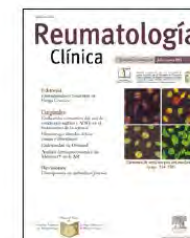




Papel de los reumatólogos ante los biosimilares

José Luis Andreu
Presidente Electo
Sociedad Española de Reumatología



Artículo especial

Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología sobre fármacos biosimilares

Miguel Ángel Abad Hernández^{a,*}, José Luis Andreu^b, Miguel Ángel Caracuel Ruiz^c, Miguel Ángel Belmonte Serrano^d, Federico Díaz-González^{e,f} y José Vicente Moreno Muelas^g

^a FEA Reumatología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^d Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, España

^e Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^f Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^g Servicio de Reumatología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España

Biológicos en Reumatología

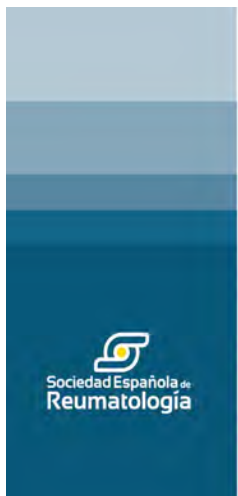
- El primer fármaco biológico con indicación para AR llegó a España en el año 2000.
- Actualmente, 11 agentes biológicos dirigidos a 7 dianas diferentes tienen indicación para el tratamiento de AR, EA y APs.
- En España, aproximadamente 1 de cada 4 pacientes con AR, AP o EA están siendo tratados con un agente biológico.

Biológico	Diana	Indicaciones en Reumatología
Anakinra	IL-1	AR
Canakinumab	IL-1	CAPS, AIJ, Gota
Infliximab	TNF α	AR, APso, EA
Etanercept	TNF α	AR, APso, EA, AIJ
Adalimumab	TNF α	AR, APso, EA, EANR, AIJ
Golimumab	TNF α	AR, APso, EA
Certolizumab	TNF α	AR, APso, EA, EANR
Tocilizumab	IL-6r	AR, AIJ
Ustekinumab	IL-12/23	APso
Secukinumab	IL-17	Apso, EA
Abatacept	B7-1, B7-2	AR, AIJ
Rituximab	CD20	AR, vasculitis ANCA
Belimumab	BAFF	LES
Denosumab	RANK-L	OP

¿Cuál es el precio real de los biológicos?

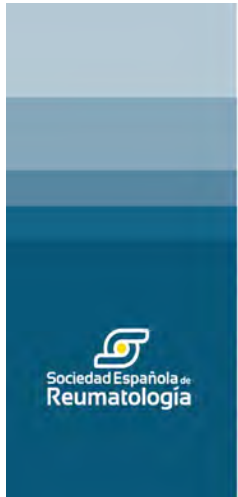
- El precio real de un biológico es variable entre CCAA e incluso entre hospitales. Esto se debe a los planes de descuentos:
- A nivel nacional
Descuento en facturas por un acuerdo marco nacional “INGESA”
- A nivel autonómico
Descuentos en facturas por acuerdo marco con CCAA. Incluye planes de acuerdos de riesgo compartido.
- A nivel hospital
Negociaciones con gerencias o farmacias en bonificaciones por crecimiento.
- **Es esperable que los biosimilares ofrezca/condicione una reducción de entre el 15-30% del precio industrial notificado de su innovador.**





La sostenibilidad del sistema es esencial

“La Sociedad Española de Reumatología (SER) manifiesta su **inequívoco compromiso con la sostenibilidad** del sistema sanitario de nuestro país y se alinea con las **medidas** que, **sin reducir la calidad** asistencial, estén encaminadas a **asegurar su continuidad.**”



La llegada de los BS, una buena noticia.

“La SER considera que probablemente la **llegada** de los fármacos biosimilares va a **mejorar** el **acceso** de los pacientes reumáticos a las terapias biológicas.”

