



# Definiciones de productos biológicos

## ¿Qué es un producto biológico?

Los productos biológicos están regulados por la Administración de alimentos y medicamentos (FDA) y se utilizan para diagnosticar, prevenir, tratar y curar enfermedades y afecciones médicas. Los productos biológicos son una categoría de productos diversa y suelen ser moléculas grandes y complejas. Estos productos pueden fabricarse usando biotecnología en un sistema vivo, como un microorganismo, una célula vegetal o animal, y suelen ser más difíciles de caracterizar que los fármacos de moléculas pequeñas. Hay muchos tipos de productos biológicos aprobados para su uso en los Estados Unidos, incluidos proteínas terapéuticas (como filgrastim), anticuerpos monoclonales (como adalimumab) y vacunas (como las que se usan contra la influenza y el tétanos).

Por su naturaleza, los productos biológicos, incluidas las variaciones inherentes que pueden resultar del proceso de fabricación, pueden presentar desafíos a la hora de caracterizarlos y fabricarlos, desafíos que no suele haber en el desarrollo de fármacos de moléculas pequeñas. En el proceso de fabricación, es normal y se espera que haya pequeñas diferencias en los lotes de un mismo producto biológico (es decir, variaciones aceptables en el producto). Como parte del proceso de revisión, la FDA evalúa el proceso de fabricación y la estrategia del fabricante para controlar las variaciones en el producto. Estas estrategias de control se llevan a cabo para que sea más fácil asegurar que los fabricantes elaboren productos biológicos con un desempeño clínico constante.

## ¿Qué es un producto de referencia?

Un producto de referencia es un único producto biológico, previamente aprobado por la FDA, contra el cual se compara un producto biosimilar propuesto. Un producto de referencia se aprueba, entre otras cosas, en función de un conjunto completo de datos de seguridad y eficacia. Un producto biosimilar propuesto se compara y evalúa contra un producto de referencia para asegurar que el producto es altamente similar y no presenta diferencias clínicamente significativas.

## ¿Qué es un producto biosimilar?

Un producto biosimilar es un producto biológico que es altamente similar, y no tiene diferencias significativas con un producto de referencia existente, previamente aprobado por la FDA. Estas dos normas se describen con más detalle a continuación.



### Producto de referencia

Un producto de referencia es un único producto biológico, previamente aprobado por la FDA, contra el cual se compara un producto biosimilar propuesto.



### Producto biosimilar

Un producto biosimilar es un producto biológico que es altamente similar y no tiene diferencias significativas con un producto de referencia existente, previamente aprobado por la FDA.



### Producto intercambiable

Un producto intercambiable es un producto biosimilar que cumple con requisitos adicionales.

## ¿Qué significa que sea "altamente similar"?

Significa que el fabricante que está desarrollando un biosimilar propuesto demuestra que su producto es altamente similar al producto de referencia, realizando análisis exhaustivos (es decir, caracterizando) de la estructura y función, tanto del producto de referencia como del biosimilar propuesto. Para comparar características de los productos, como pureza, identidad química y bioactividad se utiliza tecnología de avanzada. El fabricante utiliza los resultados de estas pruebas comparativas junto con otra información para demostrar que el biosimilar es altamente similar al producto de referencia.

Las diferencias menores en componentes clínicamente inactivos entre el producto de referencia y el producto biosimilar propuesto son aceptables. Por ejemplo, estas pueden incluir diferencias menores en el estabilizador o tampón, comparado con lo que se utiliza en el producto de referencia. La FDA evalúa cuidadosamente cualquier diferencia que haya entre el producto biosimilar y el producto de referencia, para asegurar que el biosimilar cumpla con sus estrictas normas de aprobación.

Como se dijo anteriormente, se espera que haya pequeñas diferencias (por ej., variaciones aceptables en el producto) durante el proceso de fabricación de productos biológicos,

sin importar si el producto es un biosimilar o de referencia. Tanto para los productos de referencia como para los biosimilares, las diferencias se controlan y monitorean cuidadosamente de un lote a otro.

## ¿Qué significa "sin diferencias clínicamente significativas"?

El fabricante también debe demostrar que el producto biosimilar propuesto no tiene diferencias clínicamente significativas con el producto de referencia, en términos de seguridad, pureza y potencia (seguridad y eficacia). Esto suele demostrarse mediante farmacocinética humana (exposición) y estudios de farmacodinámica (respuesta), una evaluación de inmunogenicidad clínica y, de ser necesario, estudios clínicos adicionales.

