

International Federation
of Pharmaceutical
Manufacturers & Associations

Medicamentos bioterapéuticos

*Comprendiendo la nueva
generación de tratamientos*



IFPMA

¿Qué son los medicamentos bioterapéuticos?

Comprendiendo las diferencias

Medicamentos bioterapéuticos y medicamentos de moléculas pequeñas sintetizados químicamente

Medicamentos bioterapéuticos:

Medicamentos cuyos principios activos son o se obtienen de proteínas (tales como la hormona del crecimiento, la insulina o los anticuerpos) y de otras sustancias producidas por organismos vivos (tales como células, virus y bacterias). Son más grandes y más complejos que los medicamentos sintetizados químicamente, y sus características y propiedades dependen, por lo general, del propio proceso de fabricación.

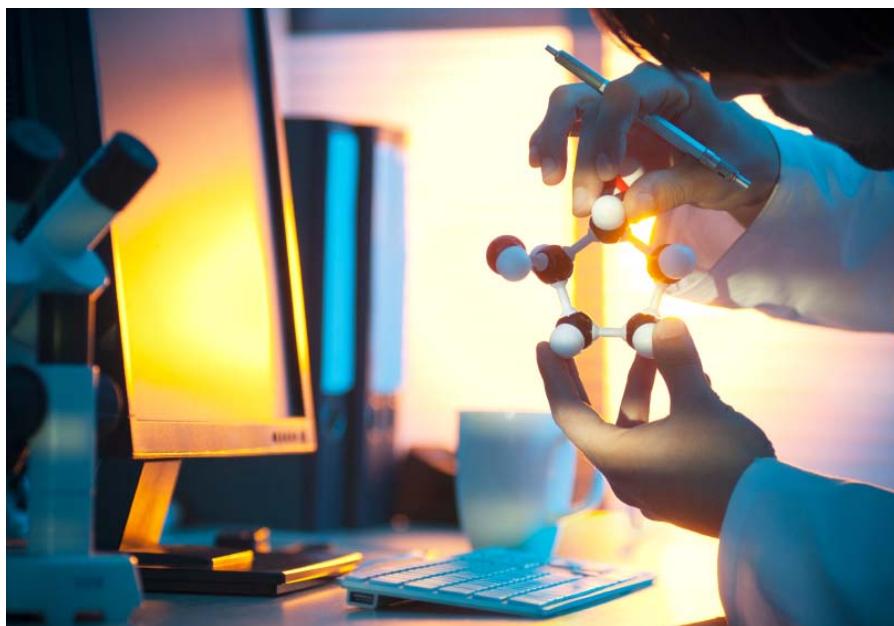
Medicamentos de moléculas pequeñas sintetizados químicamente:

Medicamentos producidos mediante un proceso de síntesis química paso a paso. Se caracterizan por su composición de moléculas pequeñas, y son compuestos orgánicos relativamente simples que contienen pocos grupos moleculares funcionales.

Los medicamentos bioterapéuticos se obtienen de proteínas y otras sustancias producidas por organismos vivos, tales como células de mamíferos, virus y bacterias. Con su gama única y diversa de dianas terapéuticas específicas, los medicamentos bioterapéuticos abren nuevas vías para administrar tratamientos de vanguardia para numerosas enfermedades y a amplias poblaciones de pacientes.

Los medicamentos bioterapéuticos son únicos

Los medicamentos bioterapéuticos¹ se elaboran con sistemas vivos, más sensibles a los cambios que el proceso directo de síntesis química empleado habitualmente para los medicamentos de moléculas pequeñas. Por lo tanto, el producto final depende de una amplia variedad de factores, tales como el propio proceso de fabricación. Pequeños cambios en la fabricación pueden alterar el producto final debido a que los medicamentos bioterapéuticos están compuestos de moléculas más grandes y más complejas, difíciles de caracterizar. La alta complejidad del proceso exige precisión, cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura y especificaciones definidas, con el objetivo de mantener la seguridad y la eficacia del producto a lo largo del tiempo. Un medicamento bioterapéutico se somete a alrededor de 250 pruebas del control de proceso durante el proceso de elaboración, en comparación con las alrededor de 50 pruebas que se efectúan para un medicamento de moléculas pequeñas sintetizado químicamente.²



¹ Los medicamentos bioterapéuticos también se denominan productos biológicos, medicamentos biológicos y productos biofarmacéuticos.