Oportunidades y amenazas

Aspectos técnicos y científicos



Aspectos políticos y administrativos

Garantías de calidad ,
eficacia y seguridad

Licencia de
comercialización de los
biosimilares

Políticas de sustitución de
los medicamentos
comercializados



Libertad de prescripción

“En este nuevo escenario, la SER considera **imprescindible preservar la libertad de prescripción** de los médicos que realizan la indicación de fármacos según las características y circunstancias **individuales** de cada **paciente.**”

Disponibilidad de producto

“La SER entiende que, para una asistencia de máxima calidad, las instituciones hospitalarias deben **garantizar** que **todos los fármacos biológicos y biosimilares** que estén **financiados** por las autoridades sanitarias de nuestro país para el manejo de las enfermedades reumáticas deben **estar disponibles** en todos los hospitales del Sistema Nacional de Salud.”

Un biosimilar no es un genérico

“La SER, en consonancia con la Agencia Europea del Medicamento (EMA), considera que **no se puede equiparar un biosimilar a un genérico**. Mientras que un fármaco genérico es una copia química exacta de su fármaco modelo, **el biosimilar puede mostrar diferencias potencialmente relevantes** en su estructura respecto al fármaco innovador debido a que sus procesos de producción no son idénticos.”

Table 4 Agents currently in development with a view to attaining biosimilar status for treatment of rheumatic diseases

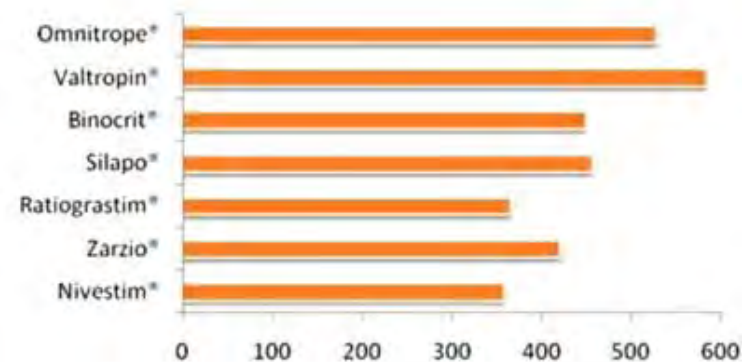
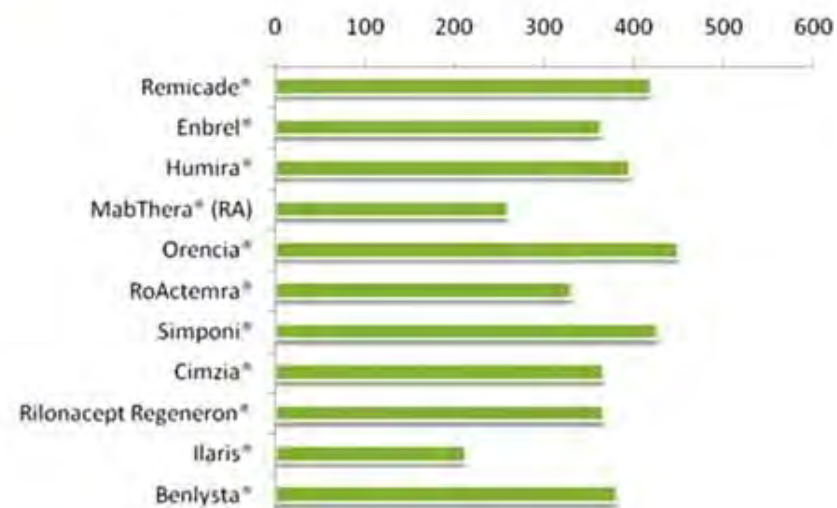
Reference product	Manufacturer	Prospective biosimilar	Stage of development	Indication
<i>Trials on-going in highly regulated markets (defined by EMA and FDA)</i>				
Rituximab	Pfizer (USA)	PF-05280586	Phase II (USA)	RA
Rituximab	Teva Pharmaceutical Industries (Israel)	TL011	Phase II completed (EU). Phase III halted	RA
Rituximab	Samsung	SAIT 101	Trials halted	RA
Rituximab	Sandoz Pharmaceuticals (Switzerland)	GP2013	Preclinical (ACR2012) Phase II (EU, Argentina)	RA
Rituximab	Celltrion (South Korea)	CT-P10	Phase I (South Korea)	RA
Rituximab	Boehringer Ingelheim	BI 695500	Phase III (USA, EU, Norway, Ukraine, Argentina, Peru, New Zealand,	RA
Rituximab	Merck	MK8808	Phase I (EU)	RA
Infliximab	Celltrion (South Korea)	CT-P13	Approved (South Korea)/Phase 3 complete (EU) Phase I complete (EU, South Korea)	RA;AS/RA AS
Etanercept	Hanwha Chemical (South Korea)	HD203	Phase III (South Korea)	RA
Etanercept	Mycenax Biotech (Taiwan)	TuNEX	Phase III (Japan and South Korea)	RA
Etanercept	LG Life Sciences Ltd (South Korea)	LBEC0101	Phase I completed (South Korea)	Healthy subjects
Adalimumab	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals (Germany)	BI695501	Phase I completed (New Zealand)	Healthy subjects

