

EL DESAFÍO DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS EN EL URUGUAY

Los medicamentos biosimilares

Lic. Miguel A. Maito



*Cámara Industrial de Laboratorios
Farmacéuticos Argentinos*

Montevideo, 6 de diciembre de 2012

Los medicamentos biotecnológicos

1. Características del mercado mundial de medicamentos biológicos.
2. El mercado de Argentina.
3. El registro de medicamentos biosimilares.
4. Los costos económicos diferenciales.
5. Algunas conclusiones.

1. Características del mercado mundial de medicamentos biológicos.

El mercado mundial de medicamentos biológicos y biotecnológicos

- Mercado mundial de medicamentos en el año 2011: 941 mil millones U\$S (IMS). América Latina representa el 5,1% del total.
- Mercado mundial de medicamentos biológicos y biotecnológicos ascendió a 157 mil millones U\$S, con un crecimiento del 8,8% respecto del año anterior.
- Los medicamentos biotecnológicos representaron el 17% del mercado total en el 2011. Se proyecta que ese porcentaje ascenderá a 23% en el año 2016.
- Los 10 primeros productos concentran el 34,5% de esas ventas, con un crecimiento anual del 10,3% respecto del año 2010.

El mercado mundial de medicamentos biológicos y biotecnológicos

PRINCIPALES MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS EN EL MUNDO

	Producto	Ventas en millones U\$S	% de participación	Crecimiento resp. año ant.
1	Humira	7.295	4,6%	17,8%
2	Enbrel	6.756	4,3%	6,7%
3	Remicade	6.754	4,3%	8,4%
4	Mabthera	5.703	3,6%	8,6%
5	Lantus	5.490	3,5%	15,2%
6	Avastin	5.362	3,4%	-7,5%
7	Herceptin	4.792	3,1%	7,9%
8	Neulasta	4.239	2,7%	9,4%
9	Copaxone	3.903	2,5%	24,2%
10	Lucentis	3.816	2,4%	26,9%
	Sub- total 10	54.110	34,5%	10,3%
	TOTAL	156.625	100,0%	8,8%

Fuente: IMS

El mercado mundial de medicamentos biológicos y biotecnológicos

- Principales patologías/tratamientos:
 - Enfermedades autoinmunes 15%
 - Tratamientos oncológicos 15%
 - Diabetes 13%
 - Vacunas 8%
 - Esclerosis múltiple 7%

El mercado mundial de medicamentos biológicos y biotecnológicos

● Participación de los principales países en el mercado mundial de medicamentos biológicos y biotecnológicos en el año 2011:

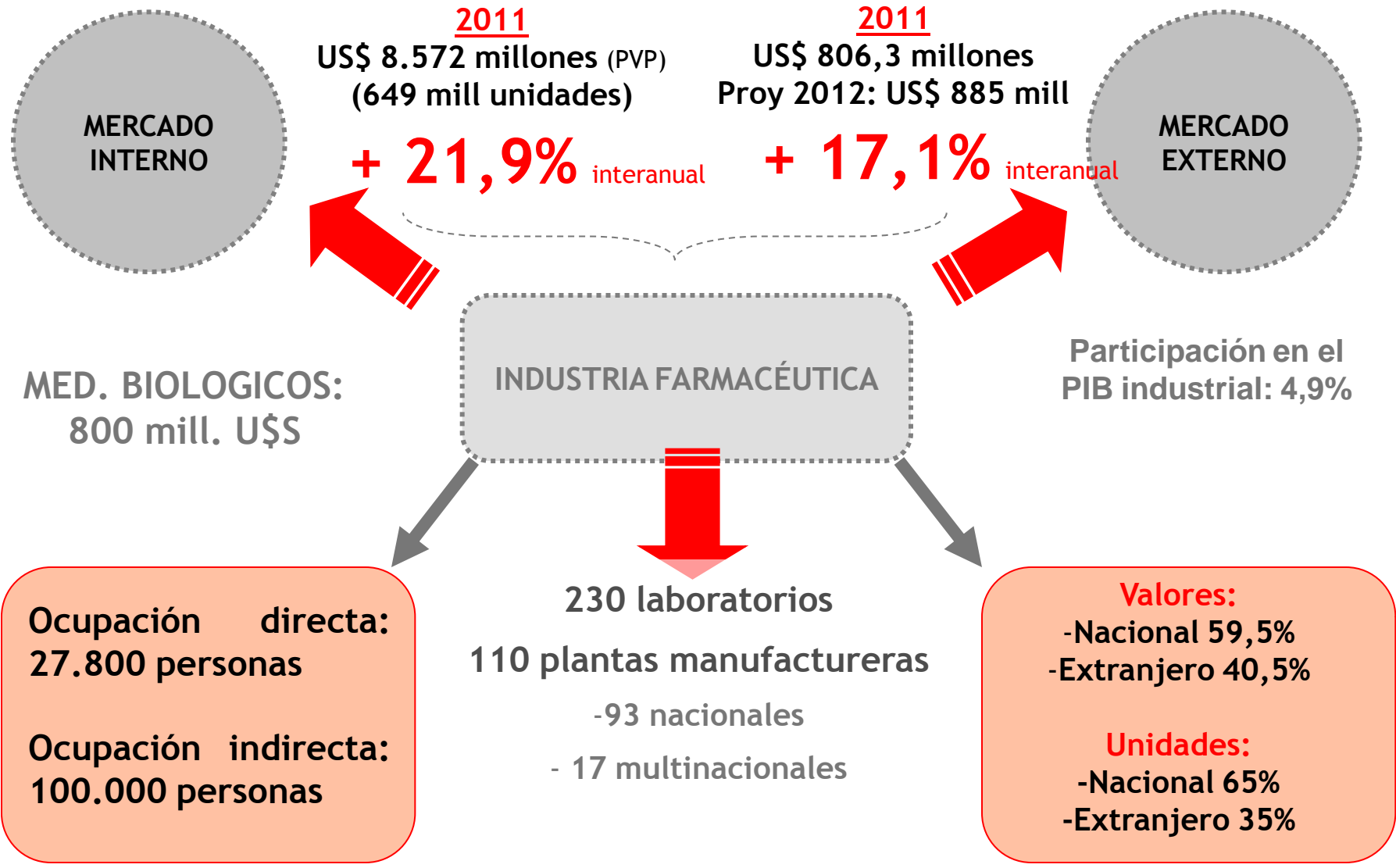
- EE.UU. 46%
- Japón 9%
- Alemania 8%
- Francia 6%
- Italia 4%
- Canadá, Reino Unido y España 3% cada uno
- Países farma emergentes 9,5%

El mercado mundial de medicamentos biológicos y biotecnológicos

- Principales países farma emergentes:
 - Brasil 2,4%
 - China 2,1%
 - Rusia 1,8%
 - Turquía 0,8%
 - Argentina 0,5% (equivale a U\$S 800 millones)

2. El mercado de medicamentos de Argentina

La industria farmacéutica – Sector incluido en el Plan Estratégico Industrial 2020



La industria farmacéutica argentina

- A diferencia del resto de los países de la región, más de la mitad del mercado de medicamentos está abastecido por empresas de capital nacional.
- Produce más de 650 millones de unidades/año, de los cuales un 63% está producido por laboratorios nacionales. Y ha mostrado un crecimiento paulatino de la producción en los últimos años. Ventas totales por U\$S 4,931 millones (2011, a precios salida de laboratorio), las que crecieron un 8,2% y un 20,5% anual acumulativo, medidas en unidades y pesos, respectivamente, entre los años 2003 y 2011.
- Las exportaciones alcanzaron a 806 millones U\$S en el año 2011 y muestran una tendencia creciente, y las empresas están diversificando mercados de destino. De dicho total, 55 millones son IFAs y medicamentos biotecnológicos.
- Desarrolla proyectos biotecnológicos y de bioingeniería vinculados con la salud humana, ocupando personal altamente calificado.
- La industria tiene un proyecto de crecimiento y expansión de sus actividades en el país y en el mundo, conformando el sector que agrupa mayor cantidad de empresas argentinas con actividades de proyección internacional.

