

Symposium

## Congreso de la SEFH, Valencia. "Biosimilares, una nueva opción."

### Moderador:

Dr. Benito Dorantes  
Jefe del Servicio de Farmacia  
*Hospital de Valme, Sevilla*

### "¿Qué aportan los Biosimilares en la gestión de Farmacia Hospitalaria?"

Dr. Miguel A. Calleja  
Director de la UGC del Servicio de Farmacia  
*Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada*

### "Biosimilares, una nueva opción para los Oncólogos."

Prof. Alfredo Carrato  
Jefe del Servicio de Oncología  
*Hospital Ramón y Cajal, Madrid*

**Conclusiones y Cierre**

# APORTACIÓN DE LOS BIOSIMILARES A LA GESTIÓN

## FARMACIA HOSPITALARIA



**53 CONGRESO  
NACIONAL DE  
LA SEFH.  
Octubre 2008.  
Valencia**

**Benito Dorantes Calderón**

**Jefe de Servicio y Director de la Unidad de Gestión Clínica  
de Farmacia Hospitalaria del Hospital de Valme de Sevilla.**

# MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

*Medicamentos Biológicos.- Medicamentos obtenidos a partir de productos biológicos:*

- *Por extracción de productos orgánicos humanos.*
- *Por extracción de productos orgánicos animales.*
- *Por Biotecnología.*

*Medicamentos de terapia avanzada :*

- *Terapia génica.*
- *Terapia celular somática.*



- *Vacunas.*
- *Albúmina.*
- *Inmunoglobulinas.*
- *Factores de la coagulación.*
- *Hormonas de crecimiento.*
- *Gonadotropinas.*
- *Anticuerpos monoclonales.*
- *Enzimas.*
- *Proteínas. Receptores*

# NECESIDAD DE CAMBIAR LOS PROCESOS DE PRODUCCIÓN

**NECESIDAD DE INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN** *Se precisaron 2.550 litros de orina procedente de pacientes anémicos para obtener 10 mg de eritropoyetina... La dosis necesaria para tratar a 1 paciente en diálisis durante 1 año.*

**NECESIDAD DE OBTENCIÓN DE PRODUCTOS SEGUROS:**

- *Reacciones anafilácticas a la infusión de productos biológicos.*
- *194 casos del mal de Creutzfeld-Jakob diagnosticados en pacientes que habían sido tratados con hormona de crecimiento de cadáver en los años 60.*
- *196 que sufrieron esta misma enfermedad por la inserción de duramadre de cadáveres .*
- *Decenas de miles de hemofílicos de todo el mundo, muchos de ellos niños, que se contagiaron con VIH y/o VHC desde finales de los 70 y durante toda la década de 1980 tras haber recibido Factor VIII y Factor IX que eran fabricados con plasma recogido, procesado y fabricado originariamente en los Estados Unidos.*

Brown P., Brandel J.P., Preese M., and Sato T. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. The waning of an era. Neurology 2006;67:389-393.  
Lief Cabraser Heimann & Bernstein, LLP. Abogados. Litigio de Hemofilia.com <http://www.litigiodehemofilia.com>.

**NECESIDAD DE NUEVOS PRODUCTOS QUE NO SE PUEDEN OBTENER POR EXTRACCIÓN DE MATERIAL BIOLÓGICO: OBTENCIÓN POR BIOTECNOLOGÍA**



# BIOTECNOLOGÍA

*Toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos .*

*En términos generales biotecnología es el uso de organismos vivos o de compuestos obtenidos de organismos vivos para obtener productos de valor para el hombre.*

*Un producto biológico o biofármaco es aquel que ha sido elaborado con materiales de partida de origen biológico, tales como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y diseños celulares (sustratos celulares, sean o no recombinantes - incluidas las células primarias), así como otros de origen biotecnológico que se obtienen a partir de una proteína o ácido nucleico por tecnología de ADN recombinante.*

