A healthcare professional, likely a nurse or doctor, is shown from the chest up. They are wearing a white lab coat, a blue surgical mask, and a blue stethoscope. They are also wearing white gloves. In their right hand, they are holding a small, clear glass vial with a silver cap. In their left hand, they are holding a syringe with a purple plunger and a clear barrel. The background is a plain, light-colored wall.

# ¿QUÉ SABEMOS SOBRE LOS BIOLÓGICOS BIOSIMILARES?

# SUMARIO

## INTRODUCCIÓN por María José Cachafeiro

### 1. ¿QUÉ SABEMOS SOBRE LOS BIOLÓGICOS BIOSIMILARES?

- Definición y origen de los biológicos biosimilares
- Glosario de términos fundamentales
- Hitos históricos de los biológicos biosimilares
- Algunas cifras sobre los biológicos biosimilares
- Genéricos vs. biosimilares
- Enfermedades que tratan los biológicos biosimilares
- Mensajes clave sobre los biológicos biosimilares
- La importancia de la intercambiabilidad

### 2. MITOS SOBRE BIOLÓGICOS BIOSIMILARES

- Mitos sobre biológicos biosimilares según Biosim

CON LA COLABORACIÓN:

**SANDOZ** A Novartis  
Division



## INTRODUCCIÓN por María José Cachafeiro Jardón

Es un honor para mí, al tiempo que una responsabilidad, escribir el prólogo o introducción de este manual de Bases para un consenso sobre la comunicación eficaz en biológicos biosimilares.

Los biosimilares son un tipo muy concreto de medicamentos, y, como farmacéutica que soy, los medicamentos son mi campo de especialización.

Si bien es cierto que hasta el momento la mayoría de estos fármacos en España son de uso y dispensación a nivel hospitalario, algunos de ellos sí han llegado ya a las farmacias comunitarias (ciertas insulinas, por ejemplo) y seguramente sean muchos más los que lo hagan a lo largo de los próximos años, logrando con ello una mayor accesibilidad por parte de los pacientes.

Medicamentos biosimilares, biológicos y biotecnológicos son términos que desde hace un tiempo podemos leer y/o escuchar en diferentes medios de comunicación, pero sobre los que habitualmente no tenemos un concepto claro. Nos "suenan", los asociamos a avances terapéuticos, a futuro, a medicamentos novedosos, pero es posible que no sepamos si esos vocablos hacen referencia a los mismos conceptos, son sinónimos, o si se refieren en cambio a diferentes tipos de medicamentos.

Y esto no les ocurre sólo a los pacientes, el público general, los periodistas o los comunicadores, sino que incluso los propios profesionales sanitarios tenemos, algunas veces, dudas sobre lo que son y cómo pueden beneficiarnos este tipo de medicamentos.

Por centrar el tema y despejar posibles dudas existentes, creo que es adecuado incluir una definición de las tres expresiones:

- Llamamos **medicamentos biológicos** o biofármacos a aquellos medicamentos constituidos por moléculas complejas y grandes de proteínas que proceden de organismos vivos (células vegetales, animales, cultivos de hongos, virus o bacterias).
- El término **medicamento biotecnológico** hace referencia a un tipo concreto de fármacos biológicos, aquellos que son obtenidos mediante técnicas de ingeniería genética.
- Al igual que ocurre con el resto de los medicamentos, la patente de los biológicos vence una vez pasados unos años y en ese momento, dejan de comercializarse con exclusividad, apareciendo entonces los biosimilares. Por tanto, los medicamentos biosimilares son aquellos fármacos biológicos formados por una versión del activo del medicamento de referencia obtenida por un proceso diferente. No son iguales al **medicamento biológico -solo similares-**, aunque sus diferencias no pueden suponer cambios ni en la eficacia ni en la seguridad.

Los biosimilares son, según nos indica la evidencia científica, medicamentos seguros, eficaces, que suponen, además de un ahorro de coste -que mejora la eficiencia y la sostenibilidad del sistema sanitario-, la posibilidad de que los especialistas cuenten con un mayor arsenal terapéutico ampliando el abanico de posibilidades en el tratamiento de ciertas patologías, algunas de las cuales sólo contaban, hasta la aparición de estos medicamentos, con una opción terapéutica posible.

Como profesional sanitaria con inquietud por la divulgación y la comunicación en salud, y unos cuantos años de experiencia haciéndolo, considero que este manual es necesario para servir de apoyo en la divulgación de la multitud de temas que aún es necesario tratar sobre los biosimilares, ayudando a que esta se haga de la mejor manera posible. A lo largo de sus páginas se desgana la información esencial sobre este tipo de medicamentos: qué son, y qué no son, qué medios están informando sobre ellos, cómo lo están haciendo, qué opinan los expertos consultados que se debería comunicar y dónde, etc.

También se repasan algunos mitos que circulan en la red sobre biosimilares, porque en todos los aspectos relacionados con la salud las noticias falsas o "fake news" están a la orden del día, y los medicamentos biosimilares no constituyen una excepción a la norma.

Creo que resultará de especial interés, al menos para aquellos menos doctos en materia científica, el apartado sobre la interpretación de los resultados de estudios e investigaciones, que aporta una sencilla guía en la que poder basarse.

