

## BIOSIMILARES – NUESTRO FUTURO PROXIMO

La crisis del sistema de salud colombiano, con un déficit de más de 5 billones de pesos y deudas crecientes con hospitales, proveedores y personal médico, es un problema preocupante y de muchas maneras puede afectarnos a nosotros y a nuestros pacientes.

Dado que uno de los componentes importantes del gasto en salud son los medicamentos, especialmente los innovadores, en nuestro país y en muchos otros, se ha dado ingreso a los medicamentos biosimilares. Se estima que el precio será un 10-15 % menor que el innovador, pero este no es un estándar obligatorio y varía según la negociación.

Cuando un medicamento innovador pierde su protección de patente, su fórmula básica puede ser utilizada por otra casa farmacéutica para producir un medicamento ‘similar’.

La producción de medicamentos genéricos es relativamente sencilla, pues conocer su composición química permite producir copias que pueden llegar a ser prácticamente idénticas al original. Sin embargo, esta tarea es especialmente difícil en el caso de los productos biológicos. Estos medicamentos

se producen mediante procesos biológicos complejos en líneas celulares que requieren centros muy especializados para su desarrollo. Tienen una microheterogeneidad implícita y su reproducibilidad es difícil de establecer, incluso en la línea de producción del medicamento en un mismo laboratorio, lo cual preocupa aún más si se trata de diferentes líneas de producción. La función y las características de la proteína terapéutica, dependen de su configuración final, y pequeños cambios en su estructura podrían alterar su efectividad y su capacidad inmunógena.

Los medicamentos biosimilares deben demostrar una comparabilidad en cuanto eficacia y seguridad en estudios preclínicos y clínicos, con criterios de valoración suficientemente relevantes, y deben ser idealmente avalados por la *Food and Drug Administration* (FDA), la *European Medicines Agency* (EMA) o ambas. En cuanto a la capacidad inmunógena, que sigue siendo uno de los elementos más intrigantes frente a los medicamentos biológicos, se tendrá que esperar un tiempo después de su uso para evaluar su potencial. Comprender integralmente el desarrollo, la evolución y el impacto clínico

de la capacidad inmunógena de los productos biológicos innovadores, ha sido complejo, ha tomado varios años y no ha sido totalmente dilucidado todavía. Por tanto, predecir la posible capacidad inmunógena de los nuevos medicamentos, plantea un gran desafío.

De aquí en adelante, debemos familiarizarnos con la siguiente terminología.

**Extrapolación:** consiste en la aplicación de datos de seguridad y eficacia de estudios clínicos de un medicamento en una indicación, para usarlos en otras indicaciones en las que no se estudió el fármaco biosimilar, pero sí el medicamento de referencia.

**Cambio médico:** en los pacientes que presenten una reacción terapéutica inadecuada o un evento secundario intolerable, se debe cambiar el medicamento por razones clínicas; está avalado por las pautas recomendadas y las guías de manejo.

**Cambio no médico:** es el cambio de un producto biológico por razones que no sean necesidades clínicas; la motivación puede ser por ahorro de costos o por conveniencia.

**Sustitución:** un químico farmacéutico o un proveedor pueden sustituir un fármaco por otro previsto para lograr los mismos resultados clínicos; se llama automática o involuntaria, cuando se hace sin la autorización médica.

**Intercambiabilidad:** consiste en el cambio de un medicamento por otro que se prevé tenga el mismo efecto clínico, en un entorno clínico dado y en cualquier paciente.

En Colombia se emitió el Decreto 1782 de 2014 para crear la tercera vía. Para que los medicamentos lleguen al mercado nacional, se establecieron tres vías: la del expediente completo, la de comparabilidad y la de comparabilidad abreviada. Es así como, en el mercado, tendremos medicamentos innovadores (expediente completo), biosimilares (comparación preclínica y clínica) y abreviados (solo debe demostrar que el medicamento es químicamente similar al original).

La vía abreviada es especialmente peligrosa, pues no se exige la comparabilidad. Sin embargo, las grandes compañías de productos biosimilares no la están usando como una estrategia de ingreso al mercado en este momento, debido a que sus estándares son mundiales y no solo locales. Las compañías de biosimilares ya no están tomando la vía abreviada, porque, según la legislación de otros países, deben presentar los datos de comparación preclínica y clínica. Es incierto cómo se continuará con este proceso en el futuro.

Además, en Colombia se permite la extrapolación infinita y no se reglamentó (como sí se

hace en otros países) el uso de nombres diferenciados entre el producto original y el biosimilar o el abreviado. Preocupa mucho la forma de establecer la trazabilidad y la farmacovigilancia de los productos formulados.

Con el advenimiento del sistema MiPres (*Mi prescripción*), el médico es autónomo en la formulación y sobre él recae la responsabilidad del medicamento recomendado a los pacientes, por lo cual debemos estar al tanto de todo lo antes descrito y ser especialmente diligentes con los procesos de farmacovigilancia.

Natalia Hernández M.

PRESIDENTA, ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE DERMATOLOGÍA Y CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

## REFERENCIAS

1. Scott BJ, Klein AV, Wang J. Biosimilar monoclonal antibodies: A Canadian regulatory perspective on the assessment of clinically relevant differences and indication extrapolation. *J Clin Pharmacol.* 2015;55(Supl.3):S123-32.
2. World Health Organization. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products. Geneva: World Health Organization; 2009.
3. FDA Guidance for Industry. Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. HHS FDA/CDER/CBER, Apr. 2015. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm291128.pdf>
4. European Medicines Agency. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues, Feb. 2006. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/01/WC500180219.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500180219.pdf)
5. European Medicines Agency. Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues. May 2012. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/06/WC500128686.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500128686.pdf)
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1782 de 2014. Fecha de consulta: 12 de junio 2018: Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Normatividad.../Decreto%201782%20de%202014.pdf>.