# *TIPOS DE PROCESOS LLEVADOS A CABO POR BIOTECNOLOGÍA*

## *-BIOTECNOLOGÍA ROJA (MED):*

- FARMACOGENÓMICA*
- PRODUCCIÓN DE FÁRMACOS*
- TEST GENÉTICOS*
- TERAPIA GÉNICA*

## *- BIOTECNOLOGÍA VERDE (AGR)*

## *-BIOTECNOLOGÍA BLANCA (IND)*

## *-BIOTECNOLOGÍA GRIS (MEDIOAMB)*

## *-BIOTECNOLOGÍA AZUL (MARINA)*

## *-BIOECONOMÍA*

## *-BIOINFORMÁTICA*



# *EJEMPLOS DE APROBACIÓN DE FARMACOS BIOTECNOLÓGICOS POR LA FDA*

1982 Insulina humana

1985 Somatrem

1986 Vacuna hepatitis B, interferon Beta, muromomab

1987 Alteplasa

1989 Epoetina alfa, factor antihemofílico

1990 Interferon Gamma

1991 Filgrastim

1992 Factor antihemofílico, Aldesleukina

1993 Interferon Beta, dornasa alfa somatropina

1994 Imiglucerasa

1995 Hormona crecimiento humano

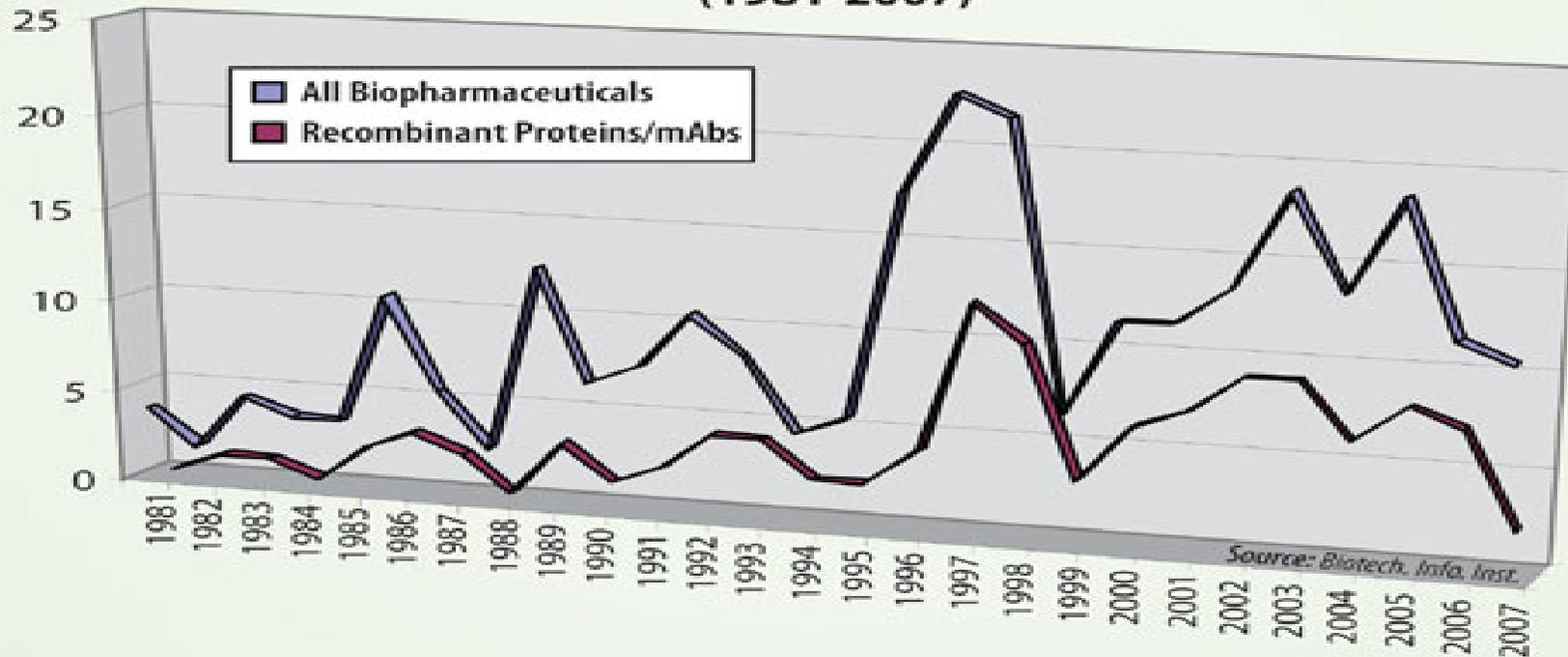
1997 Rituximab, daclizumab, factor coagulación IX, folitropina

1998 Etanercept, infliximab, trastuzumab, glucagon, basiliximab



# AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS

**Biopharmaceutical and Recombinant Protein Approvals (1981-2007)**



Gen 2008; 28(6)

There are 230 medicines and related products created from biotech techniques. Last year alone, the Food & Drug Administration approved 20 biotech drugs. [http://www.businessweek.com/magazine/content/05\\_24/b3937001\\_mz001.htm](http://www.businessweek.com/magazine/content/05_24/b3937001_mz001.htm)