Por todo ello, confío en que la lectura de este manual te resultará provechosa. Que servirá de guía y apoyo a la hora de mejorar la precisión, el rigor y la claridad de la información que comunicadores, informadores y periodistas aportemos en los diferentes medios sobre los biosimilares.

Y sobre los temas relacionados con la salud en general.

# ¿QUÉ SABEMOS SOBRE LOS BIOLÓGICOS BIOSIMILARES?

## 1.1 Definición y origen de los biológicos biosimilares

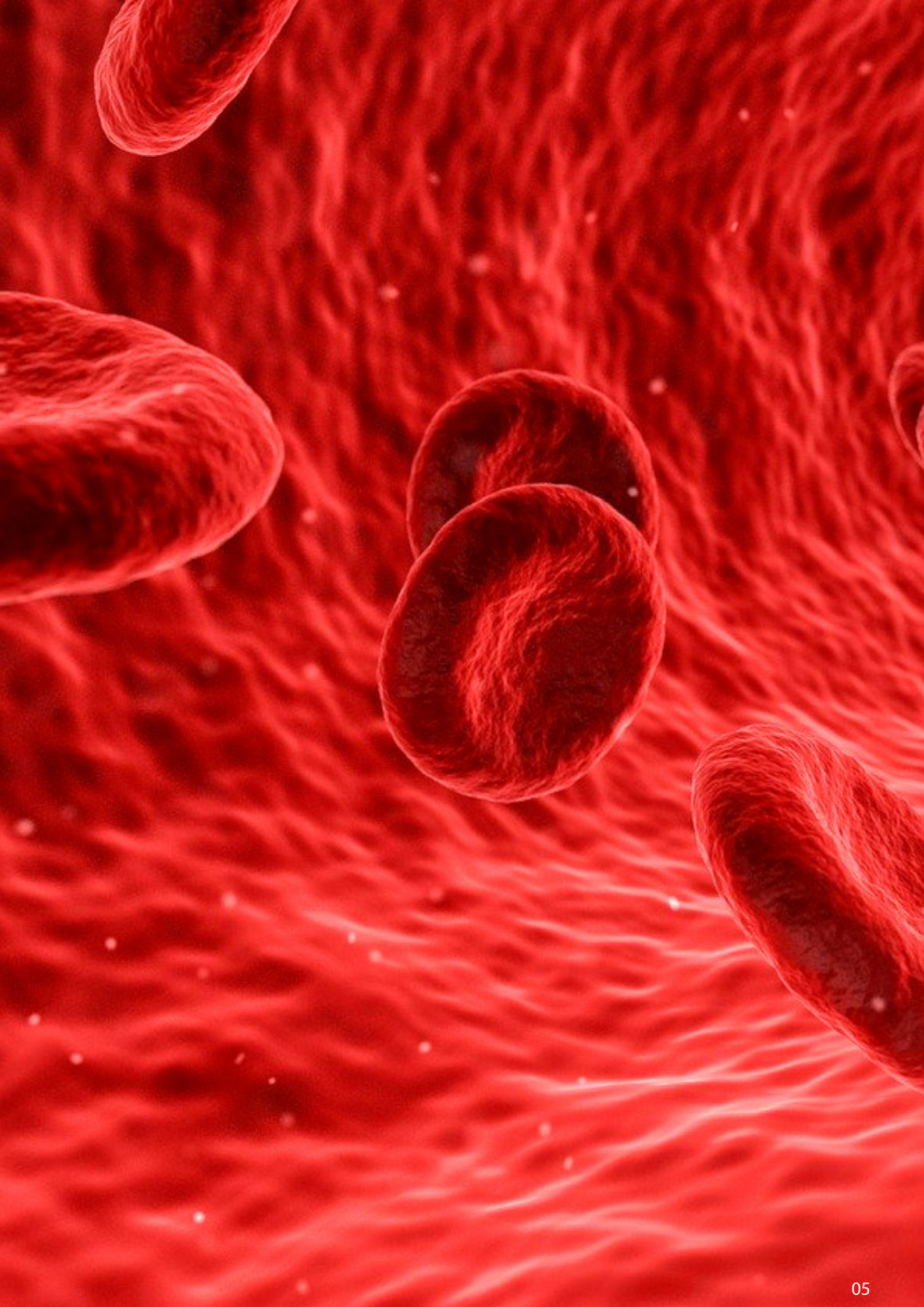
Los primeros medicamentos biosimilares que fueron autorizados y entraron en el mercado tenían una estructura molecular menos compleja que la de muchos biosimilares llegados después, y su irrupción constituyó un gran impulso para la innovación y la sostenibilidad del sistema sanitario. La investigación y la implantación de los biosimilares en el mercado español ha avanzado mucho, pero todos los expertos consultados en este manual coinciden en que queda bastante por hacer, sobre todo en lo que respecta a la información y formación sobre estos medicamentos.

Para empezar a familiarizarse con el mundo de los biológicos biosimilares y escribir sobre ellos el primer paso es comprender qué ha significado su aparición y descubrir algunos datos sobre su origen.

Los biosimilares son definidos por la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares (Biosim): “Un biosimilar (o medicamento biológico similar) es un medicamento biológico equivalente en calidad, eficacia y seguridad a un medicamento biológico original, llamado producto de referencia. La posología y vía de administración deben ser las mismas, y el biosimilar se autoriza para todas, o algunas de las indicaciones aprobadas para el biológico de referencia”.