² "Guide to Biological Medicines", EuropaBio. Disponible en: http://www.europabio.org/sites/default/files/report/guide_to_biological_medicines_a_focus_on_biosimilar_medicines.pdf

Por qué son importantes los medicamentos bioterapéuticos

Impacto en las vidas: Los medicamentos bioterapéuticos benefician a más de 350 millones de pacientes en todo el mundo,³ en el tratamiento de enfermedades muy frecuentes, tales como el cáncer y la diabetes, y también de enfermedades raras. Por su estructura similar a las moléculas producidas naturalmente en el organismo humano, los medicamentos bioterapéuticos producen un gran impacto en el tratamiento de muchas enfermedades y, además, pueden ser útiles para diagnosticar otras enfermedades. Asimismo, se ha comprobado que son eficaces para el tratamiento de afecciones que no han sido tratadas satisfactoriamente con los medicamentos de moléculas pequeñas sintetizados químicamente. En los últimos 30 años, los avances de la medicina en el campo de los medicamentos bioterapéuticos se han concentrado en el tratamiento de muchas enfermedades crónicas –tales como el cáncer, la diabetes, la hepatitis C y la insuficiencia renal crónica– además de enfermedades menos comunes, como la hemofilia, la enfermedad de Fabry, la deficiencia de la hormona del crecimiento, la esclerosis múltiple y la enfermedad de Crohn.⁴

Beneficios tangibles: Muchos pacientes llevan vidas más saludables gracias al uso de los medicamentos bioterapéuticos, a menudo sin conocer el origen de estos productos. Hasta la década de 1980, se usaba insulina extraída de animales para tratar la diabetes. En 1982, los investigadores produjeron una insulina humana de calidad superior mediante la tecnología del ADN recombinante a partir de un cultivo de bacterias *E. coli*. Ese fue el primer producto bioterapéutico aprobado. En la actualidad, la insulina humana beneficia a la gran mayoría de pacientes diabéticos insulino dependientes.

- **Los medicamentos bioterapéuticos y el cáncer:** Los grandes avances en la lucha contra el cáncer suelen ir de la mano de mejores técnicas diagnósticas, tratamientos y métodos preventivos. Los medicamentos bioterapéuticos son importantes para el descubrimiento y el desarrollo de biomarcadores.⁵ Hoy en día, los biomarcadores ayudan a predecir el riesgo de cáncer, a diagnosticarlo y a indicar un tratamiento posiblemente efectivo.
- **Los medicamentos bioterapéuticos y las enfermedades autoinmunes:** Si no se las trata, las enfermedades autoinmunes –tales como la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoidea– pueden conducir a una mortalidad precoz. Los medicamentos bioterapéuticos han demostrado ser efectivos y han tenido un impacto sumamente positivo en el tratamiento de estas enfermedades.

Más de 350 millones de pacientes de todo el mundo llevan vidas más saludables gracias a los medicamentos bioterapéuticos

³“Guide to Biological Medicines”, EuropaBio. Disponible en: http://www.europabio.org/sites/default/files/report/guide_to_biological_medicines_a_focus_on_biosimilar_medicines.pdf

⁴“What are biopharmaceuticals?” http://www.ebe-biopharma.org/index.php?option=com_content&task=view&id=26&Itemid=102

⁵Un biomarcador es una molécula biológica presente en la sangre, en otros líquidos corporales, o en tejidos, que es signo de un proceso normal o anormal, o de una afección o enfermedad.

Ejemplos de productos bioterapéuticos disponibles

| Clase bioterapéutica | Enfermedades y afecciones que trata |
|---|--|
| Anti-CD20 | Cáncer, artritis reumatoidea |
| Anti-HER2 | Cáncer |
| Anti-TNFs | Artritis reumatoidea, psoriasis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa |
| Factor de crecimiento del endotelio vascular (anti-VEGF) | Cáncer, degeneración macular |
| Proteína morfogenética ósea 7 | Reparación ósea |
| Interferón de consenso | Hepatitis C |
| Eritropoyetina (EPO) | Anemia crónica |
| Hormona foliculoestimulante (FSH) | Infertilidad |
| Glucagón | Hipoglucemia |
| Factor estimulante de colonias de granulocitos | Cáncer, neutropenia |
| Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos | Cáncer, trasplante de médula ósea |
| Gonadotropina coriónica humana | Infertilidad |
| Insulina humana | Diabetes mellitus |
| Interleucina-2 | Cáncer |
| Anti-interleucina-6 | Artritis reumatoidea |
| Interferón α -2a y 2b | Cáncer, hepatitis |
| Interferón- γ -1b | Granulomatosis crónica, osteoporosis |
| Interferón β -1b e interferón β -1a | Esclerosis múltiple |
| Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) | Úlceras diabéticas |



«Similares pero no idénticos»: ¿Qué son los productos bioterapéuticos similares (PBS)?

