



**CENTRO  
DEL SUR**

Documento de  
Investigación  
Noviembre de 2017

**82**

# **EL DEBATE INTERNACIONAL SOBRE LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS DE ORIGEN BIOLÓGICO**

Germán Velásquez





# **DOCUMENTO DE INVESTIGACIÓN**

**82**

## **EL DEBATE INTERNACIONAL SOBRE LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS DE ORIGEN BIOLÓGICO**

Germán Velásquez<sup>1</sup>

**CENTRO DEL SUR**

**NOVIEMBRE DE 2017**

---

<sup>1</sup> Asesor especial en materia de salud y desarrollo, Centro del Sur, Ginebra, Suiza. Deseo expresar mis agradecimientos a Carlos Correa y Viviana Muñoz Téllez por sus comentarios y sugerencias para la elaboración de este documento.



## **EL CENTRO DEL SUR**

En agosto de 1995 se estableció el Centro del Sur como una organización intergubernamental permanente de países en desarrollo. El Centro del Sur goza de plena independencia intelectual en la consecución de sus objetivos de fomentar la solidaridad y la cooperación entre países del Sur y de lograr una participación coordinada de los países en desarrollo en los foros internacionales. El Centro del Sur elabora, publica y distribuye información, análisis estratégicos y recomendaciones sobre asuntos económicos, políticos y sociales de orden internacional que interesan al Sur.

El Centro del Sur cuenta con el apoyo y la cooperación de los gobiernos de los países del Sur, colabora frecuentemente con el Grupo de los 77 y China, y el Movimiento de los Países No Alineados. En la elaboración de sus estudios y publicaciones, el Centro del Sur se beneficia de las capacidades técnicas e intelectuales que existen en los gobiernos e instituciones del Sur y entre los individuos de esta región. Se estudian los problemas comunes que el Sur debe afrontar, y se comparten experiencia y conocimientos a través de reuniones de grupos de trabajo y consultas, que incluyen expertos de diferentes regiones del Sur y a veces del Norte.

## **ADVERTENCIA**

Se autoriza la citación o reproducción del contenido del presente documento para uso personal siempre que se indique claramente la fuente. Se agradecerá el envío al Centro del Sur de una copia de la publicación en la que aparece dicha citación o reproducción.

Las opiniones expresadas en este documento son las opiniones personales del autor y no necesariamente representan las opiniones del Centro del Sur o de sus Estados miembros. Cualquier error u omisión en este documento es de la exclusiva responsabilidad del autor.

Deseo expresar mis agradecimientos a Carlos Correa y a Viviana Muñoz Tellez por sus comentarios y sugerencias para la elaboración del documento.

Centro del Sur  
Ch. du Champ-d'Anier 17  
POB 228, 1211 Ginebra 19  
Suiza  
Tel. (41) 022 791 80 50  
Fax (41) 022 798 85 31  
south@southcentre.int  
www.southcentre.int

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>2</b>
<b>II. EL PROBLEMA DE LAS PATENTES Y LA EXCLUSIVIDAD DE DATOS.....</b>	<b>3</b>
<b>III ¿POR QUÉ LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS SON LOS “MISMOS” Y LOS BIOSIMILARES SÓLO SON “SIMILARES” A LOS PRODUCTOS DE REFERENCIA CORRESPONDIENTES? .....</b>	<b>5</b>
III.1. Medicamentos de origen químico vs biológicos .....	5
III.2. Posición de la industria farmacéutica .....	6
III.3. Científicos y universitarios tienen otra opinión.....	6
III.4. Técnicas de la industria para bloquear la entrada de genéricos .....	7
<b>IV. PRINCIPALES CLASES TERAPÉUTICAS DE LOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS .....</b>	<b>10</b>
<b>V. PRINCIPIOS Y CONCEPTOS BÁSICOS PARA LA APROBACIÓN DE GENÉRICOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS .....</b>	<b>12</b>
V.1. Guías para evaluación de proteínas terapéuticas competidoras (biosimilares) de la UE (2006) .....	12
V.2. El decreto colombiano sobre medicamentos biológicos.....	13
V.3. Las Guías de la OMS del 2009.....	14
<b>VI. LAS DENOMINACIONES COMUNES INTERNACIONALES (DCI) OTORGADAS POR LA OMS PARA LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS .....</b>	<b>17</b>
VI.1. Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) .....	17
VI.2. El calificador biológico de la DCI. “Biological qualifier” (BQ).....	17
<b>VII. CONCLUSIONES .....</b>	<b>20</b>
<b>ANEXO I</b>	
<b>Biosimilares aprobados por la EMA .....</b>	<b>22</b>
<b>ANEXO II</b>	
<b>Organización Mundial de la Salud, Asamblea Mundial de la Salud, Documento A69/43 del 1 de abril de 2016: “Informes sobre los progresos realizados, Informe de la Secretaría.....</b>	<b>23</b>



## RESUMEN

El debate sobre los medicamentos genéricos no es nuevo. La diferencia es que los ataques que se enfrentan hoy en el caso de los productos de origen biológico, están “revestidos” de un lenguaje más “técnico” y sofisticado que logra confundir hasta la propia Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los nuevos medicamentos de origen biológico, que están llegando al mercado desde hace unos 20 - 30 años<sup>2</sup> representan, en término de número de productos, solo 2.5 %<sup>3</sup> de la lista de medicamentos esenciales de la OMS, pero en términos de valor pueden costar entre el 15 o 20 % de la factura farmacéutica de un país.

Los altos costos de este tipo de medicamentos se deben fundamentalmente a dos nuevos fenómenos: primero, un cambio de la industria farmacéutica en su filosofía de fijación de precios, y la introducción de barreras adicionales para la entrada de productos genéricos. En el debate sobre la imposibilidad de productos “idénticos”, hay que tener claro que no se buscan productos idénticos sino equivalentes terapéuticamente. Lo importante es que el paciente pueda prevenir, curar o mejorar su situación.

---

<sup>2</sup> La insulina humana fue introducida en el mercado por la firma Eli Lilly en 1982.

<sup>3</sup> 11 productos frente a los miles de productos de origen químico, que circulan en el mercado mundial.

## I. INTRODUCCIÓN

En los últimos 40 años las transnacionales farmacéuticas han tratado con falsos argumentos de calidad o de propiedad intelectual, atacar y denigrar los medicamentos genéricos para defender sus muy rentables monopolios. Actualmente la industria farmacéutica libra una batalla con argumentos de “estándares técnicos y científicos” para bloquear la competencia de medicamentos genéricos de origen biológico.

“Los medicamentos biológicos son aquellos cuya sustancia proteica activa es producida por un organismo vivo y se extrae, purifica y modifica mediante procesos tecnológicos avanzados. Se diferencian de los medicamentos químicos, en que, al ser obtenidos de un organismo vivo, presentan estructuras y funciones más complejas, así como un mayor peso molecular. No existe un consenso que diferencie de manera unánime la denominación de biológico o biotecnológico, por lo que se suele usar como sinónimo.”<sup>4</sup>

Los medicamentos biológicos proceden de sustancias proteicas activas, reproducidas por técnicas de biotecnología. Hace unos 20 años la mayoría de los medicamentos que se usaban en el mundo se obtenían a través de plantas o de la síntesis química. Hoy, los medicamentos biológicos tienen un creciente mercado global para patologías como la artritis, la diabetes, el cáncer, la hemofilia, la esclerosis múltiple, la hepatitis y algunas enfermedades raras. Según las previsiones de la industria, el mercado farmacéutico crecerá de 6.3 % anual del 2016 al 2022 hasta llegar a una cifra de US\$ 1.12 trillones en el 2022 de los cuales 50 % sería en el mercado de medicamentos biológicos.

La pregunta sobre si podremos contar en el mercado con medicamentos genéricos biológicos constituye un punto clave sobre la viabilidad financiera de los sistemas de salud tanto en los países en desarrollo como los desarrollados.