# EL MERCADO DE LOS BIOTECNOLÓGICOS



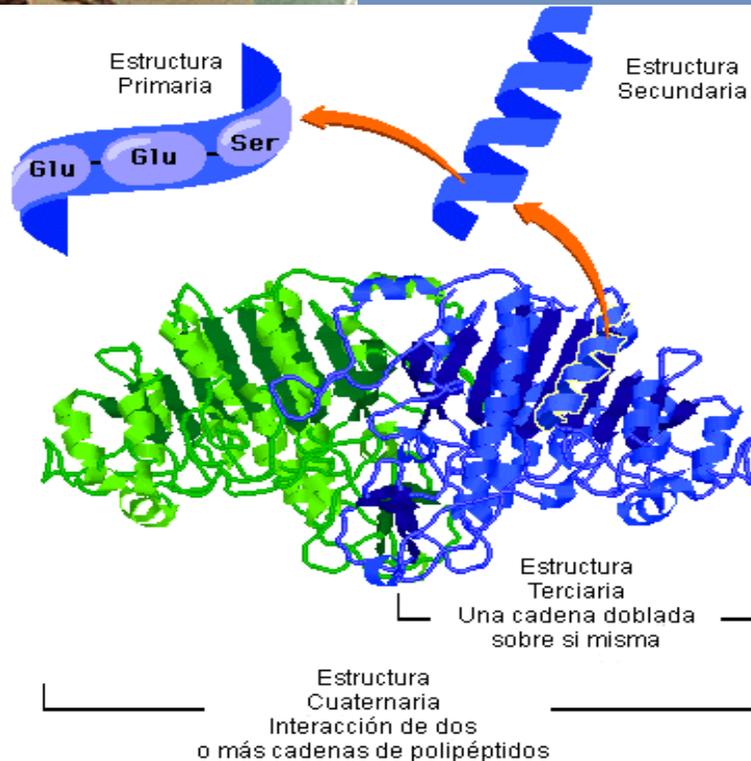
Biologic Drug Revenues, 1999 - 2005 (in \$ millions)

Branded Name	US Revenues							Worldwide Revenues						
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Activase (Genentech)	\$236	\$206	\$197	\$180	\$182	\$194	\$219							
Activase (Hoffman-LaRoche)									\$196	\$207	\$205	\$214	\$219	\$248
Aranesp	\$0	\$0	N/A	N/A	\$980	\$1,533	\$2,104	\$0	\$0	\$42	\$416	\$1,544	\$2,473	\$3,273
Avonex	\$441	\$555	\$709	\$744	\$761	\$923	\$939	\$621	\$760	\$971	\$1,034	\$1,170	\$1,417	\$1,543
Benefix										\$360	\$219	\$248	\$302	\$343
Betaseron								\$473	\$554	\$577	\$732	\$906	\$954	\$1,070
Cerezyme								\$479	\$537	\$570	\$619	\$734	\$839	\$932
Enbrel (Amgen)	\$0	\$0	\$0	N/A	\$1,254	\$1,827	\$2,470	\$0	\$0	\$0	\$362	\$1,300	\$1,900	\$2,573
Enbrel (Wyeth)									\$690	\$856	\$159	\$299	\$680	\$1,084
Epoen	\$1,759	\$1,963	\$2,109	\$2,261	\$2,435	\$2,601	\$2,455	\$1,759	\$1,963	\$2,109	\$2,261	\$2,435	\$2,601	\$2,455
Genotropin	\$0	\$0	\$0	\$0	\$481	\$736	\$808	\$0	\$0	\$0	\$0	\$481	\$736	\$808
Gonal F							\$145		\$366	\$411	\$450	\$527	\$573	\$547
Havrix/Engerix B								\$774	\$690	\$627	\$700	\$684	\$1,138	\$1,067
Humalog				\$528	\$659	\$685	\$740	\$225	\$350	\$628	\$834	\$1,020	\$1,102	\$1,198
Humatrope						\$205	\$185	\$300	\$301	\$313	\$329	\$371	\$430	\$414
Humulin		\$617	\$579	\$515	\$508	\$423	\$411	\$1,090	\$1,110	\$1,060	\$1,000	\$1,060	\$998	\$1,005
Intron A/Peg-Intron								\$1,119	\$1,360	\$1,447	\$2,736	\$1,211	\$881	\$1,229
Kogenate								\$393	\$458	\$212	\$374	\$585	\$687	\$819
Lantus	\$0	\$0	\$0	N/A	N/A	\$604	\$885	\$0	\$9	\$80	\$279	\$552	\$1,028	\$1,499
Neupogen/Neulasta					\$2,056	\$2,254	\$2,705		\$1,224	\$1,346	\$1,844	\$2,522	\$2,915	\$3,504
Novolog/Novorapid									\$18	\$52	\$149	\$405	\$739	\$1,206
Novoseven								\$184	\$283	\$349	\$451	\$610	\$715	\$837
Nutropin	\$221	\$227	\$250	\$297	\$371	\$349	\$320							
Procrit										\$3,426	\$4,283	\$3,984	\$3,589	\$3,324
Rebif									\$254	\$380	\$549	\$819	\$1,091	\$1,270
ReFacto (Pfizer)								\$0	\$90	\$360	\$198	\$224	\$249	\$268
Remicade												\$1,729	\$2,145	\$2,535
Remicade (SP)								\$8	\$57	\$166	\$337	\$540	\$746	\$942
ReoPro	\$358	\$315	\$312	\$248	\$201	\$175	\$120	\$447	\$418	\$431	\$384	\$364	\$363	\$297
Rituxan (Genentech)	\$279	\$444	\$819	\$1,163	\$1,360	\$1,574	\$1,831							
Rituxan (Roche)								\$321	\$536	\$944	\$1,488	\$2,139	\$2,694	\$3,328

