

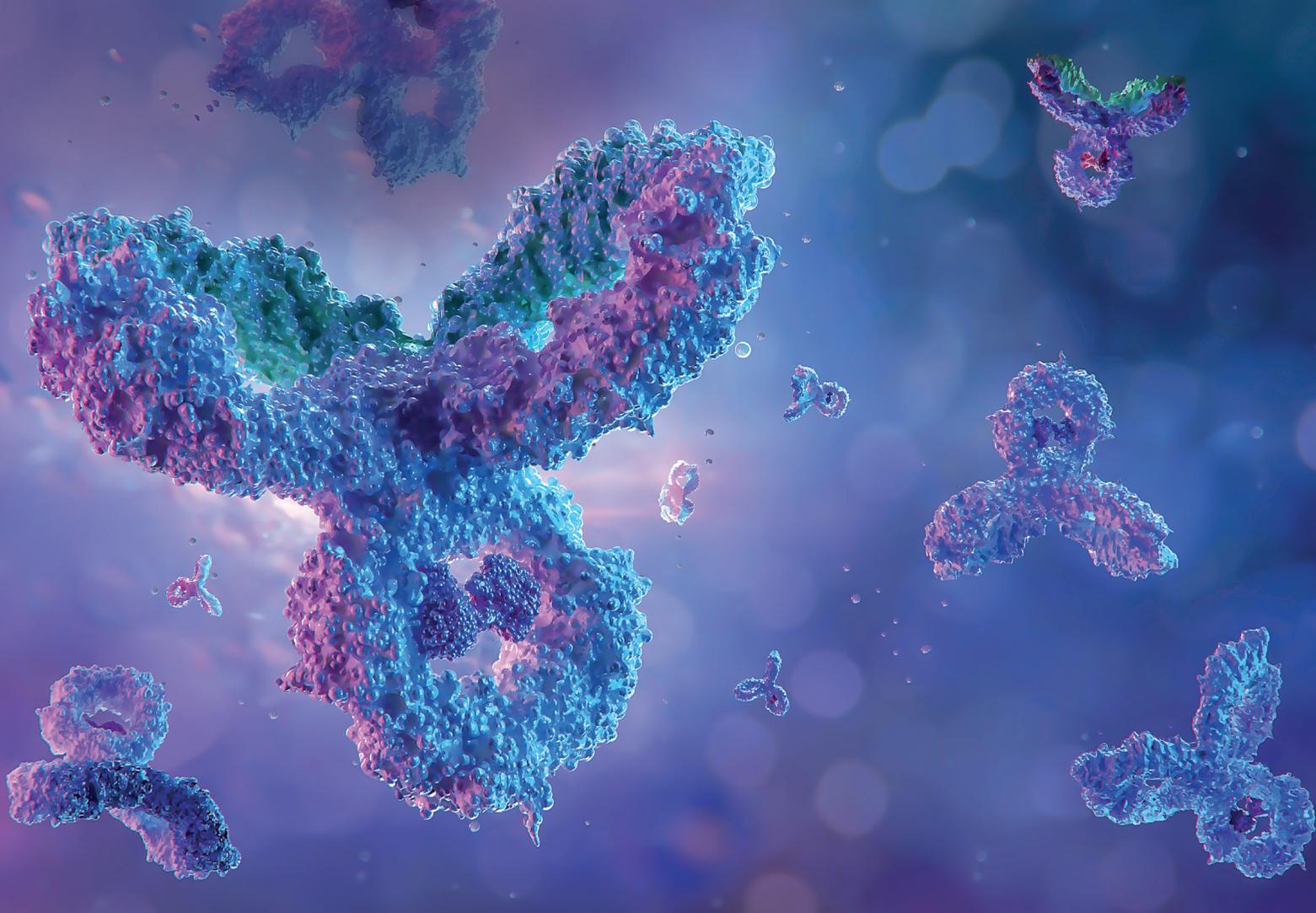
EL PODER DE  
**LA BIOSIMILARIDAD**  
AL ALCANCE DE TODOS