B

mAb/cept product	non-proprietary name	Date of licensing in the EU
Remicade®	infliximab	13-08-1999
Enbrel®	etanercept	03-02-2000
Humira®	adalimumab	08-09-2003
MabThera® (RA indication)	rituximab	06-07-2006
Orencia®	abatacept	21-05-2007
RoActemra®	tocilizumab	16-01-2009
Simponi®	golimumab	01-10-2009
Cimzia®	certolizumab pegol	01-10-2009
Rilonacept Regeneron®	rilonacept	23-10-2009
Ilaris®	canakinumab	23-10-2009
Benlysta®	belimumab	13-07-2011

Biosimilar	non-proprietary name	Date of licensing in the EU
Omnitrope®	somatropin	12-04-2006
Valtropin®	somatropin	24-04-2006
Binocrit®/Abseamed®/ Epoetin alfa hexal®	epoetin alfa	28-08-2007
Silapo®/Retactrit®	epoetin zeta	18-12-2007
Ratiograstim®/Biograstim®/ Tevagrastim®	filgrastim	15-09-2008
Zarzio®/Filgrastim Hexal®	filgrastim	06-02-2009
Nivestim®	filgrastim	08-06-2010

Time to positive opinion issued by the European Medicines Agency (days)



Los biosimilares son fármacos fiables

“Un fármaco **biosimilar** es un fármaco biológico que es producido según las **exigencias específicas de la EMA** y debe **demostrar similitud** con su fármaco de referencia en cuanto a **calidad, actividad biológica, seguridad y eficacia**, en el marco de **ensayos clínicos de comparación directa aleatorizados doble ciego.**”

Punto clave: Sustitución/Intercambiabilidad

- La **sustitución** es un acto de cambio entre medicamentos con el **mismo principio activo**, medicamentos genéricos, que realiza el farmacéutico. Los fármacos **biológicos no son sustituibles**.
- La **intercambiabilidad** entre fármacos es un acto que **se circunscribe a la relación médico-paciente**.

