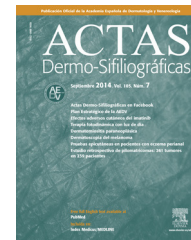




# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## ARTÍCULO DE OPINIÓN

### Fármacos biosimilares en psoriasis: informe de posicionamiento



### The Use of Biosimilar Drugs in Psoriasis: A Position Paper

G. Carretero Hernández<sup>a,\*</sup>

y L. Puig<sup>b</sup>, en representación del Grupo de Psoriasis de la AEDV

<sup>a</sup> Coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

<sup>b</sup> Ex-coordinador del Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV

#### Antecedentes

- La aparición de la terapia biológica ha supuesto una mejora sustancial para el tratamiento de los pacientes con psoriasis (Ps) y artritis psoriásica (APs), a la vez que ha impulsado el debate sobre la sostenibilidad económica del sistema público de salud, debido a su elevado coste.
- La extinción de la patente comercial de los fármacos biológicos, junto con la alta capacidad biotecnológica actual disponible, y el interés de negocio que sobre ellos recae, ha facilitado que se desarrollen nuevos fármacos con actividad similar a las biológicos de referencia (BR), denominados biosimilares (BS), fármacos *a priori* con igual eficacia y seguridad que los de referencia, pero a un menor coste.
- Lógicamente este atractivo planteamiento teórico, junto con la influencia de las partes interesadas en el negocio de la terapia biológica, y la necesidad de control del gasto por parte de los sistemas públicos de salud en este tipo de fármacos, ha suscitado cierto debate sobre los BS, viéndose involucrados médicos, pacientes, gestores e industria farmacéutica. Algo similar a lo que ocurrió hace

años con la introducción de los denominados fármacos genéricos (FG).

- Ante la próxima comercialización de 2 BS ya aprobados por la *European Medicines Agency* (EMA) para el tratamiento de la Ps y APs nos ha parecido recomendable manifestar la posición de los dermatólogos sobre diversos aspectos que pueden plantear estos nuevos fármacos.

#### Considerandos

#### Definición

Un BS es un fármaco producido mediante biotecnología que posee el mismo principio activo y tiene indicación para el tratamiento de la misma enfermedad, a la misma dosis y utilizando la misma vía que el BR. Como su nombre indica, los BS son altamente similares, pero no idénticos al BR, ya que existen diferencias en su proceso de fabricación.

#### Aprobación

La aprobación y autorización de comercialización de los BS se hace en la Unión Europea (UE) mediante un procedimiento centralizado, bajo el mismo estándar de calidad exigible al fármaco BR, ajustándose a los requisitos y reglamentos que específicamente impone la EMA sobre la calidad de su proceso de producción.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gcarreteroh58@gmail.com](mailto:gcarreteroh58@gmail.com)  
(G. Carretero Hernández).

## Biosimilitud

La demostración de la biosimilaridad de un BS con el BR tiene 2 aspectos básicos: 1) demostración de que el BS tiene una estructura altamente análoga a la del BR, para lo que se requiere una caracterización analítica exhaustiva, y 2) que el BS tiene un perfil de calidad, seguridad, eficacia e inmunogenicidad similar al BR, para lo que se requiere de ensayos clínicos adecuados. Los cambios en los procesos de fabricación del BR también pueden determinar pequeñas variaciones con respecto a la molécula original, que pueden requerir ensayos de comparabilidad en una indicación, extrapolándose los resultados a las demás.

## Indicación

El BS tiene la misma indicación que el BR: en el caso que nos ocupa «tratamiento de la psoriasis en placas moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido, o que tienen contraindicación, o que presentan intolerancia a otra terapia sistémica incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA». Su utilización en la práctica clínica se guía por los mismos criterios que el BR.

## Eficacia

En la directiva de la EMA se aconseja demostrar la eficacia clínica del BS en un estudio comparativo, aleatorizado, doble ciego y en una población representativa de la indicación terapéutica aprobada para el BR, y que sea suficiente para poder detectar diferencias entre el biosimilar y el biológico. Para los 2 BS de infliximab aprobados recientemente por la EMA (correspondientes a la molécula CT-P13 desarrollada por Celltrion) se han aportado datos procedentes de ensayos clínicos realizados en pacientes con artritis reumatoide y espondilitis anquilopoyética, pero no específicamente en pacientes con psoriasis.

## Extrapolación

Los BS pueden tener todas o parte de las indicaciones del BR, pero no más. Aunque los 2 BS de infliximab aprobados recientemente por la EMA solo han ofrecido datos de eficacia y seguridad en pacientes con artritis reumatoide y espondilitis anquilopoyética, en el *European Public Assessment Report* de la EMA se han incluido las mismas indicaciones que tiene el BR. Lo mismo ha ocurrido en Corea del Sur, Colombia, Turquía y Japón, mientras que las autoridades sanitarias de Canadá no han incluido la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa entre las indicaciones extrapoladas. Está en marcha un ensayo clínico para demostrar la no inferioridad de CT-P13 y evaluar su eficacia en 214 pacientes con enfermedad de Crohn activa (NCT02096861).

