



MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

asebio

ASEBIO-Asociación Española de Bioempresas
c/ Diego de León 44, 2º Dcha
28006 Madrid
www.asebio.com

ÍNDICE

1.- Introducción	5
2.- Productos biológicos y la I+D	6
2.1.- Diferencias entre biológicos y moléculas de síntesis química	6
3.- La regulación de los productos biológicos desde una perspectiva comunitaria y nacional	7
3.1.- Cuestiones generales	7
3.2.- Farmacovigilancia y seguimiento	9
3.3.- Régimen de prescripción	10
3.4.- Régimen de dispensación	10
4.- Los biológicos en la práctica clínica habitual	12
4.1.- Farmacovigilancia y gestión de riesgos	12
4.2.- Intercambiabilidad de los medicamentos biológicos	13
5.- El mercado de los productos biológicos	13
5.1.- Aspectos farmacoeconómicos de los medicamentos biológicos.....	13
6.- Impacto de los productos biológicos en la vida de los pacientes	14
6.1.- Necesidades actuales y futuras de los pacientes de España	14
7.- Acceso de los pacientes a la innovación terapéutica y tecnológica	15



1. Introducción

Los fármacos biológicos representan el presente y el futuro del tratamiento de muchas enfermedades graves.

En las últimas décadas, la biotecnología ha permitido el desarrollo de más de 650^[1] fármacos biológicos innovadores para tratar enfermedades como el cáncer y otras enfermedades graves neurológicas, reumatológicas o endocrinas, entre otras. En los próximos años un alto porcentaje de los fármacos que saldrán al mercado serán medicamentos biológicos que darán respuesta a pacientes que en este momento no tienen un tratamiento adecuado.

Los fármacos biológicos son moléculas de gran tamaño formadas por proteínas que son producidas por organismos vivos. Este hecho condiciona que las características y las propiedades de estos fármacos estén estrechamente ligadas a su proceso de producción.

A medida que la patente de los medicamentos biológicos vence, el arsenal terapéutico se va ampliando con el desarrollo de los fármacos biosimilares, que son moléculas similares, pero en ningún caso idénticas, al fármaco biológico original ya que provienen de líneas celulares distintas y de procesos de fabricación diferentes.

Si se tiene en cuenta las características especiales de los fármacos biológicos, que la patente de las aproximadamente 100 moléculas de origen biotecnológico autorizadas para la comercialización vencerá durante los próximos diez años y que se podrán introducir en el mercado nuevos medicamentos biosimilares, parece lógico pensar que la introducción de nuevos fármacos biológicos y biosimilares tendrá que ir acompañada de una gestión de riesgos eficaz y de un marco normativo sólido, y probablemente específico, para estos fármacos.

Este documento intenta arrojar luz sobre la complejidad y características específicas de los medicamentos biológicos, que sin duda ya forman parte del presente y del futuro de una nueva y prometedora era de terapias farmacológicas que cambiarán la vida de millones de personas en todo el mundo.

^[1] EuropaBio. (2011). *Guide to Biological Medicines, a focus on Biosimilar Medicines.*

2. Productos biológicos y la I+D

Profesor D. Francisco Zaragoza
Catedrático de Farmacología
Director del Departamento de Ciencias Biomédicas
Universidad de Alcalá
Madrid

2.1. Diferencias entre biológicos y moléculas de síntesis química

Los fármacos biológicos constituyen un paradigma de innovación farmacológica ya que permiten alterar el curso de una enfermedad actuando sobre un aspecto o mecanismo muy concreto de una célula, órgano o sistema.

Algunos de estos fármacos funcionan de manera similar a las proteínas producidas por el organismo, de modo que cuando se administran a un paciente pueden suprimir los síntomas de la enfermedad y prevenir o retrasar la evolución de la enfermedad.

Los diferentes tipos de fármacos biológicos incluyen:

- Hormonas como la insulina, eritropoyetina y hormona del crecimiento.
- Anticuerpos monoclonales para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y cáncer.