---

<sup>4</sup> Vivancos V. ¿Qué diferencias hay entre los medicamentos biológicos y los tradicionales? Revista digital INSERM <https://revistadigital.inesem.es/biosanitario/medicamentos-biologicos-tradicionales/>.

## **II. EL PROBLEMA DE LAS PATENTES Y LA EXCLUSIVIDAD DE DATOS**

Como es conocido, el descubrimiento de un producto innovador da derecho a su inventor a la solicitud de una patente, obteniendo un periodo de exclusividad de un mínimo de 20 años a cambio de la divulgación de su invención. Después de este periodo la invención queda en el dominio público, permitiéndose su comercialización por parte de otras empresas. De esta forma, al solicitar una patente, la información sobre la invención se hará pública y a cambio de esta divulgación, se otorga a su solicitante el derecho a impedir que otros comercialicen el producto protegido durante la vigencia de la patente, en un territorio determinado.

Cuando expira la patente, otras empresas pueden comercializar fármacos con el mismo principio activo. Estos fármacos se conocen con el nombre de “medicamentos genéricos”. Previamente a la puesta en el mercado de un genérico, se deben realizar estudios para demostrar que el medicamento es equivalente al producto innovador.

Como la mayoría de los productos biológicos tienen patentes de por lo menos 20 años, los laboratorios han podido ejercer un monopolio en el que fijan precios con frecuencia altísimos, como ha sido el caso de muchos de los productos recientes contra el cáncer. Anteriormente, cuando se trataba de medicamentos de origen químico, la industria fijaba los precios en función de sus estimaciones de costos de investigación y desarrollo (I+D). Actualmente se fijan los precios no en función de sus costos de producción, sino de un supuesto “valor” del medicamento o de sus repercusiones/beneficios en la sociedad. Esta nueva práctica para fijar los precios de los medicamentos agrava el problema de la viabilidad económica de los sistemas de salud.

Otra forma de prolongar el monopolio es la llamada “exclusividad de datos”. Exclusividad de datos es un término utilizado para las medidas que algunos Gobiernos, especialmente el de los Estados Unidos de América y la Unión Europea (UE) han incluido en tratados de comercio bilaterales.

La exclusividad de datos es una práctica que obliga a que las autoridades nacionales reguladoras de medicamentos, durante un periodo de tiempo determinado, (cinco, ocho años o más) no permitan que los archivos de registro de un medicamento original sean utilizados para registrar una versión genérica terapéuticamente equivalente de ese medicamento. La exclusividad de datos es algo distinto de las patentes pero que en realidad puede afectar países donde no existe patente para un medicamento. Si se otorga la exclusividad de datos se otorga un monopolio como sucede con las patentes.

¿De qué datos estamos hablando? La exclusividad de datos se refiere a los ensayos clínicos y otros datos que una compañía farmacéutica debe presentar a la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos con el fin de registrar por primera vez un nuevo medicamento que dicha compañía desea introducir en el mercado de un país.

Las compañías multinacionales han estado presionando para obtener derechos exclusivos sobre los datos de sus ensayos clínicos con el fin de retrasar la entrada en el mercado de los competidores genéricos. Además de las patentes y exclusividad de datos, existen legislaciones como en los Estados Unidos de América y en la UE donde se otorga

también exclusividad de mercado; un periodo adicional en el cual no se concede autorización de comercialización de un medicamento genérico.

Los medicamentos genéricos de origen químico jugaron y juegan un rol importante para el acceso a los medicamentos en un mercado dominado por los medicamentos patentados con precios con frecuencia inaccesibles a las personas y a los sistemas de salud. Muchos países tratan de asegurar el abastecimiento en medicamentos a través de la comercialización de productos genéricos. Seguir contando con medicamentos genéricos tanto de origen químico como biológico será fundamental para los sistemas de salud tanto de los países en desarrollo como los desarrollados.

Se calcula que, en 2020, a la mitad de los medicamentos biológicos que hoy generan utilidades multimillonarias a las transnacionales, se les vencerá la patente. Algunos ya vencieron, lo que significa que podrán reproducirse libremente, si no se introducen barreras regulatorias que dificulten y limiten la entrada en el mercado. Existe hoy un debate y una confusión sobre la forma como cada país debe fijar los estándares sanitarios para autorizar reproducciones de medicamentos conocidos como “biosimilares”, “biocomparables” o “biogénicos”, o simplemente medicamentos genéricos biológicos.

### III ¿POR QUÉ LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS SON LOS “MISMOS” Y LOS BIOSIMILARES SÓLO SON “SIMILARES” A LOS PRODUCTOS DE REFERENCIA CORRESPONDIENTES?

La OMS los denomina, en inglés, “similar biotherapeutic products”, la UE y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA): “biosimilars” o “similar biological medicinal products”. En los Estados Unidos se les conoce como “follow-on biologics” o “follow-on protein products”<sup>5</sup>.

#### III.1. Medicamentos de origen químico vs biológicos

Los fármacos biológicos presentan una estructura más compleja y un mayor tamaño de la molécula que los medicamentos de síntesis química. Así, su diseño, caracterización, producción, almacenamiento y conservación puede ser más complejo. La vía de administración de los fármacos biológicos es siempre mediante inyección o infusión en medio hospitalario; en cambio los medicamentos de síntesis química se suelen administrar por vía oral en su gran mayoría.

El mundo regulatorio de los productos biológicos parecería ser más complejo que el de las moléculas más pequeñas de origen químico. Esto se debe en gran parte a la demora de una normativa global por parte de la OMS, y a que países como los Estados Unidos de América han emitido normativas distintas para los dos tipos de productos<sup>6</sup>.

Según Marie A. Vodicka, los productos de origen biológico por ejemplo, no se incluyeron en la normativa de genéricos “Hatch-Waxman” (1984), simplemente porque la ciencia de los biológicos no estaba suficientemente avanzada<sup>7</sup>. En los últimos 30 años la biotecnología ha progresado bastante y existe más evidencia sobre la posibilidad de hacer reproducciones de los productos biológicos<sup>8</sup>.

**En forma esquemática estas son las principales características diferenciales de los medicamentos tradicionales de origen químico y de los biológicos:<sup>9</sup>**

Medicamentos tradicionales	Medicamentos biológicos
Estructura no muy compleja	Estructura MUY COMPLEJA
Bajo peso molecular < 1 kD	Alto peso molecular > 50 kD
Síntesis orgánica (semisintéticos)	Síntesis a partir de células/organismos vivos

<sup>5</sup> Op.cit. Vivancos V. ¿Qué diferencias hay entre los medicamentos biológicos y los tradicionales? Revista digital INSERM, <https://revistadigital.insem.es/biosanitario/medicamentos-biologicos-tradicionales/>.

<sup>6</sup> Regulación para productos biológicos: “Public Health Services Act (PHSA)” 351 y Regulación para productos de origen químico: “Food Drug and Cosmetic Act (FDCA) 505”.

<sup>7</sup> Marie A. Vodicka Why are generic drugs the ‘same’ and biosimilars only ‘similar’ to their corresponding reference products? <http://www.biosimilarslawblog.com/2012/01/25/why-are-generic-drugs-the-same-and-biosimilars-only-similar-to-their-corresponding-reference-products/>.

<sup>8</sup> Ibid.

<sup>9</sup> Cuñetti L. Generalidades de los Medicamentos Biológicos, Boletín farmacológico, [http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com\\_content&task=view&id=104&Itemid=66](http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=104&Itemid=66).

Estructura bien caracterizada	No bien caracterizados
Pocos pasos críticos en su síntesis	Muchos pasos críticos en su síntesis
Homogeneidad en los principios activos	Complejas mezclas heterogéneas
Dosis máxima tolerada	Dosis biológica óptima
Curva dosis respuesta lineal	Curva dosis respuesta no lineal
Mecanismos de acción conocidos	Mecanismos de acción no conocidos
Eliminación por metabolización	Eliminación por degradación

### III.2. Posición de la industria farmacéutica

Según la firma suiza Hoffmann La Roche: “Dado que el proceso de producción de los anticuerpos monoclonales es muy complejo y se basa en un banco exclusivo de células maestras de propiedad intelectual de la empresa respectiva, y que se requiere de varios procedimientos de propiedad de cada empresa ; las otras empresas no podrán reproducir (...) Por lo tanto, es imposible reproducir copias exactas de un anticuerpo monoclonal dado que el producto iniciará con la utilización de otra línea celular y las características finales dependen completamente del proceso.