## Seguridad

Los BS deben demostrar en los datos del *dossier* presentado para su aprobación por la EMA que no existen diferencias sustanciales en la seguridad con respecto del BR. Los BS deben someterse a una farmacovigilancia del fármaco autorizado,

tras su comercialización, al mismo nivel que el exigido para el BR. Para ello, es necesario garantizar la correcta trazabilidad del fármaco, siendo posible en cada momento identificar cada fármaco y asignarle los posibles efectos adversos que puedan registrarse. Por lo tanto, el BS administrado al paciente debe estar claramente identificado, para lo que se recomienda utilizar además de la denominación común internacional (DCI), el nombre comercial y/o del fabricante.

## Intercambiabilidad y sustitución

La regulación de la UE deja fuera de su alcance los aspectos de intercambiabilidad y sustitución entre BR y BS, dejándola en manos de cada estado miembro. La regulación específica en España deja a criterio del facultativo la posibilidad de intercambiabilidad entre fármacos similares, y no permite la sustitución automática por el farmacéutico para los biosimilares —sí lo hace para los FG—, dejando la responsabilidad al médico prescriptor.

## Conclusiones

1. La AEDV celebra la incorporación de los BS para el tratamiento de la Ps y la APs. Es probable que ello suponga una reducción de los elevados costes del tratamiento biológico y contribuya a la sostenibilidad del sistema público de salud, que la AEDV apoya, pero no debería implicar una menor eficacia terapéutica, seguridad para los pacientes o libertad de prescripción.
2. Desde el punto de vista de la innovación, los BS no parecen aportar ventajas respecto a los BR, pero sí pueden suponer un ahorro de costes. No obstante, las decisiones que se tomen sobre su uso no deben estar basadas exclusivamente sobre consideraciones económicas, sino científicas. Por ello recomendamos que en las decisiones que se tomen en el proceso de introducción de los BS en el sistema sanitario, intervengan dermatólogos, farmacéuticos, gestores y agentes sociales interesados.
3. La AEDV reclama que en la medida de lo posible, la evaluación de esos nuevos fármacos se realice en estudios que incluyan pacientes con Ps y APs, con el fin de obtener datos de eficacia y seguridad directos, y no extrapolados a partir de los hallazgos en otras enfermedades relacionadas, pero no necesariamente iguales por lo que respecta al mecanismo de acción, las dosis o posibles asociaciones terapéuticas. En lo posible, deberían efectuarse ensayos clínicos en aquellas indicaciones en las que fuera máxima la eficacia diferencial con respecto a placebo, como es el caso de la psoriasis en comparación con la artritis reumatoide.
4. Tras su comercialización, el dermatólogo prescriptor debe tener disponibilidad completa de los fármacos BR y BS en su medio hospitalario. La indicación del BS debe quedar bajo la responsabilidad del prescriptor, que se guiará por los mismos criterios de uso clínico que para los fármacos biológicos.
5. Consideramos que la prescripción de un BS debería valorarse de forma individualizada y acordada con el paciente, caso por caso, y que la sustitución de

- un BR por un BS debería ser determinada por el dermatólogo prescriptor, con el consentimiento del paciente.
6. Siendo imposible establecer una identidad absoluta entre ambas moléculas (BR y BS), las mínimas diferencias estructurales entre ellas pueden ser suficientes para tener repercusiones clínicas. Por lo tanto, los datos de eficacia y seguridad real de los BS en Ps y APs deberían confirmarse *a posteriori*, tras su comercialización, utilización y farmacovigilancia específica.
  7. La comercialización de los BS debería ir acompañada de un programa de información a pacientes y sanitarios, con el fin de que dispongan de información clara y precisa, que les permita tomar sus decisiones respecto a la aceptación de los tratamientos. Teniendo en cuenta las dudas que este nuevo concepto puede introducir tanto en dermatólogos como en usuarios, resulta esencial llevar a cabo medidas informativas y propuestas docentes a ser posible consensuadas de forma previa a su empleo en la práctica diaria. La AEDV ofrece su colaboración en este sentido.

8. La opinión que sobre estos fármacos se tiene hoy en día podrá verse modificada a la luz de la experiencia que se vaya acumulando tras la comercialización de los BS y/o del aporte de nuevos estudios.

Fecha de revisión: noviembre de 2014.

### Conflicto de intereses

El Dr. G. Carretero Hernández ha participado en ensayos clínicos y estudios postautorización patrocinados o financiados por Abbvie, Celgene, Janssen, Lilly, MSD, Novartis y Pfizer. Ha percibido honorarios como consultor o conferenciante de Abbvie, Celgene, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer y Leo.

El Dr. L. Puig Sanz ha participado en ensayos clínicos y estudios postautorización patrocinados o financiados por Abbvie, Amgen, Janssen, Lilly, MSD, Novartis y Pfizer. Ha percibido honorarios como consultor o conferenciante de Amgen, Abbvie, Janssen, Lilly, Merck Serono, MSD, Novartis, Pfizer y Leo.