- Productos sanguíneos como los empleados en la hemofilia.
- Inmunomoduladores como el interferón beta usado en la esclerosis múltiple.
- Vacunas

El proceso de producción de fármacos biológicos es mucho más complejo que el de los sintetizados químicamente. Este proceso parte de una línea de células genéticamente modificadas, por tanto de naturaleza única, e implica procesos de fermentación y purificación que deben ser estrictamente controlados para garantizar la calidad, seguridad y eficacia del producto final.

Es precisamente la naturaleza de cada línea celular y la complejidad del proceso de fabricación, lo que determina que cada fármaco biológico se pueda considerar como un fármaco único.

Los fármacos biológicos, incluidos los biosimilares, presentan características que los diferencian claramente de los fármacos de síntesis química desde el momento en que comienza su investigación, hasta su utilización clínica y sus aspectos regulatorios.

En primer lugar, los fármacos obtenidos a través de procedimientos biotecnológicos tienen una estructura molecular mucho más compleja y de mayor tamaño que los fármacos de síntesis química. Esto implica que su análisis, caracterización y proceso de producción sea más complicado que en los otros fármacos, y que, al contrario que estos últimos los biológicos no puedan replicarse de manera exacta.

En segundo lugar, la estructura y las características de los fármacos biológicos va a depender en gran medida de determinados factores como el método de producción, el tipo de línea celular empleada por el fabricante, el transporte o el almacenamiento (p. ej., los productos biológicos normalmente necesitan ser almacenados en frío). Esto va a determinar que

incluso pueda existir cierto grado de variabilidad, controlada y admitida por las autoridades sanitarias, entre los distintos lotes del mismo fármaco.



Otra de las características diferenciales fundamentales entre los fármacos de síntesis química y los biológicos, ya sean originales o biosimilares, es su riesgo inherente de producir inmunogenicidad. Debido precisamente a su origen, los fármacos biológicos tienen el potencial de activar la respuesta inmunitaria en el organismo. Las consecuencias del desarrollo de inmunogenicidad son variadas y pueden ir desde reacciones leves relacionadas con la infusión a la reducción o pérdida de eficacia a largo plazo debido al desarrollo de anticuerpos neutralizantes o incluso reacciones graves de inmunogenicidad cruzada con proteínas del propio individuo. Además, debido a su mayor tamaño, complejidad estructural y a aspectos relacionados con el proceso de producción, la reacción inmunitaria que activan es diferente en cada fármaco.

Además, los medicamentos biológicos, por el momento, se administran mediante inyección o infusión en medio hospitalario y no pueden administrarse por vía oral como sucede mayoritariamente con los fármacos químicos convencionales.

Por último, cabe destacar que, según definición de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, en sus siglas en inglés), un medicamento biosimilar es "un medicamento biológico similar a otro de origen que ya ha sido autorizado (medicamento biológico de referencia) y cuya patente deja de estar vigente".

3. La regulación de los productos biológicos desde una perspectiva comunitaria y nacional

D. José Miguel Fatás
Abogado
Socio Uría Menéndez

Es indiscutible la importancia de los medicamentos biológicos en la práctica clínica actual. Sin embargo, pese al veloz desarrollo que ha experimentado esta clase de medicamentos y su importancia, nuestro ordenamiento jurídico no se ha adaptado a estos avances al mismo ritmo. En general, la normativa sobre medicamentos biológicos se encuentra dispersa y en normas de muy diverso rango.