Sources: Producers' Annual Reports and SEC filings

# Estructura química de los medicamentos biotecnológicos

- Contienen un número elevado de aminoácidos.
- Puentes disulfuro y glicosilación.
- Plegamientos.
- Asociación de varias subunidades proteicas para formar un gran agregado activo, estructura cuaternaria (Ej. interferones).
- Algunas proteínas pueden tener asociados determinados residuos responsables de inmunogenicidad.





# Definición de Biosimilar (follow-on drugs)

Fármaco de origen biotecnológico, producido de acuerdo a **exigencias específicas** establecidas por la Agencia Europea del Medicamento referidas a calidad, eficacia y seguridad y que han demostrado ser comparables al medicamento de referencia, una vez que la patente ha expirado.

Son morfológicamente casi idénticos a otros que ya están en el mercado. Han tenido que demostrar tener la misma eficacia y seguridad\* que aquellos a los que se parecen.

Se han fabricado y salido al mercado cuando la patente de los primeros ha expirado. Son, en proteínas, los equivalentes a los medicamentos genéricos en moléculas más pequeñas.



# Definición de Biosimilar



European Medicines Agency

London, 19 April 2007  
Doc. Ref. EMEA/74562/2006

## What is a biosimilar medicine?

A biosimilar medicine is a medicine which is similar to a biological medicine that has already been authorised (the 'biological reference medicine'). The active substance of a biosimilar medicine is similar to the one of the biological reference medicine. Biosimilar and biological reference medicines are used in general at the same dose to treat the same disease. Since biosimilar and biological reference medicines are similar but not identical, the decision to treat a patient with a reference or a biosimilar medicine should be taken following the opinion of a qualified healthcare professional.

The name, appearance and packaging of a biosimilar medicine differ to those of the biological reference medicine.

# Requisitos autorización biosimilar

**Producto biológico (proteína recombinante).**

**El producto de referencia ha sido aprobado con anterioridad en la UE.**

**Ha caducado la patente del producto de referencia.**

**Es comparable en términos de calidad, seguridad y eficacia.**

**Procedimiento abreviado. Puede variar desde niveles próximos a los genéricos hasta casi un procedimiento normal**



# BIOSIMILARES APROBADOS

Hormona de crecimiento Omnitrope (biosimilar de Genotropin)

Valtropin (biosimilar de Humatrope)

Epoetin alfa

Abseamed (biosimilar de eprex/erypo)

Binocrit (biosimilar de eprex/erypo)

Epoetin alfa hexal (biosimilar de eprex/erypo)

Filgrastim

Ratiograstim (biosimilar de Neupogen)

Filgrastim Ratiofarm GmbH (Neupogen)

Biograstim (biosimilar de Neupogen)

Tevagrastim (biosimilar de Neupogen)

# BIOSIMILARES : UNA NUEVA OPCIÓN

**Dr. Miguel Angel Calleja.**

Director de la UGC de Farmacia del H. Virgen de las Nieves de Granada.

Que aportan los biosimilares a la gestión en Farmacia Hospitalaria.

**Prof. Alfredo Carrato.**

Jefe de Servicio de Oncología del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

Biosimilares, una nueva opción para los Oncólogos.