Joaquín Rodrigo, presidente de la patronal de los biosimilares, Biosim, y director general del laboratorio Sandoz, rememora brevemente los primeros años de los biológicos biosimilares: “Los principios fueron duros porque nos enfrentábamos al desconocimiento e incertidumbre por parte de los profesionales sanitarios, a quienes se les presentaban unos fármacos completamente nuevos”.





## 1.2 Glosario de términos fundamentales

**Para poder comunicar de forma precisa y rigurosa información sobre medicamentos biológicos biosimilares es necesario estar familiarizado con sus principales términos clave, como extrapolación, sustitución, inmunogenicidad o trazabilidad**

**EMA.** La EMA (Agencia Europea del Medicamento) fue pionera en desarrollar un marco regulatorio para el desarrollo de los medicamentos biológicos biosimilares. Todos los medicamentos producidos mediante biotecnología son autorizados para toda la Unión Europea a través de la EMA. Tanto los biosimilares como los medicamentos biológicos de referencia son evaluados por los mismos grupos de expertos.

**INMUNOGENICIDAD.** Este término hace referencia a la propensión de un medicamento a inducir una respuesta inmunitaria frente a él mismo. Es un fenómeno no deseado, salvo en las vacunas. La EMA solicita a los laboratorios que desarrollan productos biológicos realizar exhaustivos estudios de inmunogenicidad. Por lo general, estas reacciones inmunes no tienen ningún impacto en la eficacia y seguridad del medicamento.

**SUSTITUCIÓN.** La sustitución es la dispensación por parte del farmacéutico de un medicamento distinto al prescrito por el médico. El farmacéutico realiza esta sustitución sin necesidad de consultarlo a dicho médico. En el caso de los medicamentos de origen biológico, la legislación española prohíbe proceder a esta sustitución, tanto con el biosimilar como con el biológico de referencia.

**INTERCAMBIABILIDAD.** Se trata de una práctica médica que consiste en cambiar un medicamento por otro, esperando que obtenga el mismo efecto en un determinado cuadro clínico y en cualquier paciente. Esta intercambiabilidad puede ser realizada por iniciativa o de acuerdo con el médico prescriptor. Así, el médico, siguiendo su criterio profesional e informando previamente al paciente, puede siempre cambiar un medicamento biológico por otro con el mismo fin terapéutico.

**EXTRAPOLACIÓN.** La extrapolación de indicaciones en un biosimilar implica la aprobación de un medicamento para indicaciones en la que no es necesario realizar un ensayo clínico.

Esta extrapolación, que es autorizada expresamente por la Agencia Europea del Medicamento, es posible teniendo en cuenta tanto los resultados del ejercicio de comparabilidad, incluyendo estudios clínicos en otras indicaciones, como el conocimiento acumulado del perfil beneficio/riesgo y de las características farmacológicas del producto de referencia original al que se compara.

**COMPARABILIDAD.** El ejercicio de comparabilidad alude a los estudios necesarios para verificar la equivalencia entre medicamentos biológicos. Este ejercicio se realiza ya sea entre lotes de un mismo medicamento biológico o en un candidato a biosimilar respecto a su producto original de referencia. En el desarrollo de un biosimilar se requiere de extensos y rigurosos estudios experimentales comparativos entre el candidato a biosimilar y su biológico de referencia.

**VARIABILIDAD DEL BIOSIMILAR RESPECTO A SU BIOLÓGICO DE REFERENCIA.** Debido a que los medicamentos biológicos están producidos por organismos o células vivas, todos experimentan pequeños cambios de estructura y función entre los distintos lotes de fabricación. Se sabe que esta pequeña variabilidad no tiene implicaciones terapéuticas. Para que un medicamento biosimilar sea aprobado tiene que demostrar un nivel de variación respecto al de referencia que sea igual o menor al de las diferencias que experimenta el medicamento de referencia entre sus distintos lotes. Por simplificar el concepto, diríamos que biosimilar se parece tanto al medicamento de referencia, como el medicamento de referencia se parece a sí mismo entre distintos lotes de fabricación.

**EFFECTO NOCEBO.** El efecto nocebo es lo contrario del efecto placebo. En el caso de los biosimilares, ante un intercambio terapéutico al biosimilar, es fundamental transmitir al paciente correctamente que va a recibir el mismo principio activo, ya que una pérdida de confianza en la molécula podría traducirse en una percepción subjetiva de falta de eficacia. Aunque es

## 1.3 Hitos históricos de los biológicos biosimilares

Hay varias fechas y momentos clave que han marcado la trayectoria y evolución de los medicamentos biosimilares desde sus orígenes. Son las siguientes:

- **Aprobación del primer biosimilar en la UE.**

Europa ha sido pionera en este ámbito. El primer biosimilar que se lanzó en la Unión Europea fue en el año 2006.

- **Libro Blanco de los Biosimilares en España.**

En 2014 fue editado el *Libro Blanco de los Biosimilares en España: Calidad sostenible*, publicado por la Fundación Gaspar Casal y Sandoz. En él diversos especialistas valoran la contribución de los biosimilares a nuestro sistema, explican en qué consisten los nuevos fármacos y su visión desde la perspectiva de pacientes, industria, farmacia hospitalaria, oncólogos clínicos y Comunidades Autónomas. En 2017, se realizó una nueva edición revisada de este Libro Blanco.