3.1. Cuestiones generales

Aunque nuestro ordenamiento no recoge una definición de medicamentos biológicos y biosimilares, de lo expuesto anteriormente y de la in-

formación facilitada por la EMA en su documento EMA/837805/2011 titulado *Preguntas y respuestas sobre medicamentos biosimilares (medicamentos biológicos similares)* pueden extraerse algunas conclusiones importantes:

- Los medicamentos biológicos no son iguales a los medicamentos de síntesis química, puesto que se trata de medicamentos más complejos y con un grado de variabilidad mayor.
- Los medicamentos biosimilares no son idénticos al medicamento biológico de referencia. Se trata de medicamentos similares. Por tanto, está claro que no puede considerarse igual la relación que existe entre un medicamento genérico y su medicamento de referencia, con la relación que puede existir entre un medicamento biosimilar y su medicamento biológico de referencia. El medicamento biosimilar no es un medicamento genérico.



Estas diferencias hacen que la regulación de los medicamentos biológicos y biosimilares no sea ni pueda ser idéntica a la de los medicamentos de síntesis química y sus medicamentos genéricos.

En cuanto al procedimiento de autorización de los medicamentos biológicos, estos deben ser aprobados, en todo caso, por el procedimiento centralizado que se recoge en el Reglamento CE 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la EMA (el "Reglamento 726/2004").

En lo que se refiere a la aprobación de los medicamentos biosimilares, la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, al regular los datos a aportar en el marco del procedimiento de autorización de los medicamentos biológicos (la "Directiva 2001/83"), establece que: "Cuando un medicamento biológico que sea similar a un producto biológico de referencia no cumpla las condiciones de la definición de medicamentos genéricos, debido en particular a diferencias relacionadas con las materias primas o diferencias en el proceso de fabricación del medicamento biológico y del medicamento biológico de referencia, deberán aportarse los resultados de los ensayos preclínicos o clínicos adecuados relativos a dichas condiciones".

En cuanto a la aprobación de indicaciones de los medicamentos biosimilares, la EMA permite la extrapolación de indicaciones para un biosimilar en casos excepcionales, cuando los datos analíticos, incluyendo datos químicos y del proceso de fabricación, así como los datos preclínicos y clínicos proporcionados por el biosimilar y el producto de referencia demuestren equivalencia. A esto hay que añadir que el mecanismo

de acción del medicamento de referencia debe ser conocido, debe ser el mismo en todas las indicaciones e incluso dentro de cada población de pacientes. Los estudios clínicos comparativos se deberán llevar a cabo en la población considerada como más sensible. Además, dichos estudios estarán siempre sustentados con sistemas adecuados de farmacovigilancia.

Asimismo, la EMA ha emitido, además de una *Guía sobre Medicamentos Biológicos Similares* (documento CHMP/437/04) y el mencionado documento *Preguntas y respuestas sobre medicamentos biosimilares (medicamentos biológicos similares)*, multitud de guías que aclaran cuestiones técnicas y procedimentales relativas a su fabricación y control de calidad, así como a los estudios preclínicos y clínicos necesarios para demostrar la comparabilidad en cuestiones de calidad, seguridad y eficacia terapéutica con respecto al medicamento de referencia.

Sin embargo, en otros aspectos la normativa vigente no se ha hecho eco de las diferencias entre los medicamentos de síntesis química y los medicamentos biológicos (y, por tanto, entre los medicamentos genéricos y los biosimilares). Sirva de ejemplo la inclusión de los medicamentos biológicos en el sistema de precios de referencia español. Este sistema de regulación de los precios de los medicamentos no debería ser aplicable a los medicamentos biológicos, aunque actualmente están incluidos en este régimen. El hecho de que se forme un conjunto de precios

de referencia con la aparición de un genérico no es comparable a la creación de un conjunto con la aparición de un biosimilar. Así, si para el desarrollo de un medicamento genérico se requieren entre dos y tres años y una inversión de uno a tres millones de euros, para un biosimilar se necesitan de 100 a 300 millones de euros^[2]



y entre cinco y ocho años. A esto hay que añadir que el proceso para solicitar la autorización de comercialización de un biosimilar es mucho más costoso y complicado que para un genérico, ya que normalmente los fabricantes de medicamentos genéricos no necesitan llevar a cabo estudios preclínicos ni ensayos clínicos, sino que basta con que su bioequivalencia con el medicamento de referencia

haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad.