## ¿Qué es un producto intercambiable?

Un producto intercambiable es un producto biosimilar que cumple con requisitos adicionales establecidos por la Biologics Price Competition and Innovation Act (Ley de competencia de precios de productos biológicos e innovación). Además de cumplir con estos requisitos adicionales, deben presentar información para demostrar que se espera que un producto intercambiable tenga el mismo resultado clínico que el producto de referencia en cualquier paciente. Asimismo, para los productos administrados más de una vez a los pacientes, tiene que haberse evaluado el riesgo en términos de seguridad y eficacia reducida por el intercambio repetido entre un producto intercambiable y su producto de referencia.

El producto intercambiable puede sustituirse por el producto de referencia sin necesidad de prescripción médica. Las elevadas normas de calidad que la FDA requiere para la aprobación deben asegurar a los proveedores de atención médica que pueden confiar en la seguridad y eficacia de un producto intercambiable, tal como lo harían con un producto de referencia aprobado por la FDA.

## ¿Cuál es la diferencia entre un biosimilar y un producto intercambiable?

Como ya se dijo, un producto intercambiable, además de ser biosimilar, cumple con requisitos adicionales basados en evaluaciones y pruebas exhaustivas del producto. El fabricante de un producto intercambiable propuesto deberá proporcionar información adicional para demostrar que un producto intercambiable producirá el mismo resultado clínico que el producto de referencia en cualquier paciente. Además, para un producto que se administra más de una vez a un paciente, el fabricante deberá proporcionar datos e información para evaluar el riesgo, en términos de seguridad y eficacia reducida por alternar o intercambiar los productos.

Como resultado, un producto aprobado como producto intercambiable, significa que la FDA concluyó que puede

ser sustituido por el producto de referencia sin necesidad de consultar a quien lo recetó. Por ejemplo, digamos que un paciente se autoadministra un producto biológico mediante inyección para tratar su artritis reumatoide. Para recibir el biosimilar en vez del producto de referencia, el paciente puede necesitar una prescripción de un proveedor de atención médica que indique específicamente ese biosimilar. Sin embargo, una vez que la FDA aprueba un producto como intercambiable, el paciente puede llevar una prescripción del producto de referencia a la farmacia y, dependiendo del estado, el farmacéutico puede sustituir el producto intercambiable por el de referencia sin consultar a quien lo recetó. Tenga en cuenta que las leyes y prácticas farmacéuticas varían de un estado a otro.

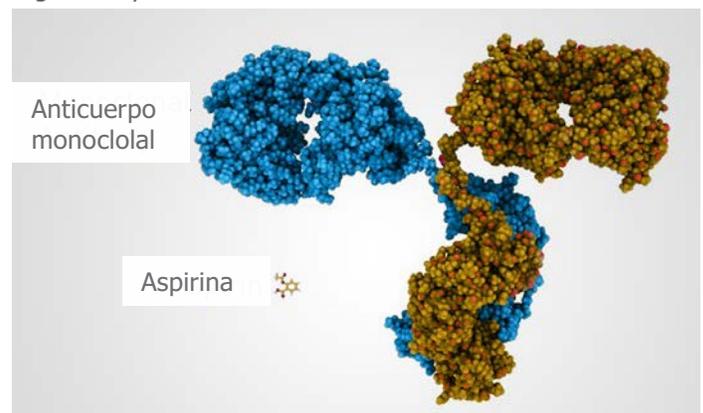
La FDA lleva a cabo una evaluación rigurosa y exhaustiva para asegurar que todos los productos, incluidos los productos biosimilares e intercambiables, cumplan con las exigentes normas de aprobación.

## ¿Biosimilares y medicamentos genéricos son lo mismo?

Los biosimilares y los medicamentos genéricos son versiones de medicamentos de marca y pueden ofrecer opciones de tratamiento más accesibles a los pacientes. Los biosimilares y los genéricos se aprueban con métodos breves diferentes que evitan la duplicación de los costosos ensayos clínicos. Pero los biosimilares no son genéricos y existen diferencias importantes entre estos y los medicamentos genéricos.

Por ejemplo, los ingredientes activos de un medicamento genérico son los mismos que los de los medicamentos de marca. Además, el fabricante de un genérico debe demostrar que este es bioequivalente al de marca.

En cambio, los fabricantes de biosimilares deben demostrar que estos son altamente similares a los productos de referencia, excepto por diferencias menores en los componentes clínicamente inactivos. Los fabricantes de biosimilares también deben demostrar que no hay diferencias clínicamente significativas entre el biosimilar y el producto de referencia, en términos de seguridad y eficacia.



El anticuerpo monoclonal (derecha) es una molécula grande. Un solo anticuerpo monoclonal pesa 800 veces más que una molécula de aspirina (izquierda).