- **Nacimiento de Biosim.** La patronal de los medicamentos biosimilares en España nació en el año 2015 y su presentación tuvo lugar en el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad con la presencia de representantes de las principales instituciones sanitarias.

- **Aparición de los anticuerpos monoclonales.**

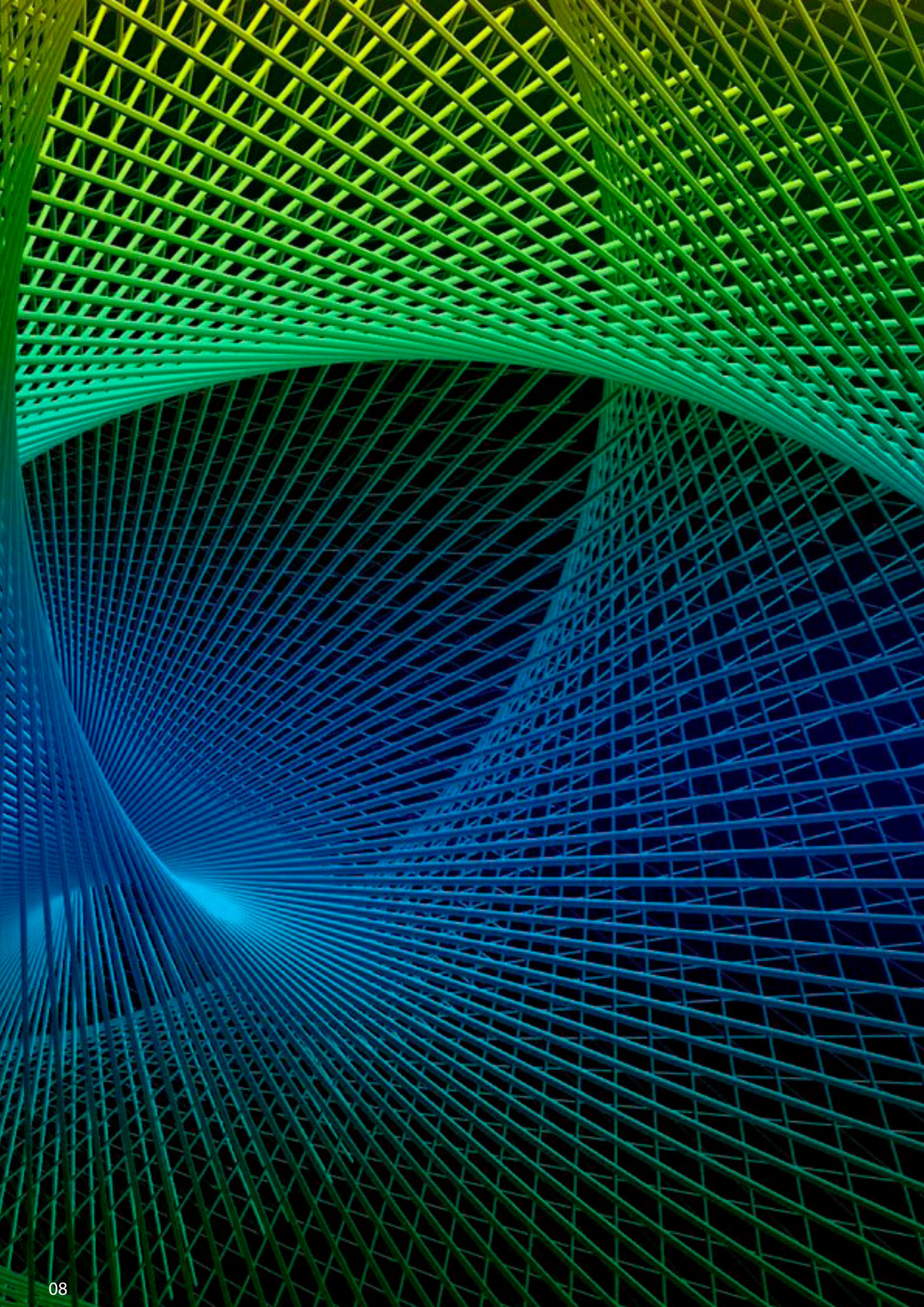
El año 2015 también fue testigo de la aparición de los denominados “biosimilares de segunda generación” en nuestro país, con los anticuerpos monoclonales a la cabeza. Se trata de medicamentos molecularmente complejos que dieron comienzo al que Joaquín Rodrigo, presidente de Biosim y director general de Sandoz, denomina “el gran boom de los biosimilares”. Los anticuerpos monoclonales han demostrado su eficacia terapéutica en tratar enfermedades como el cáncer, la artritis reumatoide o la esclerosis múltiple, entre otras.

- **Aprobación del primer biosimilar por parte de la FDA.**

En 2016, la Agencia de Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó para su comercialización el primer medicamento biosimilar. Este hecho es reconocido como un hito clave para mejorar el acceso de los pacientes a los tratamientos biológicos y un paso importante para adaptar y coordinar las políticas de medicamentos de la Unión Europea y Estados Unidos.