3.2. Farmacovigilancia y seguimiento especial

Conforme a las normas comunitarias y nacionales, los medicamentos biológicos están sometidos a obligaciones especiales en materia de seguimiento y farmacovigilancia, que ponen de manifiesto la especial complejidad de estos medicamentos.

En este sentido, tanto la Directiva 2001/83 y el Reglamento CE 726/2004 (a nivel comunitario) como el Real Decreto 577/2013, que regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (en España), incluyen entre los medicamentos sujetos a un seguimiento especial los medicamentos biológicos.

^[2] Carme Alerany, Adriana Armellini, Virginia Bosó, Gonzalo Calvo, Encarnación Cruz, Laura Diego, Víctor Manuel Ferreira Lino Santos Mendonça, Jesús García-Foncillas, Alvaro Hidalgo, Carlos Lens, Juan del Llano, Joan Carles March, Josep Monterde, Fernando de Mora, José Luis Poveda, Pedro Rey-Biel, Ángel Luis Rodríguez de la Cuerda, Joaquín Rodrigo, Sol Ruiz, Joaquín Sáez y Pilar Vicente. (2013). *LIBRO BLANCO DE LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES EN ESPAÑA: CALIDAD SOSTENIBLE La garantía del acceso universal a medicamentos clave*. IMS Health (Sarah Rickwood and Stefano Di Biase). (2013). *White paper: Searching for Terra Firma in the Biosimilars and Non-Original Biologics Market*.

En particular, la Directiva 2001/83 establece que los Estados miembros "garantizarán, mediante métodos de recogida de información, y, en su caso, seguimiento de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, la adopción de todas las medidas oportunas para identificar cualquier medicamento biológico prescrito, dispensado o vendido en su territorio objeto de una notificación de sospechas de reacciones adversas, teniendo debidamente en cuenta el nombre del medicamento, de conformidad con el artículo 1, apartado 20, y el número de lote".

Por su parte, el Reglamento 726/2004 establece que estarán sujetos a un seguimiento adicional, entre otros, los medicamentos biológicos autorizados después del 1 de enero de 2011. Asimismo, dispone que los medicamentos sujetos a un seguimiento especial se identificarán mediante un símbolo propio. Tanto las autoridades comunitarias como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han establecido que ese símbolo sea un triángulo negro invertido que se incluirá en su ficha técnica y en su prospecto.

En definitiva, tanto el legislador comunitario como el nacional han establecido un sistema de seguimiento adicional para los medicamentos biológicos, con el fin de que cada medicamento biológico dispensado o administrado en la UE pueda ser objeto de seguimiento y trazabilidad, identificándolo por su nombre comercial y número de lote.

3.3. Régimen de prescripción

Por lo que respecta al régimen de prescripción de medicamentos biológicos, para garantizar la farmacovigilancia y la trazabilidad por marca y número de lote de estos medicamentos, se impone su prescripción por denominación comercial. Así lo dispone, a nivel comunitario, la Directiva de ejecución 2012/52/UE de la Comisión de 20 de

diciembre de 2012, por la que se establecen medidas para facilitar el reconocimiento de las recetas médicas expedidas en otro Estado miembro.

En España, en febrero de 2014 se modificó el Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación, de forma que se introdujo en el ordenamiento español la obligación de identificar los medicamentos biológicos por su denominación comercial (Real Decreto 81/2014, de 7 de febrero).

Por lo tanto, el médico prescriptor deberá necesariamente identificar los medicamentos biológicos por su marca en la correspondiente receta, de forma que no cabría en ningún caso la prescripción por principio activo.

3.4. Régimen de dispensación

Respecto a la dispensación y la posibilidad de sustitución, ni la normativa comunitaria, ni la EMA, establecen normas sobre la dispensación de medicamentos biológicos, ni lógicamente sobre su posible sustitución en la dispensación.

