



## **RESOLUCIÓN DE LA DIRECTORA GENERAL DE PLANIFICACIÓN, INVESTIGACIÓN, FARMACIA Y ATENCIÓN AL CIUDADANO PARA EL CUMPLIMIENTO DEL ACUERDO ADOPTADO POR LA COMISIÓN REGIONAL DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA DE FECHA 12 DE MAYO DE 2017 POR EL QUE SE APRUEBAN LOS CRITERIOS DE UTILIZACIÓN DE BIOSIMILARES DE ANTICUERPOS MONOCLONALES (mAbs) EN EL SERVICIO MURCIANO DE SALUD.**

El Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios indica que las Administraciones públicas sanitarias dirigirán sus actuaciones a instrumentar un sistema ágil, eficaz e independiente que asegure a los profesionales sanitarios información científica, actualizada y objetiva de los medicamentos y productos sanitarios y dirigirán sus actuaciones a impulsar la constitución de centros propios de información de medicamentos y productos sanitarios, mediante la promoción y coordinación en la utilización de recursos y tecnologías de la información que permitan a las instituciones sanitarias profesionales y otras entidades acceder a la información sobre dichos productos. Así mismo, establece que los órganos competentes de las Comunidades Autónomas dotarán, en prescripción electrónica, de subsistemas de apoyo a la prescripción, entre otros, de los medicamentos disponibles y patologías para las que están indicados, así como de protocolos de tratamiento por patología.

Para agilizar y facilitar la toma de decisiones en materia de uso racional de medicamentos y productos sanitarios, la Consejería de Sanidad de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia estableció mediante Orden de 21 de junio de 2016 la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica como instrumento corporativo en gestión sanitaria y normalizó determinados procedimientos de selección de medicamentos en toda la red pública.

El artículo 3.2 de la Orden de 21 de junio de 2016 por la que se regula la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica establece que la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica deberá dar traslado a la Dirección General competente en materia de Ordenación y Atención Farmacéutica de todas aquellas propuestas que requieran la emisión de una resolución que ampare la obligación de los profesionales del sistema sanitario de cumplir con las mismas.

En su reunión de fecha 12 de mayo de 2017, la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica ha aprobado los criterios de utilización de biosimilares de anticuerpos monoclonales (mAbs) en el Servicio Murciano de Salud y ha procedido a efectuar propuesta a la Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano para la emisión de la correspondiente resolución que, conforme al artículo 3.2 de la Orden de 21 de junio de 2016, ampare la obligación de los profesionales del sistema sanitario para el cumplimiento del mencionado programa

A la vista de la propuesta efectuada, y en uso de las facultades que tengo atribuidas,



## Resuelvo:

**Instrucción Primera.-** Que, conforme a lo dispuesto en el artículo 3.2 de la Orden de 21 de junio de 2016 por la que se regula la composición, organización y funcionamiento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica se proceda a dar cumplimiento por los profesionales del sistema sanitario al siguiente acuerdo:

Se acuerda la aprobación de los criterios de utilización de biosimilares de anticuerpos monoclonales (mAbs) en el Servicio Murciano de Salud:

### **CRITERIOS DE UTILIZACIÓN DE BIOSIMILARES DE ANTICUERPOS MONOCLONALES (mAbs) EN EL SERVICIO MURCIANO DE SALUD**

Los medicamentos biosimilares son fármacos de origen biotecnológico producidos de acuerdo a las exigencias de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), con los mismos estándares de calidad, eficacia y seguridad que se aplican a cualquier medicamento y, que han demostrado ser comparables al medicamento innovador de referencia.

Los anticuerpos monoclonales (mAbs) son productos biotecnológicos obtenidos de una célula híbrida producto de la fusión de un clon de linfocitos B descendiente de una sola y única célula madre y una célula plasmática tumoral. Son estructuras complejas, y pueden tener varios dominios funcionales dentro de una sola molécula, dependiendo del isotipo. En los últimos años se han desarrollado varios ensayos que han permitido la caracterización más profunda de estas moléculas, tanto a nivel físico-químico como a nivel funcional.