En comparación, los productos de moléculas pequeñas pueden reproducirse en forma relativamente sencilla a través de síntesis química. Estas copias se conocen como genéricas. Un producto biológico complejo como lo es un anticuerpo monoclonal no puede copiarse. Los biogénicos no existen. Este término genera confusión, es científicamente incorrecto y no debe utilizarse. La copias de los anticuerpos monoclonales son lo más similar posible al producto que les da origen y se denominan anticuerpos biosimilares”.<sup>10</sup>

Es en base a esta visión de la industria que la OMS pretende adoptar el calificador biológico que puede convertirse en una “barrera técnica” para no llamarlos simplemente medicamentos genéricos biológicos.

### III.3. Científicos y universitarios tienen otra opinión

Alexander Caleb de la Escuela Bloomberg de Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins (Estados Unidos), ha recopilado todos los estudios que comparan fármacos biosimilares y de referencia usados para tratar la artritis reumatoide, la psoriasis o enfermedades inflamatorias intestinales como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa. Se trata de fármacos basados en inhibidores de una proteína clave en el sistema inmunitario conocida como factor de necrosis tumoral. Entre los trabajos hay ensayos clínicos en fase I (para determinar su seguridad) y en fase III, previos a su comercialización. También hay estudios que hacen un seguimiento de los fármacos en pacientes tratados primero con medicamentos originales y después con biosimilares.

<sup>10</sup> ROCHE website, “No puede realizarse copias de los anticuerpos monoclonales”, <http://www.roche.com.co/home/investigacion-y-desarrollo/innovacion-y-tecnologia/biotecnologia/productos-biologicos.html>.

En todos los ensayos clínicos revisados, tanto fase I como III, los biosimilares se encontraron en un margen de equivalencia entre el 80% y el 125% del medicamento de referencia, según publican en *Annals of Internal Medicine*. Aunque esos porcentajes no pueden traducirse directamente a que en algunos casos el biosimilar supera al original, "este margen de equivalencia se refiere a los umbrales entre los que un producto rinde respecto al que se compara", recuerda Caleb<sup>11</sup>.

Alexander Caleb concluye diciendo que "basándonos en las evidencias disponibles, podemos concluir que los productos que hemos estudiado son comparables y, con toda seguridad, serán más baratos".<sup>12</sup>

"El de los biosimilares va a ser el mercado en que se producirá la verdadera guerra", comenta el profesor de la UNED (Universidad Nacional de educación a distancia de España), Miguel del Fresno, que lleva años investigando las estrategias para frenar la llegada primero de los genéricos y ahora de los biosimilares. Y en esta guerra ve muchos frentes, desde definir claramente qué es un biosimilar a quién puede recetarlo, pasando por elegir el nombre, con su marca o con el principio activo, como sucede con los genéricos.

Para del Fresno, "la clave estará en que los responsables políticos sanitarios sepan diferenciar entre el bien público y el bien privado", y añade: "las patentes son las que garantizan el bien privado, el acceso a los medicamentos a un coste razonable es lo que garantiza el bien público".<sup>13</sup>

#### III.4. Técnicas de la industria para bloquear la entrada de genéricos

Los precios altos de muchos medicamentos, particularmente algunos medicamentos contra el cáncer están influenciados por la disponibilidad o no de medicamentos genéricos. La industria farmacéutica utiliza varias estrategias para retrasar la disponibilidad de medicamentos genéricos asequibles en los Estados Unidos y en los mercados mundiales.

Estas prácticas y estrategias para retrasar o bloquear la entrada de genéricos incluyen:<sup>14</sup>

- **Pago reverso o pago para retrasar acuerdos de patentes.** (Reverse Payment or Pay-For-Delay Patent Settlements).

En los acuerdos de "pago por demora", los titulares de patentes aceptan pagar a competidores genéricos potenciales que cuestionen la patente de la compañía de

---

<sup>11</sup> Francine Chingcuano, MHS; Jodi B. Segal, MD, MPH; Seoyoung C. Kim, MD, ScD, MSCE; G. Caleb Alexander, MD, Bioequivalence of Biosimilar Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Inhibitors Compared With Their Reference Biologics: A Systematic Review, <http://annals.org/aim/article/2540851/bioequivalence-biosimilar-tumor-necrosis-factor-inhibitors-compared-reference-biologics-systematic>.

<sup>12</sup> Francine Chingcuano, MHS; Jodi B. Segal, MD, MPH; Seoyoung C. Kim, MD, ScD, MSCE; G. Caleb Alexander, MD, op. cit.

<sup>13</sup> Criado M.A. Los fármacos biológicos y sus 'genéricos' son igual de buenos, El País, España, 3 de agosto de 2016.

<sup>14</sup> Gregory H. Jones, Michael A. Carrier, Richard T. Silver, Hagop Kantarjian, "Strategies that Delay or Prevent the Timely Availability of Affordable Generic Drugs in the United States", American Society of Hematology, 2016.

marca, para retrasar la entrada en el mercado. El "pago inverso" se refiere al hecho de que la compañía que tiene las patentes paga a la compañía genérica, moviéndose en la dirección opuesta a lo que normalmente se esperaría en el litigio de patentes (con un potencial infractor pagando al titular de la patente para entrar en el mercado).

En la última década, se ha vuelto cada vez más común que las compañías farmacéuticas paguen a los potenciales competidores para retrasar su entrada en el mercado, garantizando así un período más largo de exclusividad. A cambio de pagos lucrativos que incluso pueden exceder los beneficios que el competidor genérico habría ganado si hubiera entrado en el mercado, la empresa genérica se compromete a retrasar la entrada y no impugnar la patente. Estos acuerdos han sido criticados como anticompetitivos y contrarios al interés público<sup>15</sup>.

- **Genéricos autorizados**

Los medicamentos genéricos autorizados (GA) son medicamentos producidos por compañías farmacéuticas de marca o en colaboración con otras empresas y comercializados bajo una etiqueta distinta, a "precios genéricos". En este escenario, las compañías de patentes producen sus propios GA o ceden la propiedad intelectual a las compañías genéricas, bajo acuerdos comerciales confidenciales, para permitirles entrar al mercado antes que otras. Esta práctica va claramente en contra de la libre competencia que debe operarse al final de la patente<sup>16</sup>.

- **Medidas contra la importación de medicamentos**

Varios estudios<sup>17</sup> han demostrado que el precio de los medicamentos de marca idéntica en todo el mundo puede ser tan bajo como 20% a 50% del precio en los Estados Unidos. Además de los diferentes precios, debido a las diferentes estrategias y presiones de cabildeo en los Estados Unidos, ciertos medicamentos genéricos pueden estar disponibles fuera de los Estados Unidos en tiempos mucho más tempranos que en el interior de los Estados Unidos. Por ejemplo, en 2014, el medicamento de marca imatinib tenía un precio de \$ 132,000 por un año de tratamiento en los Estados Unidos. Al mismo tiempo, su precio en Canadá era de sólo \$ 38.000 por año de terapia.

Para obtener medicamentos asequibles, algunos pacientes tratan de importar medicamentos de otros países para uso personal. No obstante, la Sección 708 de la Ley de Seguridad e Innovación (FDASIA) de la Administración de Alimentos

---

<sup>15</sup> Swati Shah, Matthew A Silva, & Michael J Malloy, "Are reverse payments and pay-for-delay settlements business as usual or an anticompetitive practice?", *Nature Biotechnology* 34, 716–719 (2016) doi:10.1038/nbt.3627 Published online 12 de julio de 2016.