Sin embargo, en España la normativa no permite que los medicamentos biológicos sean sustituidos en la dispensación sin consentimiento del médico prescriptor.

Con carácter general, el medicamento prescrito por el médico debe ser necesariamente dispensado al paciente sin más posibilidades de sustitución que las previstas en la normativa aplicable. Sin embargo, estas excepciones no resultan de aplicación a los medicamentos biológicos, pues el artículo 86 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (la "Ley de Garantías") dispone que "en el caso de los medicamentos biosimilares, se respetarán las normas vigentes según regulación específica en materia de sustitución e intercambiabilidad".

La norma que se refiere al régimen de sustitución de los medicamentos biológicos es el artículo 86.4 de la Ley de Garantías, desarrollado por la Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, que establece los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico (la "Orden 2874/2007"). En el preámbulo de esta Orden se recuerda que, según el artículo 86.4 de la Ley de Garantías, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá aquellos medicamentos que, por razón de sus características de biodisponibilidad y estrecho rango terapéutico, deban constituir una excepción a los criterios generales de sustitución por el farmacéutico establecidos en el artículo 86 de dicha Ley. Pues bien, el artículo único de la Orden 2874/2007, bajo el título "Medicamentos no sustituibles", establece lo siguiente: "1. De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, no podrán sustituirse en el acto de dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor los siguientes medicamentos: a) Los medicamentos biológicos (insulinas, hemoderivados, vacunas, medicamentos biotecnológicos)".

La Orden 2874/2007 es de aplicación general a toda la dispensación de medicamentos biológicos (tanto en oficinas de farmacia como en farmacias hospitalarias). En aplicación de esta Orden, la AEMPS emitió la nota informativa de 24 de abril de 2009, y elabora (y actualiza) el listado de medicamentos que no pueden ser objeto de sustitución por el farmacéutico con base en la normativa vigente. En ese listado (y sus sucesivas modificaciones) se incluyen los medicamentos biológicos, incluyendo los que solo pueden ser dispensados en los servicios de farmacia hospitalaria.

Por tanto, en España no cabe la sustitución en el acto de dispensación de los medicamentos biológicos prescritos por el médico sin la previa autorización del médico prescriptor. Este régimen deriva, una vez más, de la especial complejidad de estos medicamentos, que hace que los medicamentos biosimilares no sean idénticos a los medicamentos biológicos de referencia, y de la necesidad de garantizar su trazabilidad por marca y número de lote.



4. Los biológicos en la práctica clínica habitual

4.1. Farmacovigilancia y gestión de riesgos

Dra. Dña. Lucinda Villaescusa
Profesora Titular del Departamento de Ciencias Biomédicas
Universidad de Alcalá
Madrid

Como se ha mencionado con anterioridad, una de las diferencias fundamentales entre fármacos de síntesis química y fármacos biológicos, incluidos los biosimilares, es que éstos, al ser estructuras proteicas complejas, poseen la capacidad inherente de producir inmunogenicidad.



De aquellos productos biológicos que están disponibles en la práctica clínica desde hace mucho tiempo existe mucha información sobre su posible inmunogenicidad. Sin embargo, cuando se aprueba la comercialización de un biosimilar, la información que se dispone de él es limitada debido al menor tiempo de exposición al fármaco y al hecho de que los estudios preclínicos y clínicos tempranos (realizados con un número relativamente reducido de

pacientes) no permiten caracterizar completamente su perfil de seguridad y efectividad a largo plazo. Esta información no se puede conocer hasta que el fármaco no se utilice en clínica en un elevado número de pacientes.