Sustitución/Intercambiabilidad

Marco legal

- La EMA:
 - No tiene autoridad para determinar la intercambiabilidad.
 - En cuanto a las políticas de sustitución debe ser determinada por cada país de forma individual*.
- **En España:**

Ley 29/2006, de 26 de Julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, Artículo 86	<u>El farmacéutico dispensará el medicamento prescrito por el médico.</u> Quedan exceptuados de la posibilidad de sustitución los medicamentos que en base a su biodisponibilidad o estrecho margen terapéutico determine el Ministerio de Sanidad.
Orden SCO/2874/2007 del 28 de Septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico. Artículo único, 1.a).	<u>No podrán sustituirse en el acto de dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor los siguientes medicamentos:</u> a) Los medicamentos biológicos (insulinas, hemoderivados, vacunas y <u>medicamentos biotecnológicos</u>)
Art. 86.5 Ley 29/2006 de Garantías (modificada por Ley 10/2013). Pendiente desarrollo legislativo específico de medicamentos biológicos	En el caso de los biosimilares, teniendo en cuenta la regulación específica se respetarán las normas de sustitución e intercambiabilidad.

Un biosimilar y su innovador no son sustituibles

“Los fármacos **biosimilares** no son genéricos de sus fármacos de referencia por lo que **no son sustituibles**. El intercambio de un **biológico** por su **biosimilar** es un **acto médico** que debe ser realizado **exclusivamente por el médico prescriptor** con el **consentimiento del paciente**.”

Farmacovigilancia y Trazabilidad

- Los fármacos biosimilares son **aprobados** mediante un procedimiento **reducido** que garantiza su **similitud** con el original en eficacia y seguridad en un **número limitado de pacientes**.
- Para una correcta **farmacovigilancia**, los medicamentos deben de ser prescritos por su **nombre comercial***.
- Si se sospecha un **acontecimiento adverso**, el fármaco debe de ser **identificado** tanto por su **nombre comercial** como por su **lote****.
- Los **registros de seguridad** con monitorización, como el **BIOBADASER** garantizan una correcta identificación de efectos adversos de los fármacos biotecnológicos, incluyendo a los biosimilares.

*Declerck P. Drug Safety 2007; 30: 1087-1092

**Kay J Arthritis Res Ther 2011; 13: 112

Farmacovigilancia y Trazabilidad

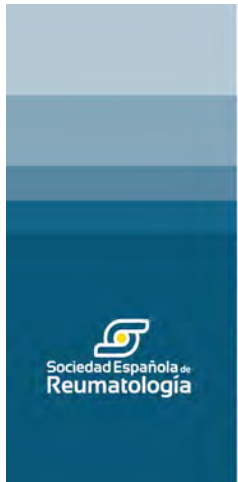
Marco Legal

En España:

Real Decreto 1718/2010 de Receta Médica, modificado por RD 81/2014. Artículo 3. 2, apartados a) y b). Páginas 3 y 4.	Artículo 3: Formatos de datos comunes de las recetas médicas. 2. El prescriptor deberá consignar en la receta y en la hoja de información para el paciente los datos básicos obligatorios, imprescindibles para la validez de la receta médica indicados a continuación: a) Datos del paciente b) Datos del medicamento: Principio activo; Denominación del medicamento si se trata de un medicamento biológico (...) siempre de conformidad con lo establecido en la Ley 26/2006 del 26 de Julio. En tal caso en la receta se justificará brevemente el uso del nombre comercial.
Real Decreto 577/2013 Farmacovigilancia. Artículo 5. 12, página 9.	Artículo 5, Funciones de las Comunidades Autónomas: 12. Implementar las medidas oportunas acordadas en el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, encaminadas a identificar el nombre del medicamento y el número de lote en aquellas notificaciones que involucren a medicamentos de origen biológico o biotecnológico.

Registros de seguridad de biológicos

“Ya que los fármacos BS están sujetos a un seguimiento de seguridad igual que al de sus fármacos de referencia, es necesario **crear registros de farmacovigilancia** específicos. **La SER tiene amplia experiencia** en estos registros **y se ofrece** para llevar a cabo estos estudios de seguridad.”