### Hitos de los Biosimilares







## 1.4. Algunas cifras sobre los biológicos biosimilares

Existen datos que pueden ayudar a hacernos una idea de la importancia creciente que están adoptando los biológicos biosimilares en el arsenal terapéutico y en la sostenibilidad de nuestro engranaje de salud. Cifras que hablan del ahorro que puede suponer la generalización de la implantación de los biosimilares y de los beneficios que suponen tanto para los pacientes como para la sociedad en general:

- **Según un informe realizado por el instituto IEGES y Sandoz**, el uso de diferentes biosimilares autorizados en ocho países europeos, entre los que se incluye España, podría representar un ahorro de nada más y nada menos que 33.000 millones de euros;

- **En lo que respecta a la penetración por unidades en hospitales españoles**, los biológicos biosimilares llegaron al 60% en el primer trimestre de 2020, según datos de la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares (Biosim);

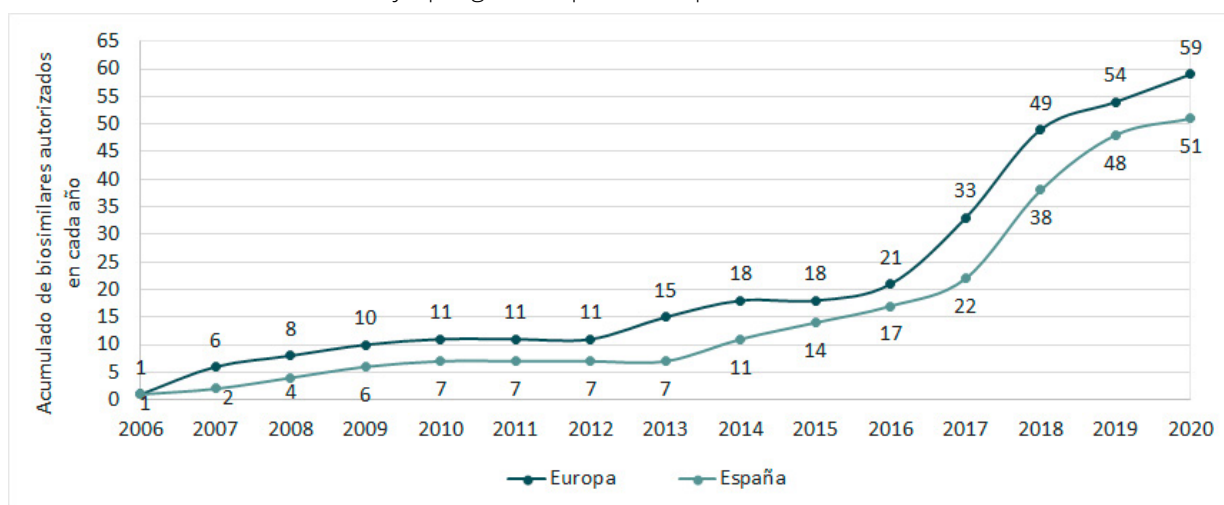
- **Un estudio publicado en diciembre de 2017** (1) sobre las variaciones en el proceso de fabricación de siete medicamentos biológicos concluyó que “tienen unos atributos de calidad muy similares antes y después de los cambios en el proceso de fabricación, y que estos cambios no afectan negativamente a la eficacia y seguridad del medicamento, incluyendo la inmunogenicidad”.

- **Otro estudio bibliométrico sobre el impacto de los medicamentos biosimilares** efectuado también en 2017 por científicos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada (2) confirmó que existe cada vez mayor interés informativo sobre estos productos, debido “tanto a su eficacia para tratar enfermedades como al fuerte punto económico que presentan”.

- **En España, al tener cada Comunidad Autónoma una política sanitaria diferente**, la penetración de los biosimilares es muy desigual. Galicia, Castilla-La Mancha y Andalucía son las tres regiones donde más se ha impulsado en los últimos años el uso de estos productos. En particular, en 2018 Castilla-La Mancha fue la Comunidad con mayor penetración de biosimilares en hospitales, con un 51,2 por ciento de los envases, según cifras del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

- **Hasta la fecha**, hay en la Unión Europea **59 biológicos biosimilares autorizados, conteniendo 17 principios**.

Todos estos datos referidos son una pequeña muestra del papel cada vez más protagonista que están adquiriendo los medicamentos biosimilares, cuya progresión parece imparable.



Fuente: BioSim (2020). Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el SNS de España 2009-2020. Este estudio se publicará en noviembre.

(1) Estudio bibliométrico sobre el impacto de los medicamentos biosimilares *Bibliometric Study About the Impact of Biosimilars Drugs* *Ars Pharm* vol.58 no.3 Granada jul./sep. 2017 Sebastián Peralta, María Encarnación Morales, María Adolfinia Ruiz Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada

(2) *European Journal of Clinical Pharmacology* April 2018, Volume 74, Issue 4, pp 505-511 | Cite as Degree of prescriber's knowledge about variability in biological drugs "innovators" in manufacturing process

## 1.5 Genéricos vs. Biosimilares

Al introducirnos en el mundo de los biológicos biosimilares y la cobertura informativa que han generado en los medios de comunicación desde su origen, uno de los primeros errores que encontramos es su equiparación completa con los medicamentos genéricos. La necesidad de determinados medios de comunicación de etiquetar a los productos, comparándolos con otros que ya existen, pensando que así los hacen más comprensibles y familiares para el lector, está en el origen de este error.