Por este motivo, la EMA exige a todos los fabricantes de biológicos presentar, junto a los datos de los estudios de comparabilidad, un plan de gestión de riesgos y de farmacovigilancia post-comercialización que permita detectar y notificar las posibles reacciones adversas derivadas de su uso en cada etapa del ciclo de vida del medicamento. La farmacovigilancia se define como las actividades relacionadas con la detección, evaluación y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos. En la práctica, la farmacovigilancia debe incluir no solo el seguimiento de reacciones adversas, sino también debe contrastar la efectividad real del fármaco basada en la información que proporcionen los clínicos, que juegan un papel esencial en el seguimiento de esta eficacia.

La trazabilidad, es decir, las medidas que suministran una precisa información sobre el destino último de los medicamentos comercializados en un país, es un aspecto crítico para la farmacovigilancia de los medicamentos biológicos, tanto de referencia como biosimilares. En este sentido, una correcta trazabilidad debe empezar con la identificación correcta del medicamento biológico.

En este contexto, la Directiva 2010/84/UE especifica que "se tendrán que tomar las medidas oportunas para identificar al fármaco con su nombre y su número de lote" y la Directiva 2012/52/UE establece que "la marca comercial de un medicamento solo debe servir para la identificación inequívoca de los medicamentos biológicos [...]".

Por último, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado recientemente el borrador de una propuesta para regular la denominación de los productos biológicos, tanto originales como biosi-

milares, que ayudará a identificarlos sin posibilidad de error. La propuesta contempla el uso de unos "calificadores biológicos", que serán códigos de cuatro consonantes asignadas al azar que se añadirían a la Denominación Común Internacional (DCI) de cada fármaco biológico único.

4.2. Intercambiabilidad de medicamentos biológicos

Dr. D. Fernando Carballo
Presidente de la Sociedad Española de Patología Digestiva
Jefe de Servicio de Medicina de Aparato Digestivo
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca
Murcia

La intercambiabilidad es la práctica médica de cambiar un medicamento por otro del que se espera que tenga el mismo efecto clínico en cualquier paciente, por iniciativa o con el consentimiento del médico que lo prescribe.

Para su autorización, los medicamentos genéricos han demostrado bioequivalencia, se consideran terapéuticamente equivalentes y por tanto, intercambiables. Los medicamentos biológicos debido a su naturaleza única no se pueden considerar intercambiables a priori. La autorización de la EMA de un medicamento biosimilar no garantiza que este medicamento pueda ser intercambiable con su medicamento de referencia. Únicamente si existiesen evidencias de equivalencia en términos de calidad, seguridad y eficacia entre el medicamento biosimilar y su producto de referencia, o entre dos medicamentos innovadores, se podría realizar un intercambio dosis por dosis, en un entorno clínico determinado y siempre bajo criterio y consentimiento del médico prescriptor que trate al paciente.

En lo que se refiere a la sustitución automática en la dispensación, como se ha comentado anteriormente, la Orden SCO 2874/2007 establece que no se podrá sustituir un medicamento biológico por otro sin la autorización expresa del médico prescriptor. La sustitución automática dificulta la trazabilidad y

^[3] Farmaindustria. (2014). *Análisis de la Evolución del Gasto Farmacéutico Público en España*.

da lugar a que si se producen reacciones adversas, sea muy difícil identificar al fármaco responsable de dichas reacciones.

5. El mercado de los medicamentos biológicos

5.1. Aspectos farmacoeconómicos de los medicamentos biológicos

Profesor D. Félix Lobo
Catedrático de Economía Aplicada
Universidad Carlos III
Madrid

Sin duda los fármacos biológicos han supuesto una revolución para el tratamiento de muchas patologías graves que contaban con escasas alternativas terapéuticas. Tampoco hay dudas sobre la considerable inversión en I+D y el elevado coste del proceso de producción, del desarrollo clínico y el asociado a su distribución (p. ej. fármacos termolábiles) cuando se compara con fármacos de síntesis química. Por ello, el coste del tratamiento con un medicamento biológico por paciente y año, explica en parte que se haya disparado el gasto farmacéutico en los hospitales, que concentran ya el 40%^[3] de este gasto en España.



