

Posicionamiento de GADECCU sobre biosimilares

El concepto regulatorio de medicamento biosimilar se adoptó por primera vez en la legislación farmacéutica de la Unión Europea en el año 2004 y entró en vigor en 2005. El primer medicamento biosimilar fue aprobado por la Comisión Europea en 2006. A partir de ese año y de manera gradual, prácticamente todas las agencias regulatorias del mundo han adoptado disposiciones específicas para la aprobación de biosimilares; en Argentina, la ANMAT emitió sus disposiciones en el año 2011.

Desde el punto de vista regulatorio fue necesario introducir conceptos novedosos ya que se trata de un tipo de medicamento particular, con características únicas, para los cuales no eran aplicables las disposiciones referidas a medicamentos genéricos o similares, con principios activos obtenidos mediante síntesis química. No obstante esta dificultad, en pocos años se fue definiendo, cada vez con mayor claridad, el marco regulatorio apropiado para la aprobación de biosimilares.

Cuál es la situación actual en medicamentos biosimilares?

Luego de más de 15 años de experiencia con biosimilares en el mundo, al día de hoy existe un consenso bastante generalizado con respecto a los requisitos regulatorios para su aprobación. Los ejemplos más concretos de aquellos conceptos que han conseguido la aceptación, no sólo de las principales agencias regulatorias del mundo sino también de la mayoría de los actores involucrados en la toma de decisiones en medicamentos, incluidos los médicos especialistas que utilizamos biosimilares en nuestra práctica profesional, son los siguientes: medicamento *biosimilar* (producto biológico similar en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto biológico de referencia ya autorizado), *biosimilaridad* (ejercicio de comparación integral, analítica y clínica, entre un candidato a biosimilar y el biológico de referencia) y *extrapolación de indicaciones* (aprobación de un biosimilar para algunas o todas las indicaciones aprobadas para el biológico de referencia, sin información clínica para cada una de ellas).

Sin embargo, muchos aspectos importantes acerca del uso de biosimilares durante el tratamiento crónico de enfermedades complejas como las enfermedades inflamatorias intestinales, como ser el cambio de un biológico innovador por un biosimilar, cambio entre biosimilares del mismo biológico innovador, cambios múltiples y sustitución automática, no están contemplados en la legislación vigente, es decir no están regulados, y por lo tanto siguen siendo debatidos y requieren de información clínica adicional para tomar decisiones. En la mayoría de los casos esta información adicional no se está generando a partir de ensayos clínicos controlados, como los que se requieren para la aprobación de medicamentos, sino que se obtienen a partir de estudios observacionales de vida real, los cuales son por naturaleza heterogéneos en cuanto a variables importantes como características de los pacientes, esquemas de tratamientos y evaluación de las respuestas terapéuticas.

En 2021, y de manera conjunta con SAGE y FAGE, publicamos un posicionamiento sobre medicamentos biosimilares en gastroenterología (*Acta Gastroenterol Latinoam 2021;Sup Esp:10-18*). En esa publicación dejamos establecido nuestro acuerdo con aquellos aspectos regulatorios de biosimilares pero planteamos algunos cuestionamientos acerca de los aspectos no regulados.

Cuál es nuestro posicionamiento actual?

Teniendo en cuenta la evidencia científica que se originó en los últimos dos años consideramos necesario un posicionamiento ampliado sobre biosimilares, en particular acerca del uso alternado de medicamentos biológicos innovadores y biosimilares durante un mismo tratamiento crónico en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

En la actualidad ya disponemos en nuestro país de varios biosimilares de un mismo biológico de referencia, y en consecuencia diariamente nos enfrentamos a la posibilidad o necesidad de decidir acerca de cambios entre estos productos durante un mismo tratamiento. Tomar decisiones para implementar estos cambios es sin duda un acto profesional de extrema responsabilidad ya que se trata de pacientes con enfermedades complejas y con elevada carga de morbi-mortalidad. Por ello consideramos importante dejar establecido algunas definiciones que luego utilizaremos en esta declaración de posicionamiento:

- *Cambio médico: recurso utilizado por los médicos para optimizar los beneficios de un tratamiento por una necesidad clínica. Por lo general se implementa cuando un medicamento no es eficaz o provoca un evento adverso.*
- *Cambio no-médico: no obedece a una necesidad clínica. Puede estar motivado por necesidades económicas (la mayoría de las veces), la preferencia del paciente o políticas de suministro.*
- *Sustitución automática: práctica de reemplazar un medicamento por otro en el momento de la dispensación, a nivel de farmacia, sin notificar o solicitar la aprobación del médico prescriptor.*

Una vez de acuerdo con estas definiciones y con toda la información científica de la que disponemos, consideramos apropiado posicionarnos en aspectos del uso en la práctica clínica de medicamentos biológicos, que forman parte de las decisiones y responsabilidades de nuestra actividad profesional frente a los pacientes, pero que no están explícitamente regulados en disposiciones o normativas vigentes:

1. Consideramos justificado el cambio no-médico en las siguientes condiciones:
 - i. Un (1) solo cambio (desde un biológico innovador hacia un biosimilar, o viceversa).
 - ii. Solamente en pacientes con enfermedad estable, en remisión clínica comprobada y validada por el médico prescriptor.
 - iii. La decisión de implementar este cambio de medicación debe ser acordado entre el médico y el paciente; por ende, no avalamos la sustitución automática de medicamentos biológicos.
2. NO recomendamos el cambio no-médico en las siguientes situaciones:
 - i. En el inicio de un tratamiento, durante la inducción.
 - ii. En pacientes con enfermedad activa.
 - iii. Cuando exista evidencia o sospecha de reacciones de inmunogenicidad.
3. Ante la falta de datos clínicos consistentes, NO recomendamos:
 - i. El cambio no-médico entre biosimilares del mismo biológico de referencia
 - ii. El cambio reverso, entendido como la transición desde un biológico innovador hacia un biosimilar y regreso al innovador, o viceversa.
 - iii. Cambios múltiples entre innovador y sus biosimilares
4. Como caso excepcional del punto 2, y siempre con la autorización del médico prescriptor y la conformidad del paciente, consideraríamos aceptable un cambio no-medico de innovador

hacia biosimilar o viceversa, cuando el medicamento que el paciente está recibiendo deja de estar disponible por razones de abastecimiento relacionadas con el laboratorio que lo produce o importa, con el solo objetivo de no dejar sin medicación a un paciente con enfermedad activa.

5. Queremos dejar establecido dos aspectos que consideramos relevantes para el uso de medicamentos biosimilares:

- i. Reconocemos que este tipo de medicamentos, por el hecho de ser sometidos a un proceso de aprobación regulatoria mucho más abreviado respecto a los biológicos innovadores, deben necesariamente contribuir a la optimización de los presupuestos en salud a través de una marcada reducción de los precios de los productos, y en consecuencia ampliar el acceso de una mayor cantidad de pacientes a medicamentos de calidad.
- ii. Debido a la rápida introducción en el mercado farmacéutico de numerosos biosimilares y también de nuevos productos biológicos innovadores, consideramos la necesidad urgente de reforzar y agilizar el actual Sistema Nacional de Farmacovigilancia en general, y para medicamentos biológicos en particular.