir de la sustancia activa del Remicade (Infliximab), ya existen 2 biosimilares en proceso de comercialización (Inflectra y Remsima).

Según el calendario comentado anteriormente, se calcula que los primeros biosimilares podrían empezar a comercializarse en España, en el año 2015.

menor de los biosimilares puede llevar a las autoridades sanitarias a optar por ellos y abandonar progresivamente los biológicos por razones simplemente económicas. Dado que médicamente no se puede garantizar la equivalencia, el paciente tiene un papel funda-

ranticen el seguimiento para poder detectar efectos secundarios en caso de que se produjeran.

El mercado mundial de los medicamentos biológicos está creciendo al 20% anualmente. Esto significa que en los próximos 10 a 20 años po-

con el tiempo habrá que adaptar la regulación de su uso según los problemas o nuevos escenarios que se produzcan.

“fármaco-vigilancia es esencial para garantizar la seguridad a largo plazo del paciente que sigue un tratamiento biosimilar.”

mental a la hora de exigir el tratamiento con un fármaco biológico que sabe a ciencia cierta que le está funcionando.

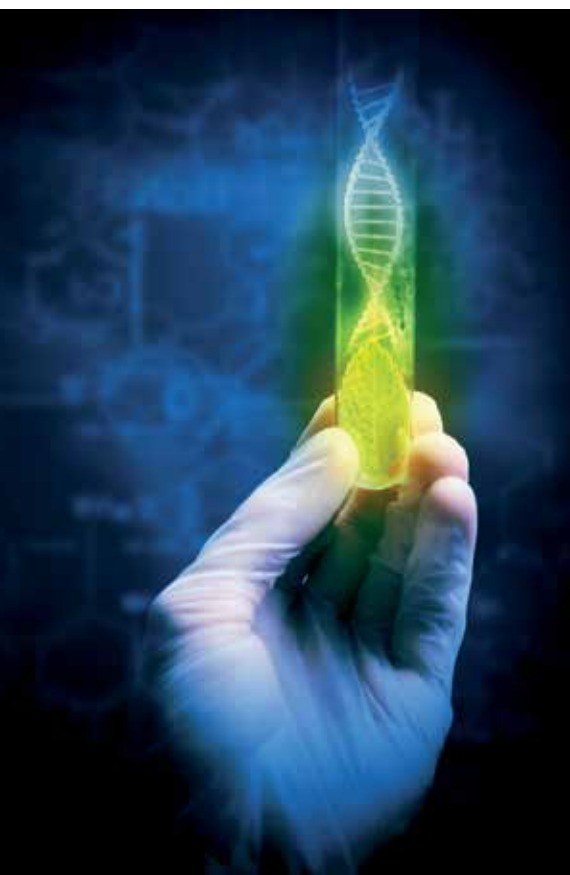
¿Cómo se garantiza la seguridad del paciente?

Muchos expertos apuntan que la **fármaco-vigilancia es esencial para garantizar la seguridad a largo plazo del paciente que sigue un tratamiento biosimilar**. Por ello, las autoridades recomiendan que se establezcan planes de fármaco-vigilancia específicos una vez aprobado cada biosimilar, que ga-

dremos esperar muchos más medicamentos biológicos y biosimilares para el tratamiento de la mayoría de enfermedades. La potencial fabricación y disponibilidad generalizadas de, tanto los biológicos como sus biosimilares, es un área muy nueva, que es probable que provoque una confusión significativa durante un tiempo, no solo por parte de los consumidores y responsables de las prescripciones sino también por parte de reguladores, políticos, científicos y fabricantes. Como de costumbre el mercado se adelantará a la legislación y probablemente

¿Que pasará con los biosimilares en España?

Tal y como alerta el jefe de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Lluís Puig, *“cualquier medicamento genérico es intercambiable por el original, y el farmacéutico puede hacer la sustitución sin autorización previa del médico prescriptor”*. Pero en el caso de los biosimilares *“la normativa europea no hace referencia a la intercambiabilidad, y deja las correspondientes decisiones a las autoridades sanitarias de cada país miembro de la UE.”* El doctor Puig deja muy claro que *“el papel de los biosimilares vendrá determinado en parte por la confianza que transmitan a los dermatólogos las exigencias regulatorias de su proceso de aprobación, y en gran medida por las presiones de las autoridades sanitarias nacionales y autonómicas y los gestores hospitalarios destinadas al ahorro de costes.”*



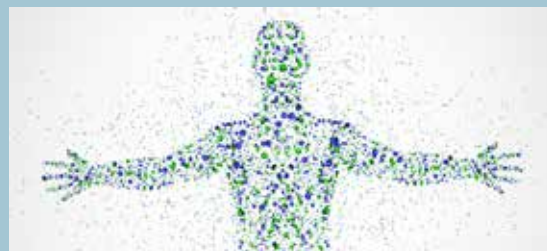
¿Cuanto costarán los biosimilares?

La caída del precio de los medicamentos biológicos en riesgo de expiración de la patente no será tan grande como la de otros medicamentos genéricos. De hecho, se ha estimado que **el precio de los productos biosimilares será entre un 30% y un 40% inferior que el de los innovadores**. También se calcula que podría producirse una reducción media del precio de los productos biológicos del 20% en Europa, por efecto de la competencia con los biosimilares.

Reportaje elaborado por la redacción de Acción Psoriasis, a partir de la ponencia de la Profesora Lucinda Villaescusa, farmacóloga de la Universidad de Alcalá, titulada "Diferencias entre medicamentos biológicos, biosimilares y genéricos" pronunciada en mayo de 2014, en las XVIII Jornadas de Psoriasis y Artritis Psoriásica, y el artículo "Biosimilares y biológicos de referencia: la intercambiabilidad de los biosimilares requiere la participación del dermatólogo" del Dr. Lluís Puig, director del departamento de dermatología del Hospital de Sant Pau, publicado en Actas Dermosifiliográficas Vol 105. El texto ha sido revisado por el Dr. Miquel Ribera, dermatólogo asesor médico de Acción Psoriasis.

Decálogo SOBRE BIOSIMILARES

1. Un fármaco biosimilar se fabrica como alternativa económica al medicamento biológico original, no tiene otras ventajas.



2. El biosimilar no puede ser considerado, en ningún caso, biogénérico, es decir, exactamente igual que el biológico.

3. Siendo similar y no igual, el biosimilar puede tener una eficacia y producir unos efectos secundarios similares al medicamento original pero no iguales.

4. Para su aprobación y registro los medicamentos biológicos han de pasar unos tests mucho más exigentes que los biosimilares, esto explica porque los biosimilares pueden ser más baratos.

5. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) apunta a que será posible la extrapolación de indicaciones de un biológico a un biosimilar. Pero deja en manos de los estados la posibilidad de intercambiar los dos tipos de fármacos.

6. Si un médico le prescribe un biosimilar y usted se trataba con un biológico sea consciente que muchos expertos aseguran que le está cambiando de tratamiento y comenzará uno nuevo desde cero.

7. En breve, las patentes de algunos biológicos empezarán a caducar y los biosimilares, entre un 30% y un 40% mas baratos, irrumpirán en el mercado.

8. En cinco años, los 12 medicamentos biotecnológicos más vendidos en el mundo perderán la protección de patente, lo que supone que se abrirá un mercado de cerca de 50.000 millones de euros para los biosimilares.

9. Se calcula que los biosimilares llegarán a España, a partir del 2015.

10. La competencia con los biosimilares pueden motivar una reducción media del precio de los productos biológicos del 20% en Europa.