



Enero de 2007

(Asociación Española de Empresas de Biotecnología)

DOCUMENTO DE POSICIÓN DE ASEBIO

Requisitos de Denominación y Etiquetado para Medicamentos Biosimilares

Introducción

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) publicó en octubre de 2005 la primera directiva global sobre especialidades farmacéuticas biológicas similares¹ (medicamentos “biosimilares”). Así mismo, el pasado 8 de marzo de 2006 publicó un conjunto de cinco directivas que, en vigor desde el pasado 1 de junio del 2006, proporcionan orientación sobre aspectos de calidad², clínicos y no-clínicos³. Los anexos a la directiva de aspectos clínicos y no clínicos, específicos para diversas clases de productos proporcionan orientación específica para determinados grupos de medicamentos: aquellos que contienen insulina⁴, eritropoyetina⁵, somatropina⁶, y aquellos que contienen el factor estimulante recombinante de las colonias de granulocitos⁷.

La EMA también ha publicado recientemente dos nuevos documentos de conceptualización. El primero⁸, sobre la comparabilidad de los medicamentos biotecnológicos tras un cambio en el proceso de fabricación, atendiendo a aspectos clínicos y no-clínicos. El segundo⁹, sobre la valoración inmunogénica de las proteínas terapéuticas.

Por su parte, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha adoptado opiniones favorables para dos medicamentos biológicos similares en enero y febrero del 2006.

A lo largo de estos intensos dos años de trabajo por parte de las autoridades regulatorias europeas, fundamentalmente a través de la Working Party on Biotechnology, a partir de la cual se creó el Working Group on Biosimilars, tanto la EMEA como el CHMP han seguido un procedimiento transparente y científico al orientar a la industria en los requisitos para el desarrollo y la aprobación de medicamentos biosimilares, atendiendo a la gran complejidad que plantea la regulación de este nuevo grupo de medicamentos.

Es destacable, en este sentido, el importante avance regulador que, en el ámbito de la autorización de comercialización, se ha conseguido a nivel europeo con el desarrollo de las directrices mencionadas anteriormente.

Pero a pesar de ello, y una vez aclarados los aspectos más relevantes en cuanto al registro y autorización de comercialización de los medicamentos biosimilares, todavía permanecen sin esclarecer aspectos de importancia inmediata, una vez que los fármacos biosimilares se encontrarán próximamente ya disponibles para los pacientes.

Corresponde ahora a las autoridades sanitarias de cada país la regulación básica de estos aspectos, a fin de garantizar que los medicamentos biosimilares se usan de manera segura y adecuada en el mercado, y que lo hacen en concordancia con las partes interesadas relevantes incluyendo la industria, los profesionales de la salud y los pacientes.

En este sentido, ASEBIO, a través del Grupo de Trabajo de Medicamentos Innovadores, quisiera proporcionar a las autoridades competentes su opinión preliminar acerca de un aspecto que considera especialmente relevante: los requisitos de *denominación* y de *etiquetado* para los medicamentos biosimilares.

El objetivo de este documento no es otro que el de trasladar a la comunidad científica, y en particular a las autoridades sanitarias, como organismos competentes en este tema, el interés de ASEBIO, como Asociación Española de Empresas de Biotecnología, pero también respaldado por el trabajo de EUROPABIO¹⁰, unas reflexiones que permitan generar un debate científico enriquecedor fruto del cual se esclarezcan algunos aspectos relevantes sobre los cuales existe un cierto desconocimiento.

Cuestiones clave de estudio según ASEBIO

En opinión de ASEBIO, son tres las cuestiones clave relativas a la denominación y etiquetado para medicamentos biosimilares:

1. Identificación de medicamentos biosimilares

La primera “directiva de medicamentos biosimilares” (CHMP/437/04) contiene el requisito siguiente:

“...para poder soportar la monitorización por farmacovigilancia, el producto específico que se proporciona al paciente debe estar claramente identificado”.