Argentina y los medicamentos biológicos y biotecnológicos

- Primeros desarrollos de estos medicamentos: vacunas (Inst. Malbrán), fermentación de antibióticos, productos endocrinológicos (Elea e Inst. Massone), insulina (Beta y Chemotécnica Sintyal), interferón leucocitario y eritropoyetina (Biosidus), entre otros.
- En la actualidad, alrededor de 17 empresas de capital nacional fabrican y/o comercializan medicamentos biotecnológicos. Unas 20 empresas multinacionales importan y comercializan estos medicamentos en el mercado local.

Argentina: factores que promovieron el desarrollo y fabricación local de medicamentos biotecnológicos

- La relevante estructura de recursos humanos del sistema científico tecnológico nacional, en especial en las ciencias biomédicas.
- La alta capacitación de los recursos humanos del sector privado, en las disciplinas científicas asociadas al desarrollo de la biotecnología moderna.
- Procesos de imitación de proteínas o nuevas moléculas en desarrollo a nivel de laboratorio experimental.
- Disponibilidad de instrumentos horizontales de fomento y apoyo público a las actividades de I+D.
- Legislación en materia de propiedad intelectual que incluyó los plazos de transición previstos por el Acuerdo de Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo ADPIC o TRIPs, en inglés) aprobados en la Ronda Uruguay de Negociaciones Comerciales Multilaterales, en abril de 1994.

Argentina: características del mercado de los medicamentos biotecnológicos

- Se comercializan:
 - 41 Principios activos biotecnológicos (p.a.b.).
 - 30 p.a.b. tienen un único producto/oferente.
 - En los 11 p.a.b. restantes existe fabricación local de los mismos por empresas de capital nacional.
 - 5 p.a.b son fabricados y comercializados únicamente por empresas nacionales (epo, interferón alfa, interleukina, lenograstim y molgramostim).
 - 87 Productos o marcas comerciales en total.

Argentina: características del mercado de los medicamentos biotecnológicos

- En Argentina se fabrican medicamentos biosimilares desde hace más de 20 años
- Principales biotecnológicos biosimilares aprobados por la ANMAT:
 - Primera eritropoyetina, en marzo de 1990
 - Primer molgramostim, en noviembre de 1995
 - Primera interleukina 2, en junio de 1996
 - Primera somatropina, en abril de 1997
 - Primer filgrastim, en octubre 1999
 - Primer interferón beta 1 A, en abril de 2004

Argentina: características del mercado de los medicamentos biotecnológicos

- Hasta la fecha, la industria nacional fabricó y comercializó, en el país y en el exterior, más de 190.000.000 de unidades, SIN ningún tipo de reportes de farmacovigilancia de falta de eficacia o de reacciones adversas graves.

3. El registro de medicamentos biosimilares

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

- En el mundo, los biosimilares surgen por la caducidad de las patentes de los medicamentos innovadores.
- Diferente realidad de los países en desarrollo en cuanto a la vigencia de los compromisos multilaterales asumidos por cada país en el Acuerdo de Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial de Comercio.
- La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) emitió las primeras guías para la aprobación de biosimilares en el año 2005.

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

- OMS: “Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products”, 2009.
- FDA: Publicación de tres guías en consulta pública, febrero de 2012.
- Primeras aprobaciones de biosimilares:
 - EMA, somatropina, 2006.
 - EMA, eritropoyetina, 2007.
- Varios países de América Latina están adoptando guías específicas para la aprobación de medicamentos biosimilares.

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

- Brasil: Res. RDC 80/2010 y Guías complementarias en octubre 2011.
- México: Decretos del 19/10/11 y 19/06/12.
- Venezuela: norma para el registro, control y liberación de lotes de Prod. Biológicos de dic. 2008.
- Cuba: Regulación 33/2003.
- Chile y Colombia: normas en estudio, próximas a aprobarse.
- Argentina: varias disposiciones en 2011 y 2012.

