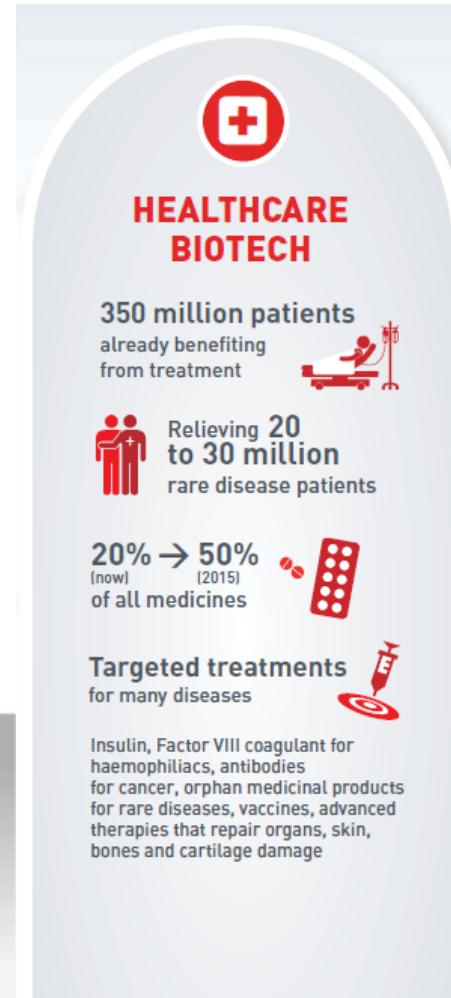




LOS SISTEMAS SANITARIOS ANTE LA LLEGADA DE LOS BIOSIMILARES

Natividad Calvente, Associate Dir Public Policy Department MSD
Madrid, 14 de marzo de 2016

Biotecnología, una Tecnología Clave para Europa



Fuente: Manifesto. Biotechnology Industry 2014-2019 for the new European Parliament and new Commissioners. Time to reap the benefits in Europe

Medicamentos Biológicos: Gran Diversidad

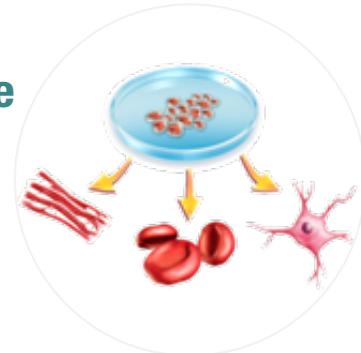
Insulina



Vacunas



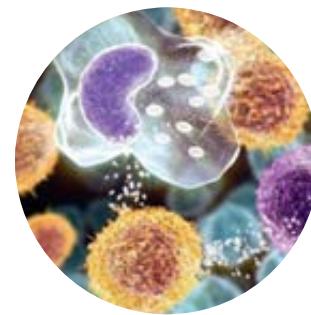
Células madre



Genes



Citoquinas



Enzimas



Anticuerpos
Monoclonales



Fuente: The Value of Biologics. R&D BioComm. 2014

Fármacos Biológicos: Relevancia Clínica Actual y Futura

~ 30 años de historia y más de 350 millones de pacientes tratados de todo el mundo se han podido beneficiar

Más de 30 productos biotecnológicos aprobados en la década pasada

En desarrollo, más de 650 nuevos medicamentos biológicos y vacunas para tratar más de 100 enfermedades

Aproximadamente un tercio de todas las terapias en desarrollo en estos momentos son fármacos biotecnológicos

Prevención de muchas enfermedades graves: cáncer, esclerosis múltiple, diabetes o enfermedades autoinmunes

Se estima que a finales de esta década la mitad de los nuevos productos aprobados serán productos biológicos

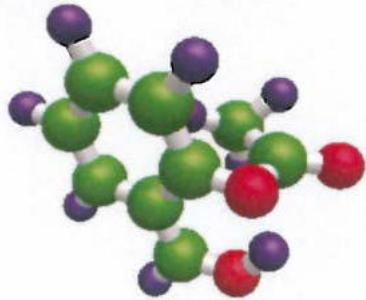
Los Medicamentos Biológicos Han Cambiado la Vida de Miles de Pacientes