### **Los medicamentos biosimilares no son genéricos**

La principal similitud entre genéricos y biosimilares es que ambos son medicamentos en los que ha expirado la patente. De esta forma mientras el genérico es el equivalente a un producto de síntesis química en calidad, eficacia y seguridad, un biosimilar lo es de un medicamento biológico, según explica Biosim. Pero aquí acaban las semejanzas.

### **Fernando de Mora, profesor del Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología de la Universidad Autónoma de Barcelona, menciona dos de las diferencias más significativas entre biosimilares y genéricos:**

“La dificultad e inversión de producir un biosimilar es mucho mayor que la de un medicamento genérico y la utilización clínica del biosimilar no debe ser equivalente a la del genérico”.

Esta inversión puede cifrarse, según datos de la Agencia Europea del Medicamento, en torno a 30-100 millones de euros para un medicamento biosimilar frente a 0,6-4 millones de euros para un genérico.

### **Alberto Dorrego, abogado, socio de Eversheds Sutherland y uno de los mayores concededores de la legislación existente sobre biosimilares, destaca el proceso de autorización y la legislación vigente en biosimilares:**

“Todas las normas que tienen que ver con su puesta en el mercado, desde la comparabilidad hasta los análisis de seguridad y eficacia, todo está protocolizado en una legislación europea. No hay ninguna norma española. Y esta legislación tiene efecto directo en toda Europa”.

### **En opinión de un representante de pacientes como Roberto Saldaña, director gerente de la Confederación ACCU de Crohn y Colitis Ulcerosa, las diferencias entre genéricos y biosimilares son evidentes.**

“Genéricos y biosimilares son fármacos que copian a un producto de referencia una vez que expira la patente del original. Y esto es todo lo que tienen en común, porque en lo demás son diferentes: incluyendo las características y el nivel de complejidad del producto. Lo que ha llevado a que los biosimilares se tengan que regular con una legislación específica en cada país”.

Así, en ningún caso pueden compararse ni los estudios ni el proceso utilizado para obtener un biosimilar con un genérico. El recorrido de un biológico biosimilar para demostrar su eficacia, calidad y seguridad es mucho más complicado y extenso que el de cualquier genérico. Según la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), el tiempo medio de desarrollo de un medicamento biosimilar es de 6-7 años mientras que un genérico requiere solo de 2-3 años.



## 1.6 Enfermedades que tratan los biológicos

Para los expertos uno de los aspectos más prometedores de los biológicos biosimilares es su potencial para tratar, empleando un mismo fármaco, diversas enfermedades. Con el paso del tiempo aumenta el número de indicaciones de los nuevos biosimilares, con el beneficio que supone para el paciente y la ampliación del arsenal terapéutico para el médico. Que la extrapolación de indicaciones puede ser peligrosa o poco recomendable en biosimilares es un mito que desmonta **César Hernández, de la AEMPS**:

“Un medicamento normal se autoriza con una serie de pruebas, se hacen pruebas en animales y se da el salto a humanos, al ensayo clínico grande, multicéntrico. Sin embargo, en los biosimilares la pirámide se invierte con el ejercicio de la comparabilidad. La comparabilidad es un análisis pormenorizado. Se prueba el biosimilar en las condiciones más adversas, en la enfermedad con mayor variabilidad y posibles complicaciones”.

Hay biosimilares en prácticamente todas las áreas terapéuticas clave como cáncer, enfermedades inflamatorias, diabetes, artritis reumatoide... y serán muchos más en un plazo breve, como comenta Javier Sánchez Caro, vocal de la Comisión Ética de Biosim y miembro del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad.

**Pilar Llamas, jefa de Servicio de Hematología de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid**, cree que los biológicos biosimilares han proporcionado muchas más oportunidades en el tratamiento de numerosas enfermedades. En el ámbito profesional de

esta especialista, la hematología, el primer medicamento biosimilar que salió al mercado fue, en el año 2007, el biosimilar de la eritropoyetina o EPO, factor que estimula el crecimiento de los glóbulos rojos y que se utiliza en diversas aplicaciones, como en anemia, insuficiencia renal o quimioterapia. “Y un gran avance se produjo en noviembre de 2017, cuando se comercializó el primer anticuerpo monoclonal biosimilar, que actúa directamente de forma curativa”, añade la doctora Llamas.

Por último, en cuanto al cambio que ha supuesto para los pacientes la introducción de los medicamentos biológicos biosimilares en cada vez mayor número de patologías, **Antonio Manfredi, periodista, Defensor de la Audiencia en RTVA y delegado de Acción Psoriasis en Andalucía**, resume la experiencia de su asociación: “Para los afectados por psoriasis, una enfermedad que no se cura, los biosimilares pueden proporcionarnos una oportunidad magnífica de obtener calidad de vida. Han representado una alternativa importante”.



## 1.7 La importancia de la intercambiabilidad

Fernando de Mora, coautor del artículo **Biosimilar and interchangeable: Inseparable scientific concepts?**, destaca la importancia de otro concepto clave para entender los beneficios de los biológicos biosimilares: la intercambiabilidad.