**Rytuzeq**<sup>®</sup>  
Rituximab

**Bisintex**<sup>®</sup>  
Trastuzumab

**Abxeda**<sup>®</sup>  
Bevacizumab

**GENFILGRAS**<sup>®</sup> PEG  
Pegfilgrastim



# ¿QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES?

Los medicamentos biológicos son aquellos cuya producción o fabricación implica procesos con células vivas, bien sea de origen humano, animal o microbiano. En este grupo puede incluirse una amplia variedad de medicamentos, incluidos hemoderivados, alérgenos, terapias celulares y génicas, así como proteínas recombinantes y productos antiangiogénicos. Pueden, además, corresponder a estructuras biológicas completas (células, tejidos) o bien contener compuestos orgánicos como proteínas y ácidos nucleicos.<sup>1</sup>

Por su parte, un medicamento biosimilar es aquel que es similar en calidad, eficacia y seguridad a un

fármaco biológico, el cual se denomina producto de referencia (PR) y cuya patente ha expirado. En general, las vías de administración y regímenes de dosis deben ser las mismas del PR, y el biosimilar normalmente se autoriza para todas o algunas de las indicaciones aprobadas para el biológico PR. Así, el biosimilar contiene una versión del principio activo del PR y su similaridad debe establecerse mediante estudios de comparabilidad, los cuales demuestran que las leves diferencias fisicoquímicas existentes entre ambos productos no inciden significativamente en el riesgo/beneficio.<sup>1,2</sup>

# ¿QUÉ ES UN BIOSIMILAR, SEGÚN DIFERENTES AUTORIDADES MUNDIALES?

## DEFINICIÓN DE LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS (EMA)

Un biosimilar se define como un medicamento biológico “muy similar” a otro ya aprobado (el “medicamento de referencia”); los biosimilares están aprobados de acuerdo con los mismos estándares de calidad farmacéutica, seguridad y eficacia que se aplican a todos los medicamentos biológicos.<sup>3</sup>

## DEFINICIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS DE LOS ESTADOS UNIDOS (FDA)

Un medicamento biosimilar es un producto biológico que es muy “similar” y no tiene diferencias clínicamente significativas con un producto de referencia existente aprobado por la FDA.<sup>4</sup>

## DEFINICIÓN DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

Un medicamento biosimilar o producto bioterapéutico similar (SBP) es un producto que es similar en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto bioterapéutico de referencia ya con licencia.<sup>5</sup>

En líneas generales, las diferentes agencias y organizaciones concuerdan en que, los biosimilares no son genéricos sino productos que han demostrado similitud con el producto original y que poseen calidad, seguridad y eficacia similares a los del PR.<sup>6</sup>





# ¿CUÁLES SON LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES Y LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS?

Los biosimilares y los genéricos son versiones de los productos de referencia y pueden ofrecer opciones de tratamiento más asequibles a los pacientes. Tanto los biosimilares como los genéricos se aprueban a través de diferentes vías abreviadas que evitan la duplicación de ensayos clínicos costosos. Sin embargo, los biosimilares no son genéricos y existen importantes diferencias entre ambos. Los genéricos (molécula pequeña sintetizada químicamente) son idénticos al producto original, mientras que los biosimilares (productos biológicos sintetizados por una célula viva) son “muy similares” a su producto original. La falta de intercambiabilidad entre el uso de la palabra genérico y biosimilar se relaciona directamente con los términos “idéntico” y “muy similar”. Como los genéricos se sintetizan químicamente, el genérico es químicamente idéntico al producto de referencia. No obstante, los biosimilares son productos fabricados por una célula viva y, aunque dos células vivas pueden poseer la misma secuencia de aminoácidos para

una proteína, pueden producirse variaciones naturales en la glicosilación o el plegamiento de proteínas. Estas diferencias de producto de célula a célula se denominan a menudo “variaciones intraproducto”.<sup>4,6</sup>