- Cáncer:
 - Cáncer de mama
 - Linfomas y otros tumores hematológicos
 - Inmuno-Oncología:
 - Melanoma Maligno
 - Cáncer de Pulmón...
- Enfermedades reumáticas
 - Artritis reumatoide
 - Espondilitis
- Enfermedades inflamatorias gastrointestinales
 - Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa
- Enfermedades hematológicas: hemofilia
- Enfermedades neurológicas: esclerosis múltiple
- Trastornos endocrinos
 - Diabetes mellitus
 - Retraso del crecimiento en niños

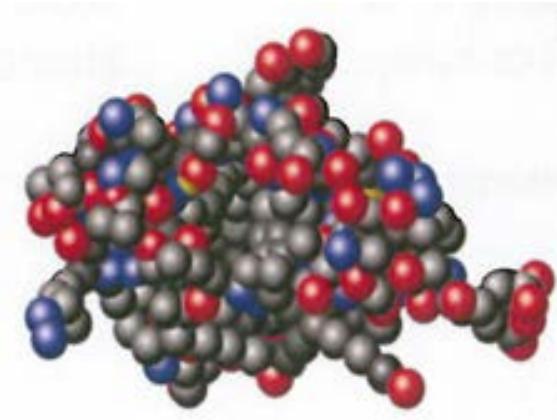


Little H, Swinson DR, Cruickshank B. Am J Med. 1976;60:279-285.

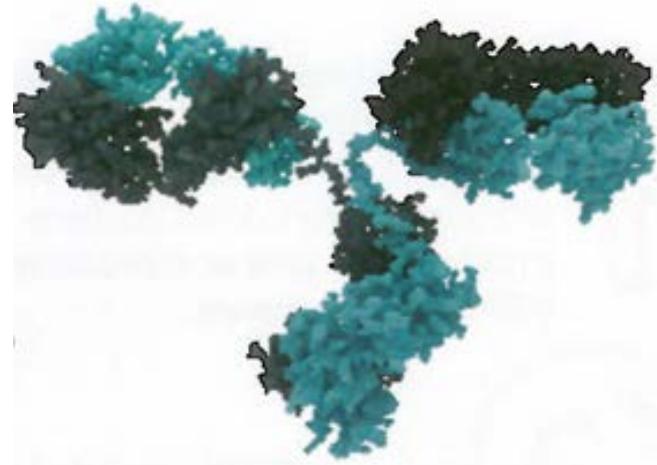
Fármacos Biológicos vs Pequeña Molécula, Diferencias Significativas



Aspirina (21 átomos;
9 de carbono, 4 de
oxígeno y 8 de
hidrógeno; 180 Da)
(Pequeña molécula)



Insulina (787 átomos; 5.808 Da)
(Biológico de 1^a generación)



Anticuerpo monoclonal (>150
millones de átomos; 150.000 Da)
(Biológico de 2^a generación)

Medicamentos Biológicos

Medicamento Biológico

Es el que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica.

Medicamento Biológico de Referencia

Es un medicamento biológico con documentación completa e independiente que cumple las exigencias de la UE en cuanto a calidad, seguridad y eficacia documentada sobre ensayos clínicos pivotales

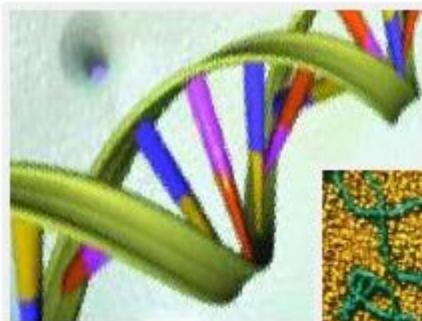
Medicamento Biosimilar

Es un medicamento biológico que se desarrolla para ser similar a un MBR. Tiene esencialmente la misma sustancia biológica, aunque existen ligeras diferencias debido a la complejidad de su naturaleza y a los métodos de producción.

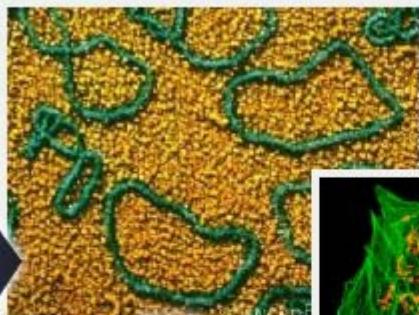
Consideraciones sobre el Marco Regulatorio en la UE para los Productos Biotecnológicos

-  Todos los productos biotecnológicos tienen que ser aprobados por procedimiento centralizado.
-  Los productos biosimilares tienen unos requerimientos para su aprobación, también centralizada, que es específico y diferente de los productos genéricos y de los biotecnológicos originales:
 - ✓ Estudios de comparabilidad estructural, no bioequivalencia.
 - ✓ Estudios clínicos limitados vs el original.
 - ✓ Permitida la extrapolación de las indicaciones del original.