El coste de desarrollo de un biosimilar es inferior al de un innovador, ya que para los biosimilares no se tiene que realizar una I+D previa. A pesar de ello, este se sitúa entre los 10 y 100 millones de euros^[4] según algunas estimaciones, frente a los uno o dos millones necesarios para un medicamento genérico. Datos de estudios recientes señalan que los medicamentos biosimilares generarán un ahorro para el Sistema de Salud español de 1.500 millones de euros de aquí al año 2020 y previsiblemente provocarán también un descenso en el coste de adquisición de biológicos de referencia que ya han perdido la patente.

Por último, cabe destacar que es necesario implementar políticas de racionalización mediante una financiación de medicamentos selectiva, en la que la inclusión de un nuevo medicamento no dependa solo de su efectividad, sino de la relación entre los beneficios que aporta y el coste incremental que representa para el sistema de salud. Por ello, es esencial evaluar el coste-efectividad de las terapias y adoptar una perspectiva de ahorro a largo plazo, considerando costes directos, representados por los recursos sanitarios dedicados a la prevención y al tratamiento (medicación, consultas médicas y hospitalización, cirugías, etc.), y costes indirectos relacionados con la pérdida de productividad (costes derivados del cuidado por familiares, jubilación anticipada, etc.).



6. Impacto de los productos biológicos en la vida de los pacientes

D. Alejandro Toledo
Presidente de la Alianza General de Pacientes (AGP)

6.1. Necesidades actuales y futuras de los pacientes en España

Los medicamentos biológicos han logrado mejorar las expectativas y la calidad de vida de pacientes con enfermedades graves como el cáncer y otras enfermedades graves neurológicas, reumatológicas o endocrinas.

A pesar de ello, entre las preocupaciones actuales de los pacientes se encuentra la relativa a los posibles retrasos en la incorporación de innovaciones terapéuticas al Sistema de Salud, ya que en determinados casos el tiempo que transcurre entre la autorización de un fármaco por la EMA y su comercialización puede llegar a ser de hasta 20 meses. También preocupa la posible existencia de desigualdades territoriales incluso entre centros en el acceso a estos productos, a pesar que el marco legal en España afirma que no deben sucederse dichas desigualdades. La heterogeneidad introduce inequidades no sólo en el acceso a los tratamientos, sino también en los resultados en salud.

Los pacientes han ido ganando relevancia en la toma de decisiones sobre las opciones terapéuticas y quieren ser parte activa y responsables de su propia salud. Nos encontramos así con un nuevo modelo de paciente que demanda más información sobre su patología, los métodos diagnósticos, las opciones terapéuticas y los fármacos disponibles.

Sin embargo, parece que existe un gran desconocimiento y falta de información sobre los

fármacos biológicos en general y sobre los fármacos biosimilares en particular. En este sentido, los pacientes deberían entender la complejidad de los medicamentos biológicos así como las posibles implicaciones derivadas de su uso, en especial las relacionadas con la inmunogenicidad, y las derivadas de los cambios de tratamiento.

Parece pues necesario que desde las asociaciones médicas y las asociaciones de pacientes se establezcan protocolos de información al paciente que proporcionen una información clara y en un lenguaje comprensible para los pacientes. Estos protocolos podrían incluir la edición de materiales específicos sobre medicamentos biológicos y biosimilares, la creación de plataformas donde difundir información y la organización de actividades informativas en las que se establezca un diálogo directo entre los pacientes y los profesionales sanitarios que sirva para aclarar dudas y facilitar información sobre las patologías y las opciones terapéuticas disponibles. Sin duda, el establecimiento de protocolos de información sobre medicamentos biológicos redundará en la calidad global de la atención sanitaria.