“Aunque la comparación estructural y funcional entre el candidato a biosimilar y el producto de referencia es el abordaje más sensible para demostrar esencial igualdad entre ambos medicamentos, en muchas ocasiones las agencias reguladoras solicitan ensayos clínicos comparativos en pacientes para disipar la posibilidad de un riesgo residual improbable de que no compartan la misma eficacia y seguridad. Además, en muchas ocasiones, esos estudios clínicos son importantes para generar confianza en los profesionales sanitarios. Además de la demostración de biosimilaridad, que ya es una garantía en sí misma, hoy en día existe abundancia de evidencia científica, no sólo de que los biosimilares son tan eficaces y seguros como el original, sino de que el intercambio terapéutico (switch) entre el medicamento de referencia y el biosimilar ofrece las necesarias garantías”, explica el experto.

“En el artículo recientemente publicado en el BJP defendemos que, a pesar de que biosimilares evaluados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y aprobado por la Comisión Europea (CE) y los correspondientes productos de referencia, ofrecen suficiente evidencia de intercambiabilidad recíproca, conviene que los profesionales sanitarios participen de esa decisión de intercambio. La función de dichos profesionales en la comunicación de intercambio, y en la instrucción al paciente en el uso de los nuevos dispositivos, si los hubiera, previenen en gran medida el efecto nocebo. En el último párrafo de la publicación destacamos la importancia de la comprensión del concepto “intercambiabilidad” para aumentar la confianza de profesionales y pacientes en el uso de los biosimilares y el intercambio terapéutico”, añade.

Para concluir, De Mora afirma que “la enorme cantidad de innovaciones terapéuticas que actualmente se están produciendo en el ámbito de la genómica, inmunoterapia, terapia celular, enfermedades raras, y, en definitiva, la “medicina personalizada” requieren de una ingente cantidad de recursos sanitarios, por lo que los biosimilares resultan más necesarios que nunca para contribuir a la sostenibilidad”.



## 1.8 Mensajes clave de los biológicos biosimilares según Biosim

Al comunicar sobre los medicamentos biológicos biosimilares hay que tener muy claros unos conceptos clave sobre su naturaleza, procedimiento de autorización, indicaciones y eficiencia. Los mensajes clave a comunicar como referentes son los siguientes:

- **Un biosimilar (o medicamento biológico similar)** es un medicamento biológico equivalente en calidad, eficacia y seguridad a un medicamento biológico original, llamado producto de referencia. Según esto, iniciar el tratamiento biológico con un biosimilar es igual que hacerlo con el medicamento de referencia.
- **Los medicamentos biológicos biosimilares son autorizados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**, tras demostrar cumplir con los mismos requisitos de calidad, eficacia y seguridad.
- **Los medicamentos biológicos, tanto los de referencia como los biosimilares**, tienen la capacidad de ser reconocidos por el organismo como “sustancias extrañas” y dar lugar a reacciones inmunes. La mayor parte de estas reacciones inmunes no tienen ningún efecto clínico (anticuerpos no neutralizantes). Las reacciones inmunes no deseadas no suelen ser ni frecuentes ni graves.
- **Un biológico biosimilar puede aprobarse para todas las indicaciones de su medicamento de referencia**, tras una exhaustiva evaluación de las agencias reguladoras, sin necesidad de realizar ensayos clínicos en todas ellas, lo que se conoce como extrapolación.
- **El cambio (switch) a un medicamento biológico biosimilar** es seguro, existe mucha evidencia de ensayos clínicos y vida real. Debe aprobarlo el médico, ya que la sustitución automática de un biológico por otro no está permitida por ley. Requiere de la formación e información de profesionales sanitarios y pacientes.
- **Los medicamentos biológicos biosimilares contribuyen a incrementar la eficiencia del Sistema Nacional de Salud**, haciéndolo más sostenible y favoreciendo el acceso de más pacientes a terapias biológicas e innovadoras.
- **La aparición de medicamentos biosimilares introduce competencia en el mercado** y, con ello, reducciones de precios. Así, los sistemas sanitarios pueden liberar recursos económicos.

**Una comunicación adecuada y eficaz de estos puntos claves**, desde los profesionales sanitarios al paciente, y los comunicadores a la sociedad, es esencial para prevenir o minimizar el posible efecto nocebo derivado de los inicios o cambios de tratamiento con medicamentos biológicos biosimilares.

# 2. MITOS SOBRE BIOLÓGICOS BIOSIMILARES SEGÚN BIOSIM

Para la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares hay una serie de mitos recurrentes sobre los biológicos biosimilares que han impactado negativamente en su implantación en España. Son mitos relacionados principalmente con aspectos técnicos de estos medicamentos que explicamos a continuación:

**La extrapolación de indicaciones es un concepto exclusivo de los medicamentos biosimilares.** Esto es falso porque la extrapolación no es un concepto nuevo y es un principio científico bien establecido, como aseguran desde la Comisión Europea. Es empleado habitualmente cuando los medicamentos biológicos con varias indicaciones aprobadas experimentan cambios importantes en su proceso de fabricación.

**La extrapolación de indicaciones se realiza de forma automática.** Esto es completamente falso porque los reguladores revisan una por una todas las indicaciones y las aceptan o no en función de los resultados del ejercicio de comparabilidad y del conocimiento de los mecanismos implicados en el efecto terapéutico de cada una de ellas, según detalla la Guía de Medicamentos Biosimilares para Médicos elaborada por Biosim.