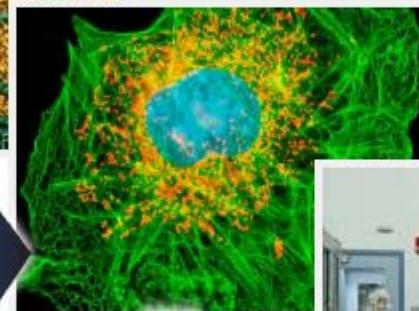
Esquema de fabricación



Insertar gen en un vector de DNA



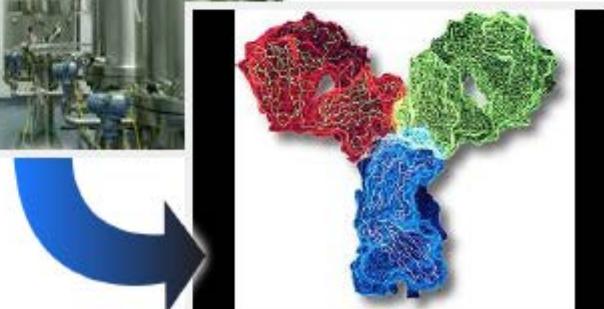
Transferir a la célula
Seleccionar el mejor clon, que produce la proteína



La célula produce la proteína

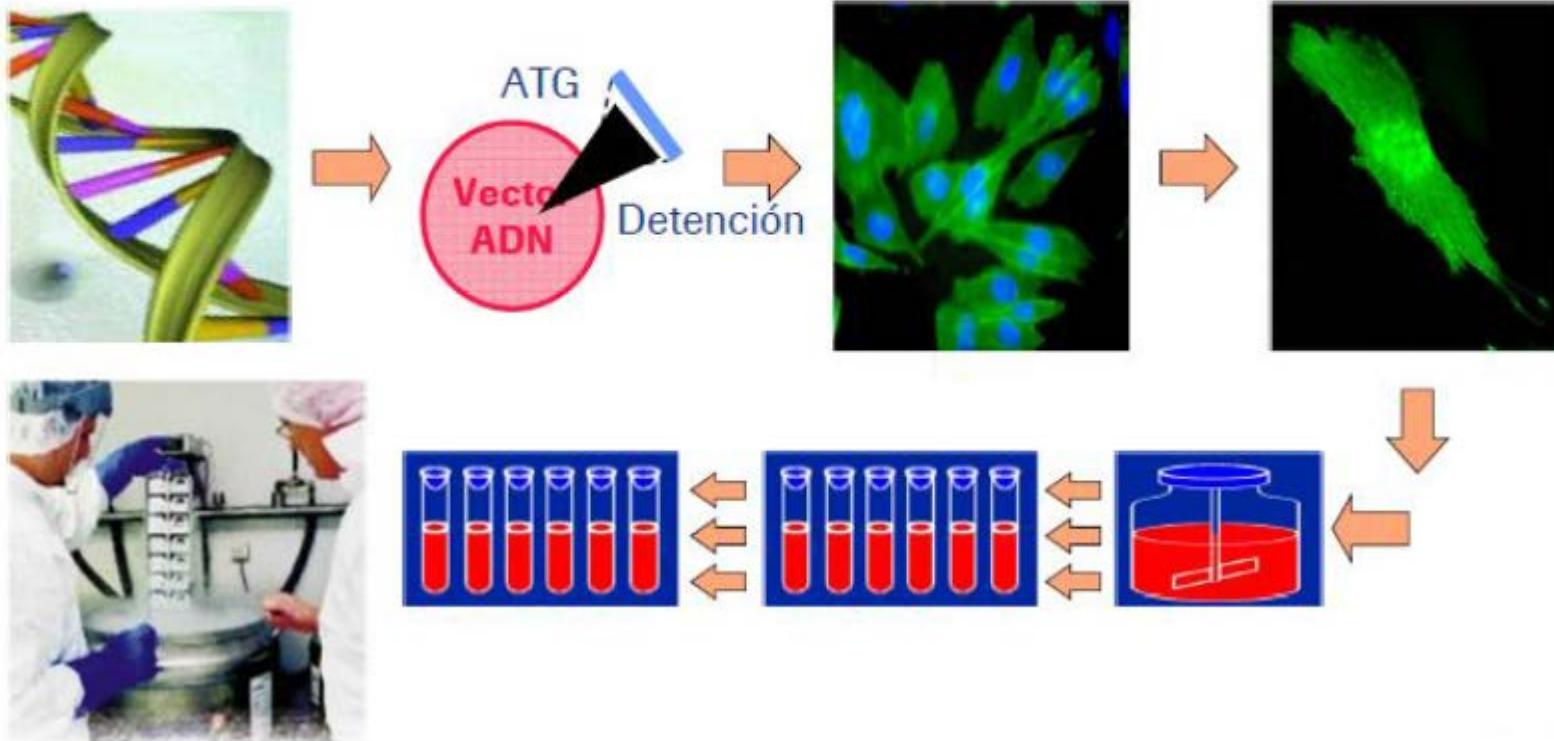


Replicación celular
en bioreactores



Esquema de fabricación

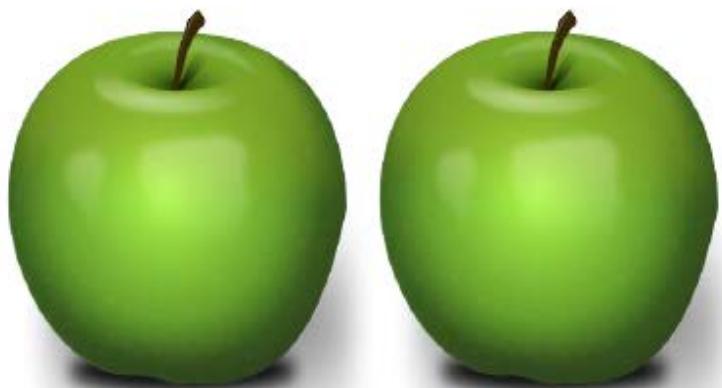
- Banco de células maestro, banco de células de trabajo
Cada proceso biotecnológico comienza con la creación de una línea celular única para producir el Medicamento Biológico deseado.



Biológicos y Biosimilares

Son similares

....pero no idénticos



Expiración de Patente de los Principales Productos Biotecnológicos

	EU Expiry Date	US Expiry Date
Adalimumab (Humira)	2018	2016
Etanercept (Enbrel)	2015	2028 (extended)
Infliximab (Remicade)	2015	2018
Insuline Glargine (Lantus)	2014	2014
Rituximab (Mabthera)	2013	2016
Bevacizumab (Avastin)	2019	2017
Insuline Aspart (Novomix, Novorapid)	2015	2015
Interferon Beta-1A (Avonex, Rebif)	Expired	Expired
Trastuzumab (Herceptin)	2014	2019
Glatiramer Acetate (Copaxone)	2015	2014
Pegfilgrastim (Neulasta)	2015	2014
Ranibizumab (Lucentis)	2016	2016

Expired dates may vary country by country in the EU

Source: IMS MIDAS, 06/2013, IMS Patent focus; Copaxone may see a conventional generic copy, not a biosimilar

Fuente: WHITE PAPER: IMS HEALTH BIOSIMILARS AND NON-ORIGINAL BIOLOGICS. Searching for Terra Firma in the Biosimilars and Non-Original Biologics Market. Insights for the Coming Decade of Change. AUTHORS: SARAH RICKWOOD AND STEFANO DI BIASE

En general para los Biológicos

- La prescripción se realiza por marca. (Directiva 2011/24/UE).
- No **intercambiabilidad 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**.
- **Para reforzar y vigilar la calidad y seguridad 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.

Áreas de Atención sobre Biotecnológicos

- Presente y futuro de la Innovación.
- Seguridad máxima de los pacientes.
- Prescripción por marca.
- Decisión clínica personalizada. No intercambiabilidad y no substitución automática.
- Importancia de farmacovigilancia y trazabilidad (registro del nombre comercial, fabricante y lote en la historia clínica del paciente)