7. Acceso de los pacientes a la innovación terapéutica y tecnológica

Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO)

El enorme auge de los medicamentos biológicos, y en especial la próxima entrada de un gran número de biosimilares en el mercado, exigirá que los organismos reguladores y las sociedades médicas desarrollen políticas de información y formación sobre la normativa que regula estos medicamentos y sobre sus aspectos científicos, lo que sin duda redundará en beneficio de los pacientes.

Un 70%^[5] del crecimiento del gasto sanitario se asocia al impacto de la incorporación de nuevas terapias y, muy especialmente, a la innovación farmacológica, que a su vez se concentra especialmente en la oncología y en los fármacos biológicos. El impacto incremental de las nuevas terapias plantea a los sistemas de salud el dilema de si les será posible incorporarla garantizando su sostenibilidad.

En este contexto, el desarrollo de medicamentos biosimilares, una vez que haya expirado el plazo de protección de la patente de los productos de referencia, presentes en el mercado desde hace años, permitirá que el mercado de los medicamentos biológicos sea más competitivo.

La reducción de precios de algunos productos biológicos, debido a la entrada de biosimilares en el mercado, deberá permitir destinar nuevas partidas presupuestarias a novedades terapéuticas, estimulando la competencia y la innovación, y dando respuesta a necesidades clínicas no cubiertas que requieren terapias muy específicas e innovadoras.

Sin duda, proporcionar incentivos a la innovación es la base para la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos que cubran necesidades de la salud de la población. En este sentido, las administraciones públicas desempeñan un papel fundamental en el fomento de la innovación al financiar gran parte de la actividad de I+D que se realiza en centros públicos y al proporcionar fondos y diseñar marcos legales que ayudan a eliminar los obstáculos que tienen las empresas para realizar sus actividades innovadoras.

En este contexto, la administración pública proporciona a la industria farmacéutica ayudas indirectas a través de herramientas fiscales como las deducciones por I+D, la amortización acelerada y el sistema de patent box, aunque este último es menos utilizado en general por las empresas. A esto hay que sumar las ayudas directas en forma de subvenciones y ayudas al personal investigador, tanto a nivel nacional como autonómico.

^[4] IMS Health (Sarah Rickwood and Stefano Di Biase). (2013). *White paper: Searching for Terra Firma in the Biosimilars and Non-Original Biologics Market*. EuropaBio. (2011). *Guide to Biological Medicines, a focus on Biosimilar Medicines*.

^[5] Curso GESTIÓN HOSPITALARIA y ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO EN ESPAÑA. Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Santander, 12 y 13 de septiembre de 2013

Las empresas con vocación investigadora también son conscientes de que invertir en innovación les ayudará a ser más productivas y a poder mantenerse en un mercado cada vez más competitivo y global. Desde este punto de vista, también es necesario fomentar la inversión por parte del sector privado poniendo a disposición de las empresas unos instrumentos de financiación que ayuden a dicha inversión.

El sistema de patentes ofrece un periodo de protección a los fármacos de referencia que permite que las empresas biotecnológicas que los desarrollan recuperen su inversión. Por tanto, el sistema de patentes es un modo de fomentar que el sector privado lleve a cabo actividades de I+D, que van a redundar en un mayor beneficio para toda la sociedad. Frente a este régimen de protección ofrecido por las patentes, la legislación española incorpora la denominada "cláusula Bolar", según la cual se puede iniciar el proceso de experimentación y de obtención de las autorizaciones necesarias para comercializar el fármaco antes de que la patente del fármaco original haya expirado.

Sin embargo, las políticas para el fomento de la I+D no deben limitarse a la financiación sino que deben estar vinculadas a políticas que faciliten el desarrollo de sistemas de innovación, como la creación de redes de colaboración entre la industria investigadora, las universidades y la administración pública, en resumen la promoción de una cultura de I+D que tenga en cuenta los valores fundamentales para una investigación de primera línea.





Editado por la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO)

©ASEBIO. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin el permiso escrito de los titulares del copyright.