Tal como su nombre lo indica, los productos bioterapéuticos similares (PBS) son versiones «similares» pero no idénticas del medicamento bioterapéutico innovador de referencia. A pesar de que producir versiones genéricas de medicamentos sintetizados químicamente no sujetos a patentes es relativamente sencillo –implica copiar una molécula estable obtenida por síntesis química con una única estructura identificable– producir un PBS es mucho más complicado debido a la estructura molecular compleja y al proceso de elaboración único que se requiere para los medicamentos bioterapéuticos.

En efecto, a diferencia de los medicamentos obtenidos por síntesis química, es imposible que los PBS sean copias exactas del producto bioterapéutico innovador de referencia.

Reglamentación de los productos bioterapéuticos similares

Las normas basadas en evidencias científicas que regulan los medicamentos son esenciales para garantizar la seguridad de los pacientes. Por ese motivo –dada la naturaleza compleja de los medicamentos bioterapéuticos– los PBS necesitan normas de reglamentación diferentes de las que se aplican a los medicamentos genéricos. Las autoridades regulatorias están cada vez más informadas de la necesidad de vías especializadas y de normas específicas de desarrollo y de evaluación a fin de encarar la naturaleza única de los PBS. Estas normas exigen una exhaustiva caracterización analítica y estudios de calidad, además de programas abreviados de desarrollo pre-clínico y clínico, con el objetivo de demostrar una alta similitud con los medicamentos bioterapéuticos innovadores de referencia, en términos de calidad, seguridad y eficacia.

El uso de estudios de similitud es parte de la vía única necesaria para evaluar los PBS de manera adecuada, y para garantizar que sean comparables con el producto innovador de referencia. En 2005, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por su sigla en inglés) implementó un marco reglamentario exclusivo para la autorización de PBS.⁶ Del mismo modo, en 2009 la OMS desarrolló pautas que actuaran como lineamiento para el desarrollo y la evaluación de los PBS en cada país.⁷

La incorporación de estudios de similitud a fin de regular los PBS es fundamental para garantizar que la calidad, la seguridad y la eficacia sean muy similares a las del producto innovador de referencia. Este proceso de evaluación de riesgos debe asegurar que no existan diferencias clínicas significativas respecto del producto de referencia antes de que el PBS reciba la autorización de comercialización, con el objeto de minimizar los riesgos para los pacientes. Las supuestas copias de medicamentos que no han sido aprobadas siguiendo los principios regulatorios de similitud (comparación cabeza a cabeza analítica, pre-clínica y clínica), no deben llamarse biosimilares (reference) y ponen en riesgo la seguridad de los pacientes.⁸

Los productos

bioterapéuticos similares

(PBS) también se

conocen como productos

biosimilares, productos

biológicos de continuación

(follow-on biologics) y

productos biológicos de

seguimiento (subsequent

entry biologics)

⁶ Los primeros PBS se autorizaron en 2006. Desde entonces, se han autorizado otros tratamientos para la insuficiencia renal, enfermedades raras y más de 76% de aprobaciones para el cáncer. Las Pautas de la EMA están disponibles en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003517.pdf

⁷ "Guidelines on evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBPs)", OMS. Disponible en: http://www.who.int/entity/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf

⁸ Fuente: <http://www.ifpma.org/innovation/biotherapeutics.html>



Comprendiendo la nueva generación de tratamientos

Los medicamentos bioterapéuticos son un componente importante e integral de la medicina moderna, orientados a muchas enfermedades crónicas y agudas, con tratamientos sumamente específicos. Estos medicamentos complejos permiten que tanto el paciente (mediante una mejor calidad de vida) como, en última instancia, la sociedad, se beneficien con su uso.

Mayor investigación y desarrollo de medicamentos bioterapéuticos continuarán ampliando las oportunidades de tratar un número creciente de enfermedades, y los derechos de propiedad intelectual seguirán siendo un incentivo fundamental para dicha innovación.

A medida de que nuevos PBS ingresen en el mercado, las reglamentaciones nacionales de cada país deberán abarcar múltiples áreas, más allá de la aprobación regulatoria. Deberán tratar temas como los sistemas de farmacovigilancia⁹ que controlen el uso de los medicamentos y las prácticas de prescripción de los profesionales sanitarios. Una supervisión eficiente en todas estas áreas contribuirá a controlar el riesgo y a maximizar los beneficios para los pacientes.