La EMA ha desarrollado guías específicas sobre mAbs biosimilares, que recogen los aspectos clínicos y no clínicos para el desarrollo de este grupo de fármacos. Los estudios van orientados a detectar cualquier diferencia potencial entre el biosimilar y el medicamento de referencia y su relevancia. Un biosimilar ha de ser comparable al medicamento de referencia en términos físico-químicos y biológicos. Cualquier diferencia relevante observada tendría que estar debidamente justificada y podría contradecir el principio de biosimilitud.

Una vez expirada la patente del producto de referencia, la autorización de un biosimilar sigue un procedimiento centralizado establecido por la EMA y evaluado por los mismos expertos que evalúan los medicamentos biotecnológicos innovadores. Los criterios de comparabilidad exigidos por la EMA a los biosimilares son superiores a los solicitados a los productos de referencia.

El primer paso para el desarrollo de un medicamento biosimilar de mAbs es la realización de estudios no clínicos, primero estudios comparativos in vitro y luego in vivo. Una vez completado el desarrollo no clínico, se iniciará el desarrollo clínico: equivalencia farmacocinética, farmacodinamia, eficacia clínica mediante ensayos clínicos comparativos y seguridad (efectos adversos y reacciones inmunológicas).





En cuanto a la extrapolación de indicaciones, las guías indican que será posible la extrapolación de los datos de eficacia y seguridad clínica a otras indicaciones en función de la evidencia general comparabilidad y si existe una justificación con base científica sólida. Los ensayos clínicos que se realizan con un biosimilar no pretenden demostrar su eficacia (ésta ya está demostrada para el original de referencia) sino que buscan completar el ejercicio de comparabilidad, utilizando para ello los diseños y variables con la mayor sensibilidad posible para demostrar potenciales diferencias entre ambos productos. En general, no se considera necesario realizar ensayos clínicos en cada una de las indicaciones, basándose en un principio científico bien establecido que se utiliza desde hace años, cuando se producen cambios relevantes en el proceso de fabricación de cualquier medicamento biológico.

Al igual que para cualquier medicamento biológico, para los biosimilares se deberá presentar un plan de gestión de riesgos y de farmacovigilancia especial de conformidad con la legislación vigente de la UE.

### **Evidencia acumulada.**

En España se dispone de dos mAbs biosimilares comercializados: Infliximab y Etanercept.

Para ambos medicamentos se dispone de numerosos ensayos clínicos y estudios de resultados en la práctica clínica real, realizados en miles de pacientes en todas sus indicaciones (reumatológicas, inflamatoria intestinal y dermatológicas).

Los resultados aportan una sólida evidencia de que ambos mAbs biosimilares son comparables a los de referencia en términos de eficacia, seguridad e inmunogenicidad.

### **Biosimilares en la Unión Europea: Guía de información para profesionales sanitarios.**

Recientemente se ha publicado este documento elaborado por la Comisión Europea y la EMA, en línea con el documento de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia (CRFTRM) y que destaca, entre otras cuestiones, la eficacia y seguridad de estos productos.

Desde la aprobación del primer biosimilar en 2006 hasta abril de 2017, la EMA ha autorizado 25 biosimilares.

La evidencia acumulada en estos diez años en la práctica clínica muestra que los biosimilares aprobados, se pueden utilizar de forma segura y efectiva en todas sus indicaciones autorizadas, al igual que cualquier otro medicamento biológico.

Tampoco se han identificado en los sistemas de monitorización de farmacovigilancia establecidos para estos productos, ninguna diferencia relevante en cuanto a la naturaleza, severidad o frecuencia de efectos adversos entre biosimilares y los productos de referencia.

La Guía puede consultarse en:





[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf)

### **Impacto de los Biosimilares en el gasto farmacéutico.**

Las proyecciones indican que el mercado de los biológicos pasará de 46 billones USD (dólares americanos) en 2002 a crecer hasta 390 billones USD en 2020, el 28% del mercado farmacéutico global.