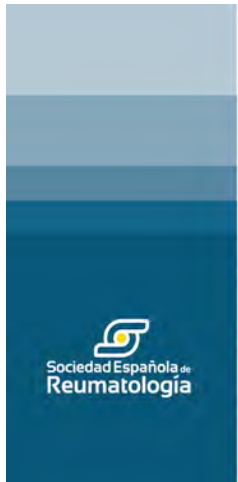


Garantizar la trazabilidad

“La **trazabilidad** de los medicamentos biológicos es un **elemento de calidad** que permite asignar de forma específica a cada lote y producto las sospechas de reacciones adversas. Actualmente al biosimilar se le asigna el **mismo denominador común internacional** (DCI) que al innovador por lo que **la prescripción debe de realizarse por marca comercial** con la finalidad de conseguir una trazabilidad adecuada.”

Extrapolación de indicaciones

“En el caso de que el fármaco biológico de referencia tenga más de una indicación, la **extrapolación** de indicaciones **debe justificarse según los estándares** de la EMA y, en caso de ser necesario, **demostrarse individualmente** para cada indicación autorizada mediante **ensayos clínicos de comparación directa aleatorizados doble ciego** con el fármaco de referencia. La demostración de eficacia y seguridad de un BS para una indicación determinada puede no ser la misma que para una segunda indicación en la que el fármaco biológico de referencia ha demostrado eficacia y seguridad.”



El diálogo y la argumentación, la mejor estrategia

“El uso óptimo de los BS requiere **diálogo e interacción** continuos entre **médicos, farmacólogos y entidades reguladoras**, con la intención de **preservar el derecho a la salud** de los pacientes, con el objetivo de ofertar a los mismos, **productos de calidad eficaces y seguros.**”

Conclusiones

- La SER está **alineada con la sostenibilidad** de nuestro sistema sanitario.
- Los **biosimilares** son productos **fiables** que favorecen la **competencia**, lo que redundará en un **manejo más eficiente** de los pacientes reumáticos.
- Los **biosimilares no son fármacos genéricos** y por lo tanto **no son sustituibles**.
- Los **biológicos y sus biosimilares** pueden ser **intercambiados** solo dentro de la **relación médico-paciente**.

Conclusiones

- La **seguridad** de los biológicos y biosimilares debe asegurarse mediante la prescripción por **nombre comercial y número de lote**, medidas que garantizan su **trazabilidad**.
- La **extrapolación** de indicaciones de los biosimilares entre enfermedades es aceptable cuando esté razonablemente **demostrado** que el **mecanismo de acción del fármaco y la diana terapéutica son los mismos**.
- La SER defiende la **libertad de prescripción** de los médicos que realizan la indicación de fármacos atendiendo únicamente a las características y circunstancias individuales de cada paciente.

Biológico	Diana	Indicaciones en Reumatología
Anakinra	IL-1	AR
Canakinumab	IL-1	CAPS, AIJ, Gota
Infliximab	TNF α	AR, APso, EA
Etanercept	TNF α	AR, APso, EA, AIJ
Adalimumab	TNF α	AR, APso, EA, EANR, AIJ
Golimumab	TNF α	AR, APso, EA
Certolizumab	TNF α	AR, APso, EA, EANR
Tocilizumab	IL-6r	AR, AIJ
Ustekinumab	IL-12/23	APso
Secukinumab	IL-17	Apso, EA
Abatacept	B7-1, B7-2	AR, AIJ
Rituximab	CD20	AR, vasculitis ANCA
Belimumab	BAFF	LES
Denosumab	RANK-L	OP

Biológico	Diana	Indicaciones en Reumatología
Canakinumab	IL-1	CAPS, AIJ, Gota
Infliximab	TNF α	AR, APso, EA
Etanercept	TNF α	AR, APso, EA, AIJ
Belimumab	BAFF	LES
Denosumab	RANK-L	OP

Muchas gracias por su atención

diario**farma**

LOS SISTEMAS SANITARIOS
ANTE LA LLEGADA DE LOS
BIOSIMILARES

14 - Marzo - 2016