En general, los ingredientes activos de los medicamentos genéricos son los mismos que los de los medicamentos de referencia; además, el fabricante de un medicamento genérico debe demostrar que el genérico es bioequivalente al medicamento de referencia. Por el contrario, los fabricantes de biosimilares deben demostrar que el biosimilar es “muy similar” al producto de referencia, excepto por pequeñas variaciones en algunas modificaciones postraduccionales. Los fabricantes de biosimilares también deben demostrar que no existen diferencias clínicamente significativas entre el biosimilar y el producto de referencia en términos de seguridad y eficacia.<sup>4</sup>

# ¿CÓMO SE DESARROLLA UN BIOSIMILAR?: TIEMPO Y COSTOS VERSUS PR

Tabla 1. Requerimientos regulatorios para el PR, los biosimilares y los genéricos.<sup>7</sup>

	EVALUACIÓN DE CALIDAD / CARACTERIZACIÓN ANALÍTICA	EVALUACIÓN PRECLÍNICA	PRUEBAS CLÍNICAS			ESTUDIOS POSTAPROBACIÓN
			FASE 1	FASE 2	FASE 3	
PR	Requiere caracterización analítica (estructura y función) exhaustiva	Requiere evaluación preclínica exhaustiva	Requerida (sujetos sanos): evaluación de seguridad / tolerabilidad, y farmacocinética (FC) y farmacodinamia (FD)	Requerida	Requerida en todas las indicaciones propuestas	Plan de manejo de riesgo (EE. UU.). Programa de farmacovigilancia / monitoreo de seguridad
BIOSIMILAR	Requiere caracterización analítica y comparativa (estructura y función) exhaustiva	Requiere caracterización exhaustiva, incluyendo evaluaciones sobre el mecanismo de acción	Requiere similitud FC / FD o estudios de equivalencia. Estudios de FD (si hay marcador apropiado disponible)	No requerida	Requerida al menos en una indicación representativa. Permite extrapolación a otras indicaciones basados en justificación científica	
GENÉRICO	Requiere caracterización analítica y comparativa exhaustiva	No requiere	Solo requiere estudios de bioequivalencia. Los estudios de bioequivalencia pueden no ser necesarios	No requerida	No requerida	

Traducida y adaptada de Thill, et al, 2018.



La ruta de aprobación de los biosimilares difiere de la ruta de aprobación estándar del PR en tiempo, lo que a su vez afecta el costo. La vía de aprobación típica de los productos biológicos estándar es de aproximadamente 12 años. Las moléculas que siguen la vía de aprobación de productos biológicos estándar deben enviar solicitud de nuevo fármaco en investigación y entran en Fase 1 para determinar la seguridad y la dosis; si hay éxito, la molécula avanzará a Fase 2 donde se determinan eficacia y efectos secundarios y, posteriormente, avanzará a Fase 3 para estudiar a fondo la eficacia y monitorear poblaciones más grandes para detectar reacciones adversas. Por su parte, las moléculas biosimilares siguen una ruta reguladora abreviada. En general, se abrevia el desarrollo a 8 años aproximadamente. Además, menos trabajo en el desarrollo y la progresión directa de la Fase 1 a la Fase 3 (ya que no se requieren ensayos de Fase 2) pueden traducirse en el desarrollo de un biológico al 10%-20% del precio del desarrollo de una nueva entidad biológica.<sup>6</sup>

# ALGUNOS ASPECTOS REGULATORIOS DE LOS BIOSIMILARES EN COLOMBIA

La fabricación de productos biológicos en las industrias farmacéuticas comenzó a principios de la década de los 80. Sin embargo, su tensión financiera hizo inevitable la necesidad de productos biosimilares. Varios países regulan estrictamente los requisitos de aprobación de biosimilares, lo que garantiza que estén científicamente alineados con los principios aceptados. La aparición de procesos de aprobación consistentes a nivel mundial permitiría una adopción más fácil de biosimilares y reduciría las complejidades de su panorama regulatorio.