<sup>16</sup> Fed. Trade Comm'n, *Authorized Generic Drugs: Short-Term Effects and Long-Term Impact* (2011). Consultado en línea el 13 de agosto de 2015 en: <http://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade-commission/authorized-generic-drugs-short-term-effects-and-long-term-impact-report-federal-trade-commission.pdf>.

<sup>17</sup> Gregory H. Jones, Michael A. Carrier, Richard T. Silver, Hagop Kantarjian, "Strategies that Delay or Prevent the Timely Availability of Affordable Generic Drugs in the United States", *American Society of Hematology*, 2016. Op. cit.

y Medicamentos (FDA) facilita la destrucción de drogas legales e importadas para uso individual que tienen un valor de \$ 2500 o menos "en interés de la seguridad pública". Esto disuade a los pacientes de buscar los mismos medicamentos en mercados más baratos.

Estas estrategias para retrasar la disponibilidad de medicamentos genéricos asequibles es un problema global, la Comisión Europea, por ejemplo, publicó una investigación del sector farmacéutico en 2009 que se concentraba en las prácticas que las empresas utilizan para bloquear o retrasar la competencia genérica, así como para bloquear o retrasar el desarrollo de productos competidores. El informe encontró que el 22% de los acuerdos entre 2000 y 2008 incluían pagos de la marca a la empresa genérica y una restricción en la entrada de genéricos<sup>18</sup>.

---

<sup>18</sup> European Commission, Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report 4, 268-85 (European Commission 2009).

## IV. PRINCIPALES CLASES TERAPÉUTICAS DE LOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Es cierto que los medicamentos de origen biológico representan un valor cada vez más importante en la factura farmacéutica de los países, y que llegarían, como ya se dijo, a representar en el 2022 el 50% del valor de los medicamentos del mercado mundial. Sin embargo en términos del conjunto de medicamentos en el mercado, representan, en número de productos, un porcentaje muy inferior. El porcentaje de medicamentos de origen biológico en la última revisión de la lista de medicamentos esenciales de la OMS (2017) es solo de 2.5%.

La última revisión de la lista de medicamentos esenciales de la OMS (2017) cuenta con 433 productos de los cuales 11 son biológicos:<sup>19</sup>

- Bevacizumab (ojo)
- Erythropoietin(s) [epoetin alfa, beta y theta, darbepoetin alfa, methoxy polyethylene glycol-epoetin beta, y sus respectivos biosimilares]
- Pegylated interferon alfa (2a [patente caducada], or 2b [patente caducada])
- Insulins, Insulin(s)
- Filgrastim
- Factor VIII
- Factor IX
- Heparins [enoxaparin, nadroparin, dalteparin]
- Rituximab
- Trastuzumab
- Surfactant

Si un porcentaje relativamente pequeño de los medicamentos que un país necesita va a representar más del 50% de los gastos nacionales en medicamentos, quiere decir que estamos ante un problema importante de la viabilidad de los sistemas de salud. Los costos de la I+D de los productos biológicos parece ser el origen de este problema. La industria farmacéutica se encuentra en un cambio de paradigma donde los precios no serían el reflejo de los costos de I+D más una ganancia razonable, sino que estarían basados en un supuesto “valor” del producto. Valor evaluado según los días de vida “ganados”, o la mano de obra recuperada o el valor de un trasplante de hígado, como es el argumento en el caso del Sofosbuvir para la Hepatitis C. Si se acepta este tipo de filosofía se aceptaría que la industria farmacéutica está más orientada a una especulación de carácter financiero, que una industria al servicio de la salud.

**Clasificación de los Medicamentos Biológicos<sup>20</sup>** que los divide según su uso en:

### 1. Productos para inmunización activa

- Vacunas bacterianas

---

<sup>19</sup> Comunicación por correo electrónico con Nicola Magrini y Lorenzo Moja, responsables de la lista de medicamentos esencial de la OMS, junio de 2017.

<sup>20</sup> European Commission, Pharmaceutical Sector Inquiry Final Report 4, 268-85 (European Commission 2009).

- Vacunas elaboradas a partir de Rickettsias
  - Vacunas virales
  - Toxoides
- 2. Productos para inmunización pasiva**
- Anticuerpos monoclonales y policlonales
  - Antivenenos / Antitoxinas
  - Globulinas inmunes
- 3. Agentes utilizados con fines diagnósticos**
- Toxinas
  - Tuberculina
- 4. Sangre humana y derivados sanguíneos**
- 5. Alérgenos**

## V. PRINCIPIOS Y CONCEPTOS BÁSICOS PARA LA APROBACIÓN DE GENÉRICOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Como ya se mencionó, los medicamentos biológicos son sustancias de origen biológico; su estructura y composición es mucho más compleja que la de los fármacos convencionales de origen químico. Son aquellos “cuya sustancia proteica activa es producida por un organismo vivo”<sup>21</sup> por lo que es su naturaleza biológica y en consecuencia, su complejidad estructural y funcional, lo que los distingue de los medicamentos obtenidos mediante procedimientos de síntesis química (o “moléculas pequeñas”). El vencimiento de las patentes que protegían los primeros medicamentos biológicos que llegaron al mercado ha sido relativamente reciente, dejando vía libre al desarrollo y comercialización de sus “versiones similares, genéricas o equivalentes”.<sup>22</sup>

### V.1. Guías para evaluación de proteínas terapéuticas competidoras (biosimilares) de la UE (2006)

La UE ha sido el precursor en legislación para la entrada al mercado de biosimilares. Un estudio reciente afirma que “en el año 2006, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) adopta la guía para evaluación de proteínas terapéuticas competidoras (biosimilares) en la que se establecen los requisitos para los medicamentos biosimilares, sobre la base de la demostración de comparabilidad. La guía de 2006 establece la imposibilidad para demostrar que dos proteínas son idénticas pero reconoce la posibilidad de demostrar la similaridad a través de un ejercicio escalonado de comparabilidad desde la caracterización hasta el nivel clínico (estudio clínico comparativo de equivalencia o de inferioridad), entre el competidor y el medicamento de referencia.”

El primer biosimilar autorizado por la EMA, fue el año 2006 para una proteína recombinante, y hasta el 2017 la EMA ha autorizado 28 biosimilares (ver Anexo I).

El concepto de medicamento biosimilar se introdujo en la legislación europea a través de la Directiva 2003/63/EC y Directiva 2004/27/EC. Se define como medicamento biológico similar en relación a otro de origen biológico innovador (medicamento de referencia) que haya sido autorizado previamente. Un biosimilar (o medicamento biológico similar) es un medicamento biológico que contiene en esencia el mismo principio activo que un producto biológico original de referencia.

El objetivo final de la evaluación de « biosimilaridad » es demostrar que el producto biosimilar o genérico pueda producir en el paciente un resultado clínico comparable o equivalente al medicamento de referencia. Los países fuera de la UE pueden establecer legislaciones y normas distintas a la EMA para evaluar la biosimilaridad o los genéricos de biológicos.

---

<sup>21</sup> Vivancos V. ¿Qué diferencias hay entre los medicamentos biológicos y los tradicionales? Revista digital INSERM, op. cit.

<sup>22</sup> Fundación Azierta, Science to business, Madrid 2016 disponible en: <http://azierta.eu/2016/06/02/biologicos-biosimilares-1/>.

El requisito de comparabilidad de la guía de la EMA ha recibido importantes críticas<sup>23</sup>. El debate sobre si dos sustancias químicas o dos proteínas son o pueden ser idénticas, no interesa para la evaluación de biosimilaridad desde el punto de vista de salud pública, ya que lo que se busca es un efecto terapéutico equivalente. El argumento de la necesidad de probar que dos proteínas son idénticas es sólo un argumento para impedir o demorar la puesta en el mercado de productos genéricos, ya que la comparabilidad no es necesaria para probar la eficacia y seguridad terapéutica del biosimilar o genérico.