ASEBIO apoya plenamente este requisito y cree que la falta de una adecuada identificación para los medicamentos biosimilares podría crear motivos de preocupación por las siguientes razones:

- Cuestiones de farmacovigilancia: la generación de una información significativa en materia de farmacovigilancia en la Unión Europea se verá facilitada si se le asigna a cada medicamento biosimilar una identificación única para distinguirlo de otros productos biosimilares y del producto original. Tener múltiples productos biosimilares de un determinado producto original en el mercado sin un sistema de identificación adecuado podría llevar a una notificación inadecuada de los acontecimientos de seguridad que podrían atribuirse de manera equivocada a un fabricante determinado. Esto podría llevar a una pérdida del mensaje sobre la seguridad.
- Cuestiones de sustitución: en contraste con la situación aplicable a los genéricos o “copias” de fármacos de moléculas pequeñas, los medicamentos biosimilares son “similares” pero no “idénticos” a los productos de referencia de los originales. Esta naturaleza “similar” pero no “idéntica” significa que la sustitución del producto original por un producto biosimilar podría tener consecuencias clínicas ya que los pacientes podrían reaccionar de manera diferente a los dos productos. La clara identificación de los medicamentos biosimilares podría proporcionar un mecanismo seguro para garantizar que se administra al paciente la medicina precisa recetada por el médico.

- Cuestiones de trazabilidad: un sistema de identificación que distingue entre fabricantes podría reducir significativamente el riesgo de errores o confusión en la medicación, prescripción o distribución de medicamentos biosimilares, garantizar una trazabilidad adecuada para la calidad del producto y, a la larga, aumentar la seguridad de los pacientes.

Para dar una respuesta a estos aspectos, ASEBIO considera viables los enfoques siguientes:

- **Desarrollo de nombres DOEs individuales** para todos los productos biológicos, incluyendo los medicamentos biosimilares (por ejemplo, DOE del fármaco original + calificador). Esto debería ayudar tanto en reducir la probabilidad de “sustitución involuntaria” como en aumentar la capacidad del sistema de localizar más rápidamente al fabricante.
- **Inclusión de los “productos biotecnológicos” dentro del listado de fármacos que no puedan ser sustituidos por el farmacéutico sin previa aprobación por parte de los médicos.** En este sentido, sería muy apropiada la actualización de la Orden Ministerial de 1986 de medicamentos con estrecho rango terapéutico, incluyendo dentro del listado anexo a la misma los medicamentos biotecnológicos, además de aquellos de origen biológico, actualmente ya incluidos.

Los dos enfoques mencionados anteriormente tienen sus beneficios y sus retos para satisfacer los requisitos de la identificación de medicamentos biosimilares y necesitarían ser revisados por las autoridades competentes en diálogo con las partes interesadas relevantes.

2. Cada medicamento biosimilar debe tener una etiqueta original

La EMEA ha declarado que los medicamentos biosimilares son productos realmente únicos, no genéricos ni copias idénticas de productos biológicos originales. ASEBIO cree que es importante proporcionar información específica sobre los medicamentos

biosimilares a los médicos y los profesionales de la salud para que puedan tomar una decisión documentada, basada en dicha información, con respecto al uso de los mismos por sus pacientes y sugiere que sea esencial que cada medicamento biosimilar tenga su propia etiqueta específica/original.

Además, desde ASEBIO sugerimos que las diferencias entre los productos biosimilares de distintos fabricantes o con el fármaco de referencia se reflejen en su totalidad en la etiqueta del medicamento biosimilar en cuestión y, especialmente, en las secciones 1, 4 y 5 de la ficha técnica.

Como para cualquier especialidad farmacéutica, cada etiqueta individual de un medicamento biosimilar debería complementarse constantemente a lo largo de la vida del producto con nueva información de seguridad, basada en la experiencia clínica después de la comercialización y obtenida a través del uso de cada producto. Mientras tanto, puede que no sea posible extrapolar los datos del medicamento original al biosimilar y tal extrapolación puede no ser adecuada desde un punto de vista de la seguridad del paciente.

Además, la etiqueta del medicamento biosimilar no debería contener ninguna información que esté todavía cubierta por la ley de patentes u otro derecho de la propiedad intelectual.