La regulación general de los biológicos en Colombia inicia con la Política Farmacéutica Nacional, del eje sobre “estímulo a la competencia expresada en la obligatoriedad de la prescripción y las transacciones de medicamentos utilizando siempre su Denominación Común Internacional o nombre científico”.

En el sistema jurídico colombiano, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) estableció un sistema regulatorio específico para “el registro sanitario de medicamentos biológicos nuevos (pioneros) y conocidos (biocompetidores, biosimilares o biogénicos)”, por medio del Decreto 1782 de 2014. La norma estableció tres tipos de rutas para demostrar las condiciones de calidad, seguridad y eficacia, que tienen en común la presentación de una información básica conforme al contenido del artículo sexto del Decreto en mención.<sup>9</sup>

---

## LAS TRES RUTAS INCLUYEN:<sup>9</sup>

- Para medicamentos biológicos nuevos o pioneros se estableció la denominada ruta de expediente completa, que obliga a presentar los estudios preclínicos (in-vivo y/o in-vitro) y los ensayos clínicos, además de que deben cumplir con los requisitos comunes para sus pertinentes autorizaciones.
- Para medicamentos biológicos conocidos, la ruta de comparabilidad implica la presentación de resultados de un ejercicio de comparabilidad entre el biológico objeto de evaluación y el biológico de referencia.
- Para estos mismos biológicos conocidos, la ruta de comparabilidad abreviada permite respaldar la solicitud de registro con la información disponible sobre seguridad y eficacia de un conjunto de medicamentos que contienen un ingrediente farmacéutico activo altamente similar. De tal manera, esta ruta abreviada permite “usar la información disponible sobre seguridad y eficacia de un producto sin necesidad de exponer a animales y humanos a experimentos innecesarios”.

# ¿QUÉ OPORTUNIDADES NUEVAS GENERA LA INCORPORACIÓN DE BIOSIMILARES AL SISTEMA DE SALUD?

Algunos de los principales beneficios y oportunidades que conlleva la implementación del uso de biosimilares en el sistema de salud incluyen:

## MEJOR ACCESO A TRATAMIENTOS INNOVADORES Y EFECTIVOS EN ENFERMEDADES GRAVES, COMO EL CÁNCER

Los biosimilares pueden ofrecer una ventaja adicional en cuanto a asequibilidad a tratamientos nuevos y efectivos en enfermedades de alto impacto como el cáncer. Algunos regímenes de tratamiento oncológicos, incluyendo la terapia con agentes biológicos, pueden tener un acceso limitado. Si bien, dependiendo del contexto, otros agentes pueden demostrar eficacia y seguridad similares, podrían no ofrecer ventajas económicas. Esto es relevante considerando que los problemas de acceso relacionados con la cobertura de las entidades de salud y los costos del tratamiento crean barreras para el uso de productos biológicos.<sup>10</sup>

## PROMOCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

La investigación y desarrollo de medicamentos ha derivado en un acceso al mercado de numerosas e importantes innovaciones terapéuticas. Las nuevas terapias y vacunas han contribuido, por ejemplo, al manejo de las enfermedades infecciosas, lo que a su vez implica reducciones de las incidencias de virus y mortalidad. El resultado de estas innovaciones supone una mejora significativa en la manera en que los sistemas de salud actúan sobre los pacientes, lo cual redundará en incremento en la esperanza y calidad de vida de la población.<sup>11</sup>

## INNOVACIÓN EN LA GESTIÓN EN SALUD:

La expiración de patentes representa un estímulo para la industria farmacéutica innovadora. Los biosimilares se comercializan en formas farmacéuticas innovadoras, lo cual se traduce en beneficios para determinados grupos de pacientes, facilitando la administración de los tratamientos farmacológicos y posiblemente mejorando la adherencia terapéutica.<sup>12</sup>