La experiencia en estos diez años ha permitido identificar las limitaciones del ejercicio de comparabilidad clínica, introducido por la UE, porque implica considerables esfuerzos en tiempo y dinero que retrasa la introducción de biosimilares.

Los costos de desarrollo de un biosimilar son más altos que para el desarrollo de un genérico clásico (varían entre 100 y 200 millones de dólares, según sea la fuente) y puede tomar más de 5 años. Esto explicaría, la lenta velocidad de entrada de los competidores con patentes vencidas en Europa y la modesta disminución de precios en contraste con los medicamentos genéricos de síntesis química<sup>24</sup>.

A lo anterior se suma la dificultad de efectuar ensayos clínicos comparativos que requieren un alto número de pacientes, para enfermedades raras o cánceres de baja incidencia.

Según Gaviria y al., algunos países han considerado establecer rutas de aprobación alternativas a la de la comparabilidad. La condición para el uso de estas rutas (desarrollos individuales o rutas simplificadas o abreviadas) es que se haya demostrado un alto grado de similitud entre el medicamento competidor y el estándar de referencia en términos de las especificaciones de calidad, además de la disponibilidad de suficiente información clínica en el dominio público<sup>25</sup>.

## **V.2. El decreto colombiano sobre medicamentos biológicos**

En el 2014, Colombia expidió el decreto 1782 que define los requisitos para el registro sanitario de medicamentos biológicos.

El decreto, que permitió la entrada de nuevos laboratorios y productos al cerrado mundo de los medicamentos biotecnológicos, fue celebrado como una decisión valiente frente al poder de presión de las transnacionales farmacéuticas. En el caso colombiano, la industria logró que hasta el propio vicepresidente de los Estados Unidos, Joe Biden, varios senadores de ese país y el Gobierno de Suiza enviaran cartas para evitar que Colombia diera ese paso.

El decreto colombiano es un paso adelante para aclarar la situación de la posibilidad de obtener genéricos de los productos biológicos. El decreto definió los requisitos y los

---

<sup>23</sup>

<http://www.biosimilars-nederland.nl/wp-content/uploads/2015/09/SchellekensMoorsClinicalcomparabilityandEuropeanbiosimilarregulationsNBT2010.pdf>.

<sup>24</sup> Gaviria A. Vaca Gonzalez CP, Gomez Muños C. Morales AA. “El debate de la regulación de los medicamentos biológicos: Colombia en el contexto internacional”, *Rev Panam Salud Pública* 40(1), 2016.

<sup>25</sup> *Ibid.*

estándares que el país exigirá a los nuevos productos. Al final, el Gobierno optó por privilegiar más los criterios sanitarios que las barreras técnicas que las multinacionales querían poner para prolongar sus monopolios. El centro del debate es y seguirá siendo entre la salud y el negocio.

El punto álgido del decreto fue el concepto, no muy feliz, de la llamada ‘ruta abreviada’, que se había prestado a malinterpretaciones. En términos reales, esta ruta no tiene nada de abreviada, pues sigue estrictamente todos los requisitos, pruebas o ensayos clínicos necesarios para darle una licencia a una nueva droga, tal y como se exige en la mayoría de países. Lo que busca es no alargar el proceso al repetir requisitos técnicos, como querían las multinacionales.

Como se verá en el punto 5.3. la OMS no tiene hoy una normativa vigente en este campo. La resolución de la Asamblea 67.21 del 2014 solicitó una revisión de las “Guías para la evaluación de productos bioterapéuticos similares” del 2009. Estamos al inicio de un proceso complicado que podrá durar varios años.

### **V.3. Las Guías de la OMS del 2009**

En 2009 el Comité de Expertos de Estandarización Biológica de la OMS publicó sus “Guías para la evaluación de productos bioterapéuticos similares”<sup>26</sup>. Estas guías promueven una evaluación estricta de la calidad, seguridad y eficacia de los productos biológicos en la misma línea que lo que promueve la Conferencia Internacional de Armonización (ICH en inglés). La ICH es una iniciativa promovida y financiada por la industria farmacéutica de los Estados Unidos de América, Europa y Japón creada desde 1990 con el fin de influenciar los estándares de las autoridades nacionales de reglamentación farmacéutica, incluida la propia OMS. Muy recientemente en la Asamblea Mundial de la Salud del 2015 algunos países industrializados promovieron una tentativa, que fracasó, para que los estándares del ICH fueran aprobados por una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud. Las guías citadas de la OMS, no aplican por ejemplo, el principio de exención de estudios clínicos comparativos para los medicamentos biológicos, como se hace en el caso de los genéricos de origen químico.

El principal argumento de la industria ya mencionado, y que pareciera aceptado por la OMS, es la imposibilidad de producir una reproducción exacta de un medicamento biotecnológico, debido a que las materias biológicas como las proteínas son imposibles de reproducir de manera idéntica. Este argumento, de la imposibilidad de reproducir de manera idéntica, está en la base de las Guías de la EMA expedidas en el 2006, y de las “Guías para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares” de la OMS publicadas en el 2009, que exigen la realización de ensayos clínicos comparados para demostrar que la reproducción es similar y en ningún caso idéntica. Sin embargo, como ya se mencionó, los ensayos clínicos comparados no son siempre necesarios, ya que desde el punto de vista sanitario lo que se busca no es un producto idéntico sino una acción terapéutica equivalente. Si el producto tiene la acción que se pretende, qué interés tiene que sea idéntico o no. Los individuos que

---

<sup>26</sup> WHO, “Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs)” Expert Committee on Biological Standardization, Ginebra, 2009. [http://www.who.int/biologicals/areas/biological\\_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS\\_FOR\\_WEB\\_22APRIL2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf).

ingerirán estos medicamentos tampoco son idénticos. Lo que importan son los resultados clínicos equivalentes.

El principio de precaución de la OMS, que exige ensayos clínicos, se convierte en una prolongación de la exclusividad, altos precios y finalmente restricción en el acceso. Es fundamental distinguir los requisitos que protegen la seguridad de los pacientes y las barreras que buscan prolongar el monopolio.

Es conocido que muchos de los estándares promovidos por la ICH están orientados a proteger los mercados antes que los pacientes: “Bajo el pretexto de la armonización de los requisitos que regulan las autorizaciones de comercialización de fármacos nuevos, las agencias reguladoras de fármacos de los países más ricos del mundo y tres asociaciones comerciales de la industria farmacéutica se unieron para formar la ICH en 1990, y promocionan sus propios intereses al imponer sus criterios para la evaluación de fármacos en todo el mundo. Los estándares de toxicidad recomendados por la ICH a veces promueven un desarrollo más rápido y barato de los fármacos por encima de la protección del paciente. Los estándares de calidad recomendados por la ICH a veces incrementan los costes de producción sin aportar ningún beneficio a la salud pública.”<sup>27</sup>

Como lo dice la revista francesa *Prescrire*, el ICH es “un club exclusivo de agencias reguladoras de fármacos y compañías farmacéuticas”.<sup>28</sup>

Es en este contexto que en el 2014 algunos países sudamericanos observan que las guías de la OMS del 2009 nunca fueron sometidas a discusión y aprobación por parte de los órganos de gobierno de la Organización. Un grupo de países, liderado por Colombia y Argentina, consiguieron la aprobación de la resolución WHA 67.21<sup>29</sup> que invita a los países y a la OMS “a que se esfuercen por garantizar que la introducción, cuando proceda, de nuevas reglamentaciones nacionales no constituya un obstáculo al acceso a productos bioterapéuticos de calidad, seguros, eficaces y asequibles, incluidos los productos bioterapéuticos similares;”<sup>30</sup> La Resolución reconoce, también, que “la reglamentación farmacéutica, debe contribuir al desempeño y sostenibilidad de los sistemas de salud y bienestar de la sociedad;”<sup>31</sup>. Finalmente, la resolución solicita al Director General actualizar las “Guías para la evaluación de productos bioterapéuticos similares” del 2009 que en el fondo era lo que buscaban los países que promovieron la resolución 67.21.