⁹"Position Paper on Pharmacovigilance Principles for Biotherapeutic Medicines", IFPMA. Disponible en: http://www.ifpma.org/fileadmin/content/Innovation/Biotherapeutics/Pharmacovigilance_Principles_vF.pdf

Glosario

Principio activo: Componente de un medicamento que aporta el efecto farmacológico. Muchos medicamentos combinan varios principios activos, y la interacción entre ellos puede ser crítica para la acción del medicamento.

Biomarcador: Molécula biológica que se encuentra en la sangre, en otros líquidos corporales, o tejidos, que es signo de un proceso normal o anormal, o de una afección o enfermedad.

Biotecnología: Conjunto de procesos que implican el uso de sistemas biológicos. En algunas industrias, estos procesos involucran el uso de organismos genéticamente modificados.

Medicamentos bioterapéuticos: Medicamentos cuyos principios activos son o se obtienen de proteínas (tales como la hormona del crecimiento, la insulina o los anticuerpos) y de otras sustancias producidas por organismos vivos (tales como células, virus y bacterias). Son más grandes y más complejos que los medicamentos sintetizados químicamente, y sus características y propiedades dependen, por lo general, del propio proceso de fabricación.

Medicamentos de moléculas pequeñas sintetizados químicamente: Medicamentos producidos mediante un proceso de síntesis química paso a paso. Se caracterizan por su composición de moléculas pequeñas, y son compuestos orgánicos relativamente simples que contienen pocos grupos moleculares funcionales.

Medicamentos genéricos: Los medicamentos genéricos son idénticos a los medicamentos originales de moléculas pequeñas obtenidos por síntesis química en términos del principio activo empleado, la posología, la potencia, la vía de administración, la seguridad, la eficacia y las indicaciones. Los genéricos pueden comercializarse libremente una vez vencidos los derechos de propiedad intelectual (por ej., la patente o la protección de los datos) del medicamento original.

Anticuerpos monoclonales (AM): Descubiertos en 1972,¹⁰ estos anticuerpos con efecto terapéutico se unen específicamente a ciertas moléculas y pueden evitar que causen una enfermedad. También orientan al sistema inmunitario para ayudarlo a hacer diana en los agentes que pueden causar ciertas enfermedades –incluidas enfermedades infecciosas, cáncer de mama y artritis reumatoidea.

Productos bioterapéuticos similares (PBS): Los PBS son versiones similares de un producto bioterapéutico innovador ya aprobado, con similitud demostrada respecto de este último, en términos de calidad, eficacia y seguridad, que se evalúa mediante comparaciones directas.

¹⁰ César Milstein y Georges Köhler ganaron el Premio Nobel por este destacado logro. Más información en: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1984/

Acercas de la IFPMA:

La IFPMA representa a asociaciones y laboratorios farmacéuticos de investigación de todo el mundo. Los 1300 millones de empleados de la industria farmacéutica de investigación, investigan, desarrollan y ofrecen medicamentos y vacunas que mejoran la vida de los pacientes en todo el mundo. Con sede en Ginebra, la IFPMA mantiene relaciones oficiales con las Naciones Unidas y aporta la experiencia de la industria para ayudar a que la comunidad sanitaria global encuentre soluciones que mejoren la salud mundial.

La IFPMA gestiona varias iniciativas internacionales, tales como: Alianzas en salud del mundo en desarrollo de IFPMA (IFPMA Developing World Health Partnerships), que estudia e identifica las tendencias de los programas de alianzas a largo plazo de la industria farmacéutica de investigación destinados a mejorar la salud en los países en desarrollo; el Código IFPMA de buenas prácticas (IFPMA Code of Practice), que establece las normas para la promoción ética de los medicamentos; y el Portal de ensayos clínicos de la IFPMA (IFPMA Clinical Trials Portal), que ayuda a los pacientes y a los profesionales sanitarios a hallar información sobre los ensayos clínicos en curso y los resultados de los ensayos.

Web: www.ifpma.org

**International Federation
of Pharmaceutical
Manufacturers & Associations**

Chemin Louis-Dunant 15
P.O. Box 195
1211 Geneva 20
Switzerland

Tel: +41 22 338 32 00
Fax: +41 22 338 32 99

www.ifpma.org



ISBN 978-2-940498-10-9



9 782940 498109 >