**Hay que reforzar la farmacovigilancia de los biosimilares.** Este bulo pretende arrojar serias sospechas sobre la seguridad de estos fármacos. No se sostiene porque hay que reforzar la farmacovigilancia de todos los medicamentos, ya sean químicos o de origen biológico y sean originales o biosimilares. La ley indica que todas las solicitudes de autorización de comercialización presentadas después del 21 de febrero de 2012, independientemente del proceso de autorización que sigan, deben incluir un Plan de Gestión de Riesgos.



## Mitos sobre Biosimilares según Biosim



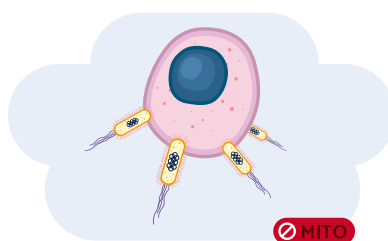
Principio activo diferente



Consentimiento por escrito



Extrapolación de indicaciones automática y exclusiva



Biosimilares causan más respuestas inmunes no deseadas



Reforzar farmacovigilancia de Biosimilares

**El nombre del principio activo tiene que ser diferente.** Falso. Biológicos y biosimilares deben prescribirse por marca comercial según la Directiva Europea 2012/52/EU para asegurar la trazabilidad. De este modo, que el nombre del principio sea el mismo no supone un riesgo para una correcta trazabilidad.

**Los biosimilares causan más respuestas inmunes no deseadas que los medicamentos originales.** Este es un bulo muy dañino y sin fundamento en la evidencia científica. Aunque proteínas y otros medicamentos biológicos pueden causar una respuesta inmune no deseada, la realidad es que las reacciones graves son muy raras y, normalmente, la respuesta inmune frente a un medicamento biológico no está asociada con consecuencias clínicas, como ha reconocido la Comisión Europea.

**El cambio de biológico a biosimilar o viceversa requiere de un consentimiento informado por escrito.** En realidad, la ley 41/2002 de autonomía del paciente menciona que el consentimiento será verbal por regla general. Las excepciones son procedimientos que supongan riesgos de “notoria y previsible repercusión negativa sobre la salud del paciente”. Y en estas excepciones no entran los biológicos biosimilares. Toda decisión de intercambio terapéutico (cambiar un medicamento por otro) debe ser tomada por el médico prescriptor, consultado con el paciente y teniendo en cuenta cualquier posible práctica establecida sobre el uso de medicamentos biológicos.



# AGRADECIMIENTOS

## **Sin la colaboración de los siguientes expertos la realización de este texto no hubiera podido ser posible:**

En primer lugar, debemos destacar la participación de REGINA MÚZQUIZ, directora general de Biosim (desde 2016 hasta Abril de 2020), sin cuya ayuda este libro no habría sido posible. En plena elaboración de este texto nos sorprendió la noticia de su fallecimiento. Ha dejado muchos amigos en el sector y una dilatada labor en pro de la implantación de los biosimilares en España.

MIGUEL ANGEL ABAD, miembro del Comité de Expertos en Biosimilares de la Sociedad Española de Reumatología y coordinador de la Unidad de Reumatología del Hospital Virgen del Puerto de Plasencia

JOSE LUIS BAQUERO, director y coordinador científico del Foro Español de Pacientes

MIGUEL ANGEL CALLEJA, presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

MARIA JOSE CUADRADO, directora de Reumatología de la Clínica Universidad de Navarra

FERNANDO DE MORA, profesor del Departamento de Farmacología, Terapéutica y Toxicología de la Universidad Autónoma de Barcelona

ALBERTO DORREGO, abogado y socio en Eversheds Sutherland

JUAN CARLOS ESTEBAN, periodista y secretario de la Asociación de Comunicadores de Biotecnología

XAVI GRANDA, periodista sanitario y vocal de la Asociación Nacional de Informadores de la Salud (ANISALUD)

CÉSAR HERNÁNDEZ, jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

ÁLVARO HIDALGO, profesor titular de Fundamentos y Análisis Económico de la Universidad de Castilla-La Mancha y miembro del Consejo Asesor de Biosim

ANTONIO MANFREDI, periodista, delegado de Acción Psoriasis en Andalucía, Defensor de la Audiencia en RTVA

NEMESIO RODRÍGUEZ, presidente de la Federación de Asociaciones de Periodistas de España (FAPE)

JOAQUÍN RODRIGO, presidente de Biosim y director general de Sandoz

ROBERTO SALDAÑA, director gerente de la Confederación ACCU de Crohn y Colitis Ulcerosa

JAVIER SÁNCHEZ CARO, vocal de la Comisión Ética de Biosim y miembro del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad

PILAR LLAMAS, jefa de Servicio de Hematología de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid

## **También queremos agradecer las diligentes gestiones y trabajo de:**

ANA ALCÓN, coordinadora de proyectos de Biosim

MARIA LUISA COBO, del Departamento de Comunicación de la Clínica Universidad de Navarra

BORJA GITRAMA, coordinador de comunicación de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

ENCARNACIÓN CRUZ, directora general de BIOSIM desde 2020