Los médicos deben estar totalmente informados sobre las opciones de tratamiento que existen para poder tomar las mejores decisiones posibles para el cuidado del paciente. En este sentido, vale la pena tener siempre presente la declaración de la EMEA en la directiva sobre las especialidades farmacéuticas biológicas similares, en la que aclara que los productos biosimilares "por definición" no son genéricos, y que el enfoque de los genéricos es "científicamente inadecuado" para estos productos.

3. Sustitución de productos e intercambiabilidad: especificidades de los productos biotecnológicos

ASEBIO cree que las autoridades competentes deberían considerar el incluir una información especial en las etiquetas de los medicamentos biológicos para la concienciación acerca de la sustitución y la intercambiabilidad de los fármacos biosimilares.

Esto ayudaría a los profesionales de la salud a realizar diagnósticos clínicos informados, por ejemplo, al decidir si recetar un medicamento biosimilar o si cambiar la terapia a un medicamento biosimilar para un paciente. En algunos casos, puede ser adecuado evitar cambiar de un producto biológico a otro durante el transcurso/periodo de un tratamiento determinado o en terapias crónicas.

Esto garantizaría también que los profesionales de la salud y los pacientes estén mejor informados sobre cualquier cuestión posible relacionada con el cambio entre medicamentos biológicos.

Con vistas a lo anterior, una posible aproximación podría ser la elaboración de un borrador sobre los **requisitos u orientación sobre la redacción de información de concienciación relacionada con el uso de medicamentos biológicos.**

Los miembros del Grupo de Trabajo de Medicamentos Innovadores de ASEBIO estarían encantados de ayudar y apoyar a las autoridades competentes, según se requiera, para tratar todos los temas expuestos en el documento de posición y de trabajar con ellos en el desarrollo de los requisitos y/o la orientación necesaria.

Acerca de ASEBIO

ASEBIO agrupa a 80 empresas, asociaciones, fundaciones, universidades, centros tecnológicos y de investigación que desarrollan sus actividades de manera directa o indirecta en relación con la biotecnología en España.

ASEBIO actúa desde 1999 como plataforma de encuentro y promoción de aquellas organizaciones interesadas en el desarrollo del escenario biotecnológico nacional. Para ello, colabora estrechamente con las administraciones regionales, nacionales y europeas, así como con todas aquellas organizaciones sociales interesadas en el uso de la biotecnología para la mejora de la calidad de vida, el medio ambiente y la generación de empleo cualificado.

Para más información: <http://www.ASEBIO.com>

Contacto

Grupo de Trabajo de Medicamentos Innovadores de ASEBIO

Coordinadora: Ana Céspedes

secretariageneral@asebio.com

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ [CHMP/437/04](#) Guideline on Similar Biological Medicinal Products (*CHMP adopted September 2005*)

² [EMEA/CHMP/BWP/49348/05](#) Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Quality Issues (CHMP adopted February 2006)

³ [EMEA/CHMP/42832/05](#) Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues (CHMP adopted February 2006)

⁴ [EMEA/CHMP/32775/05](#) Annex Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues - Guidance on Similar Medicinal Products containing Recombinant Human Insulin (CHMP adopted February 2006)

⁵ [EMEA/CHMP/94526/05](#) Annex Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues - Guidance on Similar Medicinal Products containing Recombinant Erythropoietins (CHMP adopted March 2006)

⁶ [EMEA/CHMP/94528/05](#) Annex Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues - Guidance on Similar Medicinal Products containing Somatropin (CHMP adopted February 2006)

⁷ [EMEA/CHMP/31329/05](#) Annex Guideline on Similar Biological Medicinal Products containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues - Guidance on Biosimilar Medicinal Products containing Recombinant Granulocyte-Colony Stimulating Factor (CHMP adopted February 2006)

⁸ CHMP/BMWP/9437/06 Concept Paper on Guideline on Comparability of Biotechnology-Derived Medicinal Products after a change in the Manufacturing Process - Non-Clinical and Clinical Issues (Released for consultation February 2006) (Replaces GuidelineCPMP/3097/02)

⁹ CHMP/BMWP/246511/05 Concept Paper on Guideline on Immunogenicity Assessment of Therapeutic Proteins (Released for consultation February 2006)

¹⁰ EuropaBIO Position Paper. Naming and Labelling Requirements for Biosimilar Medicines. Fecha: 24 Marzo 2006