El ahorro acumulado en los años 2016-2020, combinado en EEUU y Europa, por la reducción del 30% en los costes de los tratamientos, podría ir desde los 49 a los 98 billones de euros.

### **Indicaciones terapéuticas**

Si en el proceso de autorización de los biosimilares existen dudas sobre la comparabilidad en alguna indicación o condición de uso, las agencias reguladoras podrán restringir las condiciones de uso de un determinado biosimilar y exigir, si fuese pertinente, nuevos estudios. Por ello, en el caso de los biosimilares, es necesario comprobar las condiciones (indicaciones, vías de administración,..) aprobadas en la ficha técnica del biosimilar y conocer y respetar las limitaciones que se hubieran establecido para el reconocimiento de los datos de eficacia y seguridad del original.

#### Infliximab

Infliximab de referencia (REMICADE®) e Infliximab biosimilar (REMSIMA®, INFLECTRA®) poseen las mismas indicaciones autorizadas en sus fichas técnicas.

#### Etanercept

Etanercept de referencia (ENBREL®) y Etanercept biosimilar (BENEPALI®) poseen las mismas indicaciones autorizadas en sus fichas técnicas.

### **Monitorización de niveles**

El Servicio Murciano de Salud establecerá un procedimiento de monitorización sistemática en todos los hospitales públicos de niveles de fármacos y anticuerpos en medicamentos biológicos seleccionados.

La monitorización permite optimizar los tratamientos individuales, la predicción precoz de fracaso terapéutico y la interpretación de resultados en situaciones clínicas concretas.

### **Criterios de utilización**

En el contexto socioeconómico actual, con la finalidad de establecer unas directrices para un uso eficiente de los medicamentos, que permita la sostenibilidad y universalidad del sistema sanitario público, en el que deben participar todos los





implicados, la CRFTRM establece los siguientes Criterios de Utilización de Biosimilares de Anticuerpos monoclonales:

**Primero.-** Para contribuir a un uso eficiente de los recursos, los inicios de tratamiento con infliximab y etanercept se realizarán con biosimilares en sus indicaciones autorizadas.

**Segundo.-** Los productos de referencia y biosimilares de ambos productos, se consideran intercambiables. Se informará al paciente en caso de sustitución del medicamento, como cualquier producto biológico.

**Tercero.-** Aunque la trazabilidad de los medicamentos, incluyendo los biológicos, se posibilita por los registros de prescripción/dispensación/administración en los hospitales, se considera conveniente que la prescripción de estos productos se realice por marca comercial.

**Cuarto.-** Tras la aprobación por la CRFTRM y difusión de los criterios de uso de estos medicamentos, las Gerencias de los hospitales, valorarán y consensuarán con los médicos y servicios implicados, a través de las comisiones hospitalarias competentes, las opciones de switch por medicamento y patología (reumatológica, inflamatoria intestinal y dermatológica).

**Quinto.-** Las Gerencias de los hospitales comunicarán a la Dirección General de Asistencia Sanitaria los acuerdos alcanzados en el plazo de dos meses. La Dirección General de Asistencia Sanitaria informará a la CRFTRM de dichos acuerdos.

**Sexto.-** Cuando se comercialicen nuevos mAbs biosimilares o nueva información relevante que afecte a estos criterios, la CRFTRM valorará las evidencias disponibles y actualizará estos criterios de utilización.

**Instrucción Segunda.-** Las personas, los profesionales sanitarios y los órganos de la Administración que intervengan en las actividades reguladas en esta resolución tienen la obligación de garantizar inexcusablemente el derecho a la confidencialidad de la información y el derecho a la intimidad de acuerdo con lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derecho y obligaciones en materia de información y documentación clínica y en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

LA DIRECTORA GENERAL DE PLANIFICACIÓN, INVESTIGACIÓN,  
FARMACIA Y ATENCIÓN AL CIUDADANO.

(Documento fechado y firmado electrónicamente al margen)

Fdo. María Teresa Martínez Ros.