C. Vaca y C. Gomez, han identificado al menos tres grupos de barreras técnicas de las guías de la OMS del 2009: i) “Las asociadas al registro sanitario vía exigencia generalizada

---

<sup>27</sup> [ICH: an exclusive club of drug regulatory agencies and drug companies imposing its rules on the rest of the world] *Revue Prescrire* 2010 30; 317:222-225, Traducido por Salud y Fármacos. <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/feb2011/p24070>.

<sup>28</sup> Ídem Desde su origen, la ICH ha estado compuesta por 6 miembros del comité directivo con derecho a voto, que representan a Europa, Japón y Estados Unidos, respectivamente: la Comisión Europea y la EFPIA; el Ministerio de Salud y Bienestar japonés y la Asociación de Fabricantes Farmacéuticos Japoneses (JPMA, por sus siglas en inglés); la FDA y Productores e Investigadores Farmacéuticos de América (PhRMA, por sus siglas en inglés) [1]. IFPMA, una asociación de compañías farmacéuticas con sede en Ginebra (Suiza) ejerce las funciones de secretaría de la ICH.

<sup>29</sup> Asamblea Mundial de la Salud. Resolución WHA67.21: Acceso a los productos bioterapéuticos incluidos los productos bioterapéuticos similares y garantía de su calidad, seguridad y eficacia. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21459es/s21459es.pdf>.

<sup>30</sup> Ibid.

<sup>31</sup> Ibid.

de estudios clínicos confirmatorios sofisticados ii) las correspondientes a la diferenciación en la designación del ingrediente activo (nomenclatura diferencial) para la prescripción y comercialización y iii) las vinculadas a la restricción de la sustitución e intercambialidad.”<sup>32</sup>

Se analizará sólo el segundo tipo de barreras de las señaladas por Vaca y Gómez, es decir: la diferenciación en la designación del ingrediente activo (nomenclatura diferencial), porque la OMS está actualmente tratando de imponer una vía<sup>33</sup>, sobre la cual no existe consenso y que como se verá más adelante, puede constituir una barrera para el acceso a los medicamentos genéricos de origen biológico.

---

<sup>32</sup> Vaca, C. y Gomez C. BARRERAS TÉCNICAS INNECESARIAS A LA COMPETENCIA Y LA INEQUIDAD EN EL ACCESO: EL CASO DE LOS MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS, en vías de publicación.

<sup>33</sup> WHO, Biological Qualifier (BQ): A Global initiative and consequences for not implementing BG, Geneva 1 March. INN Working Doc. 17.411.

## **VI. LAS DENOMINACIONES COMUNES INTERNACIONALES (DCI) OTORGADAS POR LA OMS PARA LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS**

### **VI.1. Denominaciones Comunes Internacionales (DCI)**

Las “Denominaciones Comunes Internacionales llamadas también ‘nombres genéricos’ se han establecido con la intención de emplearlas como bien público sin restricciones, es decir, que los derechos de uso no son propiedad de nadie”.<sup>34</sup>

El sistema de DCI tal como existe hoy fue iniciado en 1950 por una resolución WHA3.11 de la Asamblea Mundial de la Salud y empezó a funcionar en 1953, año en que se publicó la primera lista de Denominaciones Comunes Internacionales para sustancias farmacéuticas.<sup>35</sup> La lista acumulativa de DCI ahora se encuentra en unas 10.000 DCI.<sup>36</sup>

El objetivo de la creación del sistema de DCI ha sido proporcionar a los profesionales de la salud un nombre único y universalmente reconocido para identificar cada sustancia farmacéutica. La existencia de una nomenclatura internacional para sustancias farmacéuticas, en forma de DCI, es importante para la clara identificación, prescripción segura y dispensación de medicamentos a los pacientes, así como para la comunicación y el intercambio de información entre profesionales de la salud y científicos de todo el mundo.<sup>37</sup> Todos los productos genéricos, reproducciones de la primera sustancia farmacéutica registrada, que circulan en el mundo actualmente, llevan la misma DCI.

Según la OMS “Las DCI se establecen con miras a su utilización a nivel mundial para identificar cada una de las sustancias farmacéuticas. En consecuencia, a fin de garantizar la disponibilidad universal de las DCI para esos fines, éstas no deben estar protegidas mediante derechos de propiedad: por eso se las califica de «comunes».

Las “Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) son un nombre único que es reconocido mundialmente y es de propiedad pública. Un nombre común que también se conoce como nombre genérico”.<sup>38</sup>

### **VI.2. El calificador biológico de la DCI. “Biological qualifier” (BQ)**

En los últimos 5 años, la OMS se encuentra bajo las presiones de los fabricantes de productos biológicos para ir en contra del principio antes enunciado de las DCI, que se “establecieron con la intención de emplearlas como bien público sin restricciones”. Con el argumento de la imposibilidad de “reproducciones idénticas” se quiere introducir el calificador biológico

---

<sup>34</sup> S. Kopp-Kubel, Las denominaciones comunes internacionales (DCI) de sustancias farmacéuticas », Comunicación científica” Boletín de la OMS Vol. 73, No. 3, 1995, pp. 275-279, 1995.

<sup>35</sup> WHO, Guidance on INN, <http://www.who.int/medicines/services/inn/innguidance/en/#>.

<sup>36</sup> Informe de la OMS. 69.ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD A69/43. 2016. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA69/A69\\_43-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_43-sp.pdf).

<sup>37</sup> Ibid.

<sup>38</sup> Ibid.

(biological qualifier (BQ) ) de la DCI que individualizaría cada producto, similar o equivalente o genérico de los productos biológicos.

Lo que se entiende de los documentos producidos por la Secretaría de la OMS<sup>39</sup> es que el BQ es una propuesta de la propia Secretaría, inspirada en la práctica de Japón, Australia y los Estados Unidos de América.<sup>40</sup> Aunque en otro documento de la Secretaría de la OMS dice que está proponiendo el BQ a pedido de “algunos países” sin especificar cuáles son esos países.<sup>41</sup>

En el documento: “Biological qualifier, An INN proposal” la Secretaría de la OMS dice: “Se propone un esquema en el que un código de identificación único denominado “Biological Qualifier” (BQ) se asigne a todas las sustancias biológicas que tienen (o pueden tener) DCI. El BQ es un elemento adicional e independiente utilizado conjuntamente con la DCI para identificar la sustancia biológica (...) El BQ es un código formado por cuatro consonantes aleatorias en dos bloques de 2 letras separados por 2 dígitos.”<sup>42</sup>

El calificador biológico -CA- que pretende otorgar la OMS complicaría la introducción de los medicamentos genéricos biológicos, individualizándolos como si tratara de un producto distinto. Además de restringir el concepto de medicamentos genéricos biológicos, el calificador biológico promueve una fragmentación del mercado en detrimento de la competencia. El CA puede incluso crear confusiones en la dispensación de los medicamentos dando el mensaje de que se trata de productos distintos.

El informe presentado por la Directora General de la OMS, a la Asamblea Mundial de la Salud del 2016,<sup>43</sup> dice que:

*“66. El sistema de denominaciones comunes internacionales que gestiona la OMS establece un nombre único y universal para cada sustancia farmacéutica que permite la identificación clara, la seguridad de la prescripción y la dispensación de medicamentos, así como la comunicación y el intercambio de información entre científicos y profesionales de la salud a nivel mundial. La lista acumulativa reúne aproximadamente 10000 denominaciones.[...]”*

*67. A petición de determinados organismos de reglamentación farmacéutica, el Grupo de expertos sobre denominaciones comunes internacionales examinó el modo en que la OMS podría elaborar un sistema para asignar índices a los productos biológicos. [...] El índice de los productos biológicos no formaría parte de la denominación común internacional, sino que sería un elemento complementario e independiente que se utilizaría conjuntamente. Con posterioridad, la Secretaría inició una evaluación del impacto, cuyos resultados se presentarán al Grupo de expertos sobre denominaciones comunes*

<sup>39</sup> WHO, “Biological qualifier. An INN Proposal. Programme on International Nonproprietary Names (INN), Working Document 14.342, octubre de 2015. [http://www.who.int/medicines/services/inn/WHO\\_INN\\_BQ\\_proposal\\_2015.pdf](http://www.who.int/medicines/services/inn/WHO_INN_BQ_proposal_2015.pdf).