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

Criterios generales:

- La evaluación de un dossier de registro de un medicamento biosimilar seguirá seguramente un proceso secuencial con los expertos de las autoridades sanitarias.
- La cantidad y tipo de estudios preclínicos y clínicos que requiera el registro de un biosimilar debería ser caso por caso, tal como recomienda la OMS

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS), página 11, OPS , junio 2011 (traducción del documento en inglés de la OMS aprobado en octubre de 2009):

“La cantidad de datos no clínicos y clínicos considerados necesarios dependerá del producto o la clase de productos, del grado de caracterización posible asumido mediante el empleo de métodos analíticos de última generación, de las diferencias observadas o potenciales entre el PBS y el PBR, y de la experiencia clínica con esa clase de productos (por ejemplo, cuestiones de seguridad o inmunogenicidad para una indicación específica). De lo expuesto resulta claramente necesario un enfoque de caso por caso para cada clase de producto.”

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

- **ANMAT dictó las siguientes reglamentaciones:**
 - **Disp. ANMAT 7075/11:** Establece los requisitos y exigencias para el registro de especialidades medicinales de origen biológico.
 - **Disp. ANMAT 7729/11:** Aprueba los requisitos y lineamientos para el registro de especialidades medicinales de origen biológico cuya composición cuali-cuantitativa, indicación terapéutica y vía de administración propuestas, tienen antecedentes en otras especialidades medicinales de origen biológico autorizadas y registradas ante la ANMAT u otra Autoridad Sanitaria Reguladora de nivel equivalente a la ANMAT (medicamento biológico de referencia o comparador), de las que exista evidencia de comercialización efectiva y suficiente caracterización de su perfil riesgo-beneficio.
 - **Disp. ANMAT 3397/12:** Aprueba los requisitos específicos para la presentación de solicitudes de autorización e inscripción de medicamentos biológicos y/o anticuerpos monoclonales obtenidos por métodos de ADN recombinante.

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

- Controversias en la discusión regulatoria internacional:
 - Diferentes nombres: biosimilares, *follow on biologics* (EE.UU.), *subsequent entry biologics* (Canadá), biocomparables (México), biogénéricos, productos biológicos con antecedentes (Argentina), entre otros.
 - Extensión de los estudios analíticos y clínicos necesarios para la demostración de biosimilaridad. Diferencias entre los biotecnológicos de primera generación y los anticuerpos monoclonales.
 - Aplicación de las guías con carácter retrospectivo para medicamentos biosimilares que están en el mercado o solamente para las nuevas autorizaciones de comercialización de biosimilares?
 - Sustitución de los medicamentos biosimilares.

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

- **Extensión de los estudios de comparabilidad físico-químicos, preclínicos y clínicos:**
 - Algunos productos podrían ser excluidos de la realización de ensayos preclínicos y/o clínicos. En el caso de péptidos, algunas proteínas no glicosiladas o productos cuyas propiedades son bien conocidas, si luego de realizar un estudio comparativo, se demuestra un grado muy alto de similitud, se podría discutir la posibilidad de no realizar pruebas clínicas.
 - Los estudios clínicos podrían no ser comparativos.
 - Los datos de literatura internacional reconocida deberían ser utilizados como fuente de información fehaciente.
 - La profundidad del estudio (en algunos casos debería ser suficiente con farmacocinética y/o farmacodinamia) se deberá analizar caso por caso y se deben tener en cuenta todos los antecedentes conocidos del producto, así como el éxito obtenido en los estudios de comparabilidad físico-químicos.
 - Mecanismos ejecutivos de aprobación y evaluación de los Estudios Clínicos.
 - Implementación de Farmacovigilancia y/o Estudios Fase IV (una vez aprobado el producto) para realizar seguimientos de post-comercialización pautados.

Los biosimilares y las reglamentaciones sanitarias para su registro y autorización

- **Sustitución:**

- **En la medida que se adquiera experiencia con estos productos, los casos aceptados de sustitución serán cada vez mayores.**
- **En cada caso habrá que evaluar por qué no puede ser intercambiable algún producto.**
- **Ninguna puerta debería cerrarse *a priori* para la sustitución de los biosimilares.**

4. Los costos económicos diferenciales

Los costos económicos diferenciales

- Tratamiento anual en USA:
 - Herceptin U\$S 37.000.-
 - Humira U\$S 50.000.-
 - Cerezime U\$S 200.000.-
- El 43% del programa Medicare (parte B) se gasta en seis medicamentos top biológicos.
- Las drogas biológicas tienen un precio 22 veces superior al de una droga de síntesis química.
- Argentina gasta aproximadamente 200 millones U\$S en anticuerpos monoclonales.

