

Por Ley

ECOS Y COMENTARIOS



Biosimilares: hacia un marco regulatorio específico

Por Ricardo De Lorenzo



Europa ha sido pionera a nivel mundial en el desarrollo de las regulaciones específicas para la aprobación de los biosimilares, por delante de otros países como EE.UU. o Japón. Por lo tanto, la situación regulatoria en España es avanzada, y la discusión científica al respecto se encuentra al más alto nivel. Sin embargo, todavía es necesario avanzar en el desarrollo de leyes nacionales que regulen su uso, ya que los biosimilares no son fármacos genéricos.

Para tratar de arrojar luz sobre las ventajas, limitaciones y retos que plantean estos fármacos, y especialmente para abordar cuestiones pendientes en relación con su régimen jurídico en nuestro país, la semana pasada y en el marco del XX Congreso Nacional de Derecho Sanitario, se celebró una Mesa Redonda con destacados expertos del ámbito jurídico, clínico y de la industria farmacéutica, intentando aportar luz al precursor desarrollo en España de las regulaciones específicas para la aprobación de los biosimilares, máxime cuando todavía hay Médicos que desconocen las diferencias que existen entre un biosimilar y un genérico.

El Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones incluyó los medicamentos biológicos similares entre las materias objeto de medidas reformadoras, asimilando, en una primera lectura estos medicamentos a los medicamentos genéricos, lo que generó, graves incertidumbres para los pacientes, los médicos, los farmacéuticos, los Servicios Autonómicos de Salud y la industria farmacéutica. Incertidumbre que subsiste, junto a un gran desconocimiento, no sólo sobre el régimen jurídico que regula estos medicamentos sino también sobre los aspectos científicos.

Los biosimilares son copias similares pero no idénticas de los fármacos biológicos, por lo que a “priori”, no son mejores ni peores que los medicamentos biológicos innovadores de referencia. Desde el punto de vista de la innovación, los biosimilares no aportan nada nuevo ni ventajas terapéuticas, pero sí plantean un beneficio sugerente y un reto importante, ahorran costes y precisan de un marco jurídico diferenciado.

Mientras un genérico y el medicamento original contienen el mismo principio activo, el biosimilar y el biológico inicial o de referencia contienen principios activos diferentes. Su estructura molecular es distinta. Por eso, las reglas de sustitución e intercambiabilidad no pueden ser las mismas. La ley de 10/2013, de 24 de julio pasado por la que se reforma la Ley de Garantías, así lo reconoce de modo inequívoco en su artículo 86.5, lo que ha supuesto un cierto alivio al introducir el principio de normas específicas para los biosimilares.

Pero, a renglón seguido, el artículo. 93.2, habla de formar conjuntos homogéneos con biosimilares a efectos de precios de referencia. En principio, tal posibilidad debería ser descartada de plano, ya que es inimaginable aplicar criterios de analogía entre supuestos esencialmente diferentes. Lo más acertado sería rectificar la patente contradicción entre ambos preceptos legales. La ley 10/2013, de reforma de la Ley de Garantías no ha resuelto satisfactoriamente el problema, siendo muy dudoso que por vía reglamentaria (en concreto, el futuro y polémico Real Decreto de Precios) quede solucionado. A no ser que para los biosimilares el concepto de conjuntos homogéneos sea otra cosa o, lo que sería más lógico, se condicionase de modo expreso la aplicación del SPR a las reglas especiales de sustitución e intercambiabilidad de los biosimilares. En todo caso, parece obvio que lo primero que habría que hacer sería establecer tales reglas específicas.

Por tanto, sin normas de sustitución para los biosimilares, razonablemente no cabe plantearse siquiera

SPR ni supuestos conjuntos homogéneos. Hay que insistir, tantas veces como sea preciso, en que el SPR está concebido para medicamentos convencionales químicos, cuya estructura molecular es idéntica, pero no sirve, sin más, para los medicamentos biológicos, que son de estructura muy compleja y que se producen en base a organismos vivos. Siempre habrá que tener presente que la semejanza es lo más que puede afirmarse que existe entre el medicamento biológico originario (o de referencia) y el que, caducada la patente, pueda fabricar otra Compañía Farmacéutica. Nunca habrá identidad de principio activo.

Por eso, es lógico que las legislaciones europeas e internacional en materia de autorización de comercialización de biosimilares sean mucho más exigentes que la relativa a los genéricos. La acreditación de que en un medicamento biosimilar concurren plenas garantías de calidad, eficacia y seguridad requiere procedimientos (ensayos clínicos) muy complejos y costosos.

Las Directivas Europeas aplicables a los biosimilares son muy minuciosas. En sentido estricto, el marco jurídico europeo arranca de 2006, pero ha sido objeto de sucesivas ampliaciones, de carácter muy exigente a efectos de acreditar, de evaluar y de cumplir elevados estándares de calidad, seguridad y eficacia.

Sin acreditar esos estándares no habrá comparabilidad entre el biológico original y el potencial biosimilar, también llamado biológico de continuidad. De modo que, si esa comparabilidad no quedase plenamente comprobada mediante el correspondiente proceso de evaluación, no se autorizará el nuevo medicamento como biosimilar.

Corresponden a la EMA (Agencia Europea del Medicamento) las actuaciones en aplicación de estas directivas. Después de publicado el correspondiente "Informe Europeo de Evaluación", será la Comisión Europea a quien corresponderá aprobar la autorización de comercialización del biosimilar. La autorización de biosimilares no es competencia de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Aunque la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios participa en el procedimiento de evaluación, que, conforme a la normativa europea, incluye la colaboración de representantes de las Autoridades nacionales, de expertos y de Asociaciones Científicas y de Pacientes, la Agencia Europea puede pedir a la Española una colaboración más amplia en un proceso evaluatorio determinado. Dada la complejidad y minuciosidad de este tipo de procedimientos, no sorprende que estos hayan sido unos 200 hasta finales de 2012, no todos concluidos.

La Legislación Comunitaria, basada en estrictos principios científicos, guarda sintonía con los criterios de la OMS y ha sido referente básico para las legislaciones de otras regiones del mundo (Australia, Japón, Canadá). Por su parte, la FDA en materia de biosimilares, parte de criterios pragmáticos, aceptando para la autorización que no sea plena la similitud. Se conforma con que la similitud sea "alta". En cuanto a sustitución de medicamentos biológicos, la normativa comunitaria confía a la Legislación de los Estados miembros la regulación de estas decisiones sustitutorias por parte del farmacéutico de, distinguiendo entre posibilidad de sustitución y sustitución automática. La primera requiere la conformidad del prescriptor, no así la segunda.

Este mandato comunitario a las autoridades españolas está pendiente de cumplimiento. Ahora esa situación de vacío se ha hecho, si cabe, aun más patente tras la reforma, en julio pasado, de la Ley 29/2006 de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.