<sup>40</sup> Ibid.

<sup>41</sup> WHO Biological qualifier, Frequently Asked Questions, INN Working Doc. 15382, octubre de 2015 [http://www.who.int/medicines/services/inn/WHO\\_INN\\_BQ\\_proposal\\_FAQ\\_2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/services/inn/WHO_INN_BQ_proposal_FAQ_2015.pdf?ua=1).

<sup>42</sup> WHO, “Biological qualifier. An INN Proposal. Programme on International Nonproprietary Names (INN), Working Document 14.342, octubre de 2015. [http://www.who.int/medicines/services/inn/WHO\\_INN\\_BQ\\_proposal\\_2015.pdf](http://www.who.int/medicines/services/inn/WHO_INN_BQ_proposal_2015.pdf), Pág. 2.

<sup>43</sup> Ver informe completo en ANEXO I. OMS. 69.<sup>a</sup> ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD A69/43. 2016. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA69/A69\\_43-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_43-sp.pdf).

*internacionales en 2016, a fin de determinar si la introducción de esos calificadores influirá en el acceso o afectará a otras cuestiones relativas a la salud pública.”*

En el documento de trabajo de la OMS 17.411 presentado por el secretariado en Marzo del 2017<sup>44</sup> con el título de: “Índice Biológico (BQ): Una iniciativa global y consecuencias por no ponerlo en práctica”, la OMS afirma que se trata de una iniciativa global. ¿Iniciativa tomada dónde y por quienes?. El documento se limita a exponer las consecuencias de NO poner el BQ en práctica sin enunciar ni analizar las consecuencias de SÍ poner el BQ en práctica. Solo con el contenido del título del documento, parecería que la OMS ha optado ya por la introducción del BQ. Al individualizar cada producto biosimilar a través de un BQ diferente, se sale por completo de la filosofía y la razón de ser de la DCI.

En junio del 2017 aparece en la página Web de la OMS, Departamento de Medicamentos Esenciales, la siguiente información:

“A raíz de las solicitudes de algunas autoridades reguladoras de medicamentos, el Grupo de Expertos de la DCI recomendó que la OMS elaborara un sistema para la asignación de los Índices Biológicos a productos bioterapéuticos similares.

Después de las discusiones entre las partes interesadas y de la aprobación del Grupo de Expertos de la DCI, se propone un esquema voluntario mediante el cual se puede presentar una solicitud a la Secretaría de la DCI para un Calificador Biológico (BQ).”<sup>45</sup>

Esta modificación de la inclusión de un calificador biológico, así sea voluntaria, que podría comprometer el sistema de las DCI, debería ser rechazada por los Órganos de gobierno de la OMS con el fin de evitar que esta distinción vaya en detrimento del mercado de medicamentos genéricos biológicos.

La OMS se demora en dar una directiva global clara y admite que los países utilicen el nombre que quieran<sup>46</sup>, como ya se empiezan a dar algunos casos. Que cada país haga una interpretación individual de lo que sería la DCI de los productos biológicos, puede llevar a una situación confusa completamente contraria a lo que se pretendía con la introducción de las DCI.

---

<sup>44</sup> WHO “Biological Qualifier (BQ): A global initiative and consequences for not implementing BQ”, Geneva 1 March 2017, INN Working doc. 17.411 Marzo de 2017.

<sup>45</sup> WHO Web, julio de 2017 [http://www.who.int/medicines/services/inn/inn\\_bio\\_bq/en/](http://www.who.int/medicines/services/inn/inn_bio_bq/en/).

<sup>46</sup> En el Doc. A69/43 del 2016, de la cita 15 hay una nota al pie de página que dice: “Reconociendo que las autoridades nacionales pueden utilizar diferentes terminologías al referirse a productos bioterapéuticos similares”.

## VII. CONCLUSIONES

El debate sobre los medicamentos genéricos no es nuevo. La diferencia es que los ataques que se enfrentan hoy en el caso de los productos de origen biológico, están “revestidos” de un lenguaje más “técnico” y sofisticado que logra confundir hasta la propia OMS.

Los nuevos medicamentos de origen biológico, que están llegando al mercado desde hace unos 20 - 30 años<sup>47</sup> representan, en término de número de productos, solo 2.5 %<sup>48</sup> de la lista de medicamentos esenciales de la OMS, pero en términos de valor pueden costar entre el 15 o 20 % de la factura farmacéutica de un país.

Los altos costos de este tipo de medicamentos se debe fundamentalmente a dos nuevos fenómenos: primero, un cambio de la industria farmacéutica en su filosofía de fijación de precios, donde los precios ya no se fijan en relación a los costos reales de I+D, más un margen de beneficio, sino a un supuesto “valor” donde la industria farmacéutica funciona más como una industria de especulación financiera, que empresas al servicio de la salud pública. El segundo fenómeno causa de los altos precios es el refuerzo injustificado de la propiedad intelectual y la introducción de barreras adicionales para la entrada de productos genéricos. En este último punto, la OMS, antes que aclarar la situación ha creado un obstáculo con la introducción del número de índice biológico (BQ) que diferencia innecesariamente los medicamentos genéricos de origen biológico.

Es preocupante que la OMS no consiga formular una directiva internacional basada en la filosofía al origen de las DCI: “Las Denominaciones Comunes Internacionales llamadas también nombres genéricos se han establecido con la intención de emplearlas como bien público sin restricciones, es decir, que los derechos de uso no son propiedad de nadie”.

En el debate sobre la imposibilidad de productos “idénticos”, hay que tener claro que no se buscan productos idénticos sino equivalentes terapéuticamente. Lo importante es que el paciente pueda prevenir o curar o mejorar su situación.

Algunos medicamentos biológicos han podido revolucionar el tratamiento del cáncer, la artritis o las enfermedades inflamatorias del intestino, pero han elevado los costes para los sistemas sanitarios. El negocio para las compañías es enorme.<sup>49</sup>

Es cierto que hay diferencias entre las reproducciones de productos derivados de la química y productos de origen biológico pero nada impide que de estas últimas se puedan hacer reproducciones con reglas claras que protejan a los pacientes y que al mismo aseguren el acceso a todos los que necesiten estos productos.

Entre biosimilares, intercambiables, bioequivalentes, ¿por qué no optar simplemente por genéricos de biológicos?

---

<sup>47</sup> La insulina humana fue introducida en el mercado por la firma Eli Lilly en 1982.

<sup>48</sup> 11 productos frente a los miles de productos de origen químico, que circulan en el mercado mundial.

<sup>49</sup> IMS Health, The Global Use of Medicines: Outlook Through, 2017. [http://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Reports/The Global Use of Medicines 2017/global%20use%20of%20med%202017%20right6%20Biologics Market.pdf](http://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Reports/The%20Global%20Use%20of%20med%202017%20right6%20Biologics%20Market.pdf).

Esperemos que la OMS consiga dar una directiva clara basada en la protección de los pacientes antes que la protección de los intereses financieros de las compañías farmacéuticas.