## REDUCCIÓN DEL GASTO SANITARIO Y SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA:

Si bien tanto los productos biológicos como los no biológicos hacen parte de la farmacia hospitalaria, los productos biológicos, de alto costo de desarrollo, tienden a aportar un mayor gasto en salud; para ello, surge la necesidad imperiosa de desarrollar nuevos tratamientos que mejoren el índice de costoefectividad de los tratamientos, y políticas farmacéuticas que impulsen un rápido acceso de productos innovadores a precios relativamente bajos. Asimismo, una vez una patente de algún producto expire, debe promoverse la entrada de sustitutos como los biosimilares.<sup>11</sup>

# HOPE 4 ALL

EL PODER DE LA BIOSIMILARIDAD  
AL ALCANCE DE TODOS

Referencias: 1. Asociación Española de Biosimilares BioSim. Guía-de-Medicamentos-Biosimilares-para-Medicos. Accessed July 22, 2021. <https://www.biosim.es/documentos/Guia-de-Medicamentos-Biosimilares-para-Medicos.pdf> 2. ¿Qué es un medicamento biosimilar? | BioSim. Accessed February 2, 2021. <https://www.biosim.es/que-es-un-medicamento-biosimilar/> 3. EMA. Biosimilar medicines: Overview. European Medicines Agency. Published September 17, 2018. Accessed July 22, 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/biosimilarmedicines-overview> 4. FDA. Biological Product Definitions. Retrieved from: <https://www.fda.gov/media/108557/download>. 5. Kang H-N, Knezevic I. Regulatory evaluation of biosimilars throughout their product life-cycle. Bull World Health Organ. 2018;96(4):281-285. doi:10.2471/BLT.17.206284 6. Agbogbo FK, Ecker DM, Farrand A, et al. Current perspectives on biosimilars. J Ind Microbiol Biotechnol. 2019;46(9-10):1297-1311. doi:10.1007/s10295-019-02216-z 7. Thill M, Thatcher N, Hanes V, Lyman GH. Biosimilars: what the oncologist should know. Future Oncol. 2019;15(10):1147-1165. doi:10.2217/fon-2018-0728 8. Kabir ER, Moreino SS, Sharif Siam MK. The Breakthrough of Biosimilars: A Twist in the Narrative of Biological Therapy. Biomolecules. 2019;9(9):410. doi:10.3390/biom909410 9. Bernal-Camargo DR, Gaitán-Bohórquez JC, León-Robayo ÉI. Medicamentos biosimilares en Colombia: una revisión desde el consumo informado. Rev Cienc Salud. 2018;16(2):311. doi:10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.6772 10. Monk B, Lammers P, Cartwright T, Jacobs I. Barriers to the Access of Bevacizumab in Patients with Solid Tumors and the Potential Impact of Biosimilars: A Physician Survey. Pharmaceuticals. 2017;10(4):19. doi:10.3390/ph10010019 11. BioSim - AEB. Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España (2009-2022). 12. Noguera Peña A, Rodríguez C del C. Equilibrio entre la innovación y el gasto público sanitario. El caso particular de los medicamentos biosimilares. Rev Derecho Estado. 2020;(48):273-296. doi:10.18601/01229893.n48.10



ESCANÉ EL CÓDIGO QR O HAGACLICK AQUÍ  
PARA VER LA INFORMACIÓN COMPLETA DEL  
REGISTRO SANITARIO Y LA INFORMACIÓN PARA  
PRESCRIBIR DE NUESTROS PRODUCTOS

[WWW.EPDSERVICIOS.COM/PDFLEGALESCO/ONCOLOGY/LEGALES ONCO 2023.PDF](http://WWW.EPDSERVICIOS.COM/PDFLEGALESCO/ONCOLOGY/LEGALES ONCO 2023.PDF)