Los costos económicos diferenciales

- Argentina: comparación de precios

INTERFERON BETA 1 A

MARCA/PRODUCTO	PRESENTACIÓN	EMPRESA	\$	Importado
REBIF NF	22 mcg/0,5 ml jer. prell. x 12	Merck Serono	31.768,42	SI
BLASTOFERON	22 mcg/0,5 ml jer. prell. x 12	Biosidus	18.431,30	NO
INMUNOMAS	22 mcg/0,5 ml jer. prell. x 12	Gemabiotech	11.904,58	NO
REBIF NF	44 mcg/0,5 ml jer. prell. x 12	Merck Serono	32.469,16	Si
BLASTOFERON	44 mcg/0,5 ml jer. prell. x 12	Biosidus	18.853,20	NO
INMUNOMAS	44 mcg/0,5 ml jer. prell. x 12	Gemabiotech	12.167,17	NO

58%

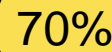
36%

Los costos económicos diferenciales

- Argentina: comparación de precios

FILGRASTIM

MARCA/PRODUCTO	PRESENTACIÓN	EMPRESA	\$	Importado
NEUPOGEN	30 MUI (300 mcg)/0,5 ml jer. prell.x 1	Roche	461,31	SI
FILGRATECH	30 MUI (300 mcg)/1 ml jer. prell. x 1	Biotechno Pharma	390,20	NO
NEUTROMAX	30 MUI (300 mcg)/1 ml f.a. x 1	Biosidus	321,40	NO



70%

Los costos económicos diferenciales

- Argentina: comparación de precios

HORMONA DE CRECIMIENTO

MARCA/PRODUCTO	PRESENTACIÓN	EMPRESA	\$	Importado
GENOTROPIN	16 UI cartucho con polvo liof. y disolvente x 1	Pfizer	3.331,88	SI
HHT	16 UI f.a. polvo liof. + jeringa disolvente x 1	Biosidus	1.360,50	NO
SAIZEN	4 UI f.a. polvo liof. + ampolla disolvente x 1	Serono	826,00	SI
HHT	4 UI f.a. polvo liof. + jeringa disolvente x 1	Biosidus	340,10	NO

41%

Fuente: Revista Kairos, 31-7-12

5. Algunas conclusiones

Existen prejuicios que complican:

INNOVADOR

Bueno

Conocido

Seguro

BIOSIMILAR

Malo

Desconocido

Peligroso

Algunas conclusiones

- En algunos países de América Latina, como Argentina por ejemplo, existen productos biotecnológicos desde hace más de 20 años, aprobados de acuerdo a las exigencias de la ANMAT.
- Laboratorios farmacéuticos argentinos han fabricado y comercializado más de 190.000.000 de unidades de medicamentos biotecnológicos, en el país y en el exterior, sin que se hayan verificado reportes adversos de farmacovigilancia.
- Los biosimilares argentinos puestos a disposición de los pacientes han servido para el mayor acceso a la población a este tipo de productos, con una experiencia terapéutica altamente positiva.
- Las Agencias Regulatorias tienen la capacidad legal e instrumentos para sacar del mercado a los medicamentos biotecnológicos que no cumplan con las especificaciones de calidad y eficacia, como a cualquier otro producto farmacéutico.
- Ninguna reglamentación que implique sacar del mercado a productos ya aprobados, sólo por el hecho de producirse por métodos biotecnológicos, puede ser positiva para la salud de la población.

Algunas conclusiones

- Los biosimilares se pueden considerar como el mismo producto, manufacturado por otro productor.
- Los estudios de comparabilidad, físico-químicos y biológicos, son fundamentales en la aprobación del producto.
- Los biosimilares han sido un instrumento para el mejor acceso de la población a los productos biotecnológicos.
- La sustitución entre medicamentos es posible, monitoreada adecuadamente por el médico prescriptor.
- Los países deben asegurar la calidad de sus medicamentos y que lleguen a toda la población que los necesita, así como garantizar y promover su fabricación local.



*Cámara Industrial de Laboratorios
Farmacéuticos Argentinos*

Muchas gracias !!