



BIOTECNOLOGÍA

Están, pero esperan su momento. Su 'boom' está ligado a la expiración de patentes

Biosimilares: más mercado y una regulación más dura

La industria de los biosimilares se va expandiendo y las agencias reguladoras absorben experiencia de cada novedad; la normativa es flexible y evoluciona

MADRID
JOSÉ A. PLAZA
japlaza@unidadeditorial.es

Los biosimilares llevan años asomando la cabeza, aunque en España en menor medida, y van a vivir años de expansión debido a la expiración de las patentes de sus fármacos predecesores, biológicos innovadores, desarrollados por las grandes farmacéuticas. La normativa que cubre el ámbito de desarrollo y actuación de los biosimilares es muy joven, aún está en desarrollo y se va moldeando, al igual que sucede con el resto de fármacos biotecnológicos, siguiendo los pasos de los avances científicos.

La Escuela Internacional de Negocios Aliter organizó la semana pasada en su sede de Madrid una jornada sobre este tipo de fármacos y su entorno regulatorio, en la que participaron Sol Ruiz, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps), y Óscar Mesa, de la empresa Qualitec Farma, especializada en servicios de ámbito regulatorio para la industria biosanitaria. DM ha hablado con ambos del presente y futuro de estos fármacos, y de cómo la regulación se va adaptando a su creciente peso en el mercado.

DIFERENCIAS UE-EEUU

Ruiz ha explicado que el marco regulador de la Unión Europea es el más amplio, y que las leyes sobre biosimilares se han desarrollado eminentemente en Europa. La FDA, equivalente estadounidense de la EMA europea, se ha subido al carro en los últimos años y ahora está desarrollando su regulación, mientras que la OMS ya ha publicado una guía de ayuda al respecto, "que es muy similar a la regulación europea, casi una copia".

Por lo general, la normativa estadounidense piensa ir más allá que la europea, entre otras cosas "porque contempla la intercamb-

LEYES VARIAS

En la UE destacan las directivas 2003/63/EC (anexo I), 2004/27/EC (artículo 104), más la enmienda de la directiva 2001/83/EC

EN EVOLUCIÓN

Europa presume de disponer de normas que son "unos documentos vivos" y que pueden no ser de obligado cumplimiento

MÁS RÁPIDO

Un biosimilar es un producto totalmente innovador, vinculado directamente con I+D+i, que cuenta a su favor con menores costes y tiempos de desarrollo

MONOCLONALES

La semana pasada la UE publicó la directriz definitiva sobre anticuerpos monoclonales biosimilares de la Agencia Europea del Medicamento

OPORTUNIDAD DE ORO

España ya acoge sus primeros ensayos con biosimilares, lo que supone una gran oportunidad para su I+D+i

biabilidad, algo que en la UE no se incluye, ya que se trata de una competencia de ámbito nacional". España se ve afectada directamente por ello, ya que "dispone de una lista de medicamentos no sustituibles, que en el caso de los biosimilares es bastante tajante" (las normas españolas contemplan los biológicos, y por tanto los biosimilares, como no sustituibles). Ruiz concreta al respecto: "No sustituibles significa no sujetos a sustitución automática en la farmacia, pero, por ejemplo, en prescripción hospitalaria, el médico puede elegir otro medicamento del mismo área terapéutica sin problema".

GUÍAS EXISTENTES

El marco legal general europeo está en revisión, "desde guías de biosimilares a las de aspectos clínicos y no clínicos", y se está trabajando especialmente en nuevos productos. Mientras, ya hay guías para eritropoyetinas, hormonas de crecimiento, heparinas de bajo peso molecular y anticuerpos monoclonales biosimilares. En fase de consulta están las de interferón beta y hormona foliculo-estimulante.

La normativa evoluciona, y por supuesto se puede mejorar. Pero "es la ciencia la que marca el avance regulatorio; no se pueden establecer requisitos sobre lo que no se conoce ni ha llegado aún", según han coincidido Ruiz y Mesa. Éste ha apuntado la importancia de la variabilidad en los fármacos biotecnológicos, algo que afecta directamente a la biosimilaridad: "Avanzar en sortear la variabilidad lleva su tiempo. Esto no dificulta la aprobación de biosimilares; las agencias van ganando experiencia y agilizando el proceso regulatorio". Es un proceso continuo de aprendizaje y reciclado normativo.

Si algo destaca en los biosimilares es que permiten acortar su llegada al mercado, gracias a que necesitan



Sol Ruiz y Óscar Mesa, en la entrevista concedida a DM en un receso de la jornada celebrada en Aliter.

Europa fue pionera en la regulación de los biosimilares, y ahora sus normas están en revisión. Las de EEUU están en desarrollo y se prevén más duras que las europeas

menos estudios que su predecesor, el innovador de referencia: "Tienen su propio plan de farmacovigilancia y de gestión de riesgos, lo que los hace muy distintos de los genéricos".

COMPARABILIDAD

Mesa cree que, a efectos de mercado, el biosimilar "se vende muy distinto y dispone de una estrategia de ven-

ta de innovador, muy distinta a la de un genérico". Es un proceso "de I+D+i pura". Ruiz recuerda que cualquier normativa, nacional o internacional, debe tener en cuenta que "la base para los biosimilares en su desarrollo es la comparabilidad de calidad", a lo que se suman estudios de actividad biológico *in vitro*, con algo, poco, de preclínica, y ensayos clínicos de comparabilidad, no de demostración de eficacia. La realización de ensayos, a diferencia de los genéricos, deriva en costes mucho más altos.

El registro de un fármaco biosimilar "es como el de un innovador cualquiera: a través de la Agencia Española del Medicamento y de

Las agencias agilizan el proceso regulatorio año tras año; mientras los biosimilares van ganando peso, prima un proceso continuo de aprendizaje y reciclado normativo

forma centralizada". Las heparinas de bajo peso molecular son una de las excepciones, ya que su desarrollo no es centralizado. Aún no hay biosimilares de estos fármacos.

INFORMAR MÁS Y MEJOR

La regulación se va a endurecer, sobre todo en lo relativo a la farmacovigilancia, perdiendo la distinción entre biosimilares y biotecnológicos. Ruiz cree que las agencias reguladoras, además de su papel inherente, "deben tener un papel más importante para mejorar la información en torno a los biosimilares".

Si hace años las compañías que desarrollaban fármacos innovadores "pisaron fuerte para hacer campaña en contra de los biosimilares", ahora parte de la responsabilidad de revertir la situación es de las instituciones que regulan y sirven de molde para futuras leyes.

España y su mercado

El mercado en España es aún muy pequeño. Está pasando igual que con los genéricos, que hasta hace unos años no eran muy utilizados: "Los biosimilares se van utilizando algo más, pero es difícil que las compañías farmacéuticas puedan desarrollarlos; son caros". El coste medio "ronda los 200 millones de euros, y hay que tener en cuenta que la empresa española que más factura es Cinfa, que no llega a los 400 millones", dice Óscar Mesa. En los próximos años vencen muchas patentes de grandes multinacionales y aumentará el mercado, pero, aun así, el especialista cree que "no todos podrán acceder a este mercado".