## ANEXO I

## BIOSIMILARES APROBADOS POR LA EMA

<b>NOMBRE DEL MEDICAMENTO</b>	<b>SUBSTANCIA ACTIVA</b>	<b>NOMBRE COMÚN</b>	<b>SITUACIÓN</b>	<b>BIOSIMILAR</b>
Abasaglar (anteriormente Abasria)	insulin glargine	insulin glargine	autorizado	sí
Abseamed	epoetin alfa	epoetin alfa	autorizado	sí
Accofil	filgrastim	filgrastim	autorizado	sí
Amgevita	adalimumab	adalimumab	autorizado	sí
Bemfola	follitropin alfa	follitropin alfa	autorizado	sí
Benepali	etanercept	etanercept	autorizado	sí
Binocrit	epoetin alfa	epoetin alfa	autorizado	sí
Epoetin Alfa Hexal	epoetin alfa	epoetin alfa	autorizado	sí
Filgrastim Hexal	filgrastim	filgrastim	autorizado	sí
Flixabi	infliximab	infliximab	autorizado	sí
Grastofil	filgrastim	filgrastim	autorizado	sí
Inflectra	infliximab	infliximab	autorizado	sí
		enoxaparin		
Inhixa	enoxaparin sodium	sodium	autorizado	sí
Lusduna	insulin glargine	insulin glargine	autorizado	sí
Movymia	teriparatide	teriparatide	autorizado	sí
Nivestim	filgrastim	filgrastim	autorizado	sí
Omnitrope	somatropin	somatropin	autorizado	sí
Ovaleap	follitropin alfa	follitropin alfa	autorizado	sí
Ratiograstim	filgrastim	filgrastim	autorizado	sí
Remsima	infliximab	infliximab	autorizado	sí
Retacrit	epoetin zeta	epoetin zeta	autorizado	sí
Silapo	epoetin zeta	epoetin zeta	autorizado	sí
Solymbic	adalimumab	adalimumab	autorizado	sí
Terrosa	teriparatide	teriparatide	autorizado	sí
Tevagrastim	filgrastim	filgrastim	autorizado	sí
		enoxaparin		
Thorinane	enoxaparin sodium	sodium	autorizado	sí
Truxima	rituximab	rituximab	autorizado	sí
Zarzio	filgrastim	filgrastim	autorizado	sí

## **ANEXO II**

### **Organización Mundial de la Salud, Asamblea Mundial de la Salud, Documento A69/43 del 1 de abril de 2016: “Informes sobre los progresos realizados, Informe de la Secretaría.**

#### **H. ACCESO A LOS PRODUCTOS BIOTERAPÉUTICOS INCLUIDOS LOS PRODUCTOS BIOTERAPÉUTICOS SIMILARES<sup>1</sup>, Y GARANTÍA DE SU CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA (resolución WHA67.21)**

60. De conformidad con la resolución WHA67.21 (2014), la Secretaría prestó apoyo a los Estados Miembros para fortalecer su capacidad en materia de reglamentación sanitaria de los productos bioterapéuticos, incluidos los productos bioterapéuticos similares. Cada vez más países están adquiriendo los conocimientos científicos necesarios para facilitar el establecimiento de marcos normativos sólidos y basados en datos científicos que promuevan el acceso a productos bioterapéuticos de calidad, asequibles, seguros, eficaces tomando nota de las directrices pertinentes de la OMS, que se pueden adaptar a los contextos y las capacidades de cada país.

61. En la 16.a Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica, celebrada en Río de Janeiro en agosto de 2014, funcionarios gubernamentales y organismos de reglamentación farmacéutica se reunieron para tratar sobre asuntos de alcance mundial y sobre las maneras de aumentar la colaboración entre organismos de reglamentación en materia de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. En una reunión previa, expertos de organismos de reglamentación farmacéutica, instituciones académicas, organizaciones internacionales y no gubernamentales y la industria farmacéutica trataron el tema «Garantizar la calidad y la seguridad de los productos biosimilares para los pacientes de todo el mundo». En las reuniones se estimuló y se fomentó la cooperación y el intercambio de información entre los Estados Miembros en esta esfera y se formularon a los Estados Miembros y la OMS recomendaciones sobre la reglamentación de los productos bioterapéuticos y sobre su repercusión en el acceso a productos bioterapéuticos asequibles, seguros y eficaces.<sup>2</sup>

62. En abril de 2015 la OMS llevó a cabo una consulta oficiosa con los organismos de reglamentación, los fabricantes y otros expertos para examinar el proyecto de directrices de la Organización sobre la evaluación reglamentaria de productos bioterapéuticos autorizados. Posteriormente, el Comité de Expertos en Patrones Biológicos de la OMS pudo finalizar y adoptar en octubre de 2015 las nuevas directrices de la Organización sobre la evaluación reglamentaria de los productos bioterapéuticos autorizados obtenidos mediante recombinación de ADN (Addendum al anexo 4 del informe técnico n.º 987 de la Serie de informes técnicos de la OMS).<sup>3</sup> En la reunión de enero de 2017 del Consejo Ejecutivo se

---

<sup>1</sup> Reconociendo que las autoridades nacionales pueden utilizar diferentes terminologías al referirse a productos bioterapéuticos similares.

<sup>2</sup> Véase [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation\\_legislation/icdral16\\_ICDRA\\_Recommendations2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/icdral16_ICDRA_Recommendations2014.pdf?ua=1), consultado el 25 de febrero de 2016.

<sup>3</sup> Véase [http://www.who.int/biologicals/IRA\\_for\\_BTP\\_for\\_WHO\\_web\\_editor\\_2\\_Nov\\_2015\(3\).pdf?ua=1](http://www.who.int/biologicals/IRA_for_BTP_for_WHO_web_editor_2_Nov_2015(3).pdf?ua=1), 2016.

informará sobre estas directrices en el marco de la presentación de informes por los órganos consultivos.

63. La OMS llevó a cabo una consulta oficiosa en abril de 2015 sobre la evaluación reglamentaria de los anticuerpos monoclonales desarrollados como productos bioterapéuticos similares. Se acordó elaborar una propuesta de directrices de la OMS sobre ese asunto para su presentación en la reunión del Comité de Expertos en Patrones Biológicos que se celebrará en 2016. La consulta pública sobre el documento comenzará a principios de 2016 mediante su publicación en el sitio web de la Organización<sup>4</sup> a fin de que se formulen observaciones y, en abril de 2016, el Instituto Nacional de Control de Alimentos y Fármacos de China, Centro Colaborador de la OMS, albergará una reunión técnica.

64. En la Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica celebrada en 2014 se solicitó a la OMS que organizara un taller acerca de la aplicación de las Directrices de la OMS sobre la evaluación de productos bioterapéuticos similares (2009) en la Región de África. Este seminario se organizó en Accra en septiembre de 2015, en colaboración con el Organismo de Productos Alimenticios y Farmacéuticos de Ghana. Los 40 expertos participantes, entre ellos 27 representantes de organismos de reglamentación de 16 países de la Región de África, convinieron en que las directrices de la OMS son una referencia que proporciona principios científicos para el establecimiento de las prescripciones nacionales aplicables a esos productos, y pidieron a la Organización que preste un apoyo sólido y regular para facilitar su aplicación.

65. La OMS, a través de su Comité de Expertos en Patrones Biológicos, establece preparaciones biológicas internacionales de referencia, y en 2015 convocó una consulta oficiosa sobre preparaciones de referencia para productos bioterapéuticos. Las preparaciones de referencia que establece la OMS se utilizan como modelos para evaluar la actividad biológica, la elaboración de métodos y la valoración de la idoneidad de los sistemas de productos bioterapéuticos; además, cuando se vinculan con un patrón de referencia específico y homologado establecido por un organismo nacional o por la industria, o bien una monografía de una farmacopea, facilitan la evaluación de la potencia de los productos multiorigen, hacen posible la vigilancia de los productos y la gestión de su ciclo de vida y sirven de ayuda para la elaboración de nuevos métodos. El Comité de Expertos recomendó que la OMS mejore la comunicación sobre el uso adecuado de estas normas y propugnó que los fabricantes proporcionen regularmente materiales de base como bienes públicos a fin de que la Organización elabore normas que puedan utilizarse como materiales públicos de referencia.

66. El sistema de denominaciones comunes internacionales que gestiona la OMS establece un nombre único y universal para cada sustancia farmacéutica que permite la identificación clara, la seguridad de la prescripción y la dispensación de medicamentos, así como la comunicación y el intercambio de información entre científicos y profesionales de la salud a nivel mundial. La lista acumulativa reúne aproximadamente 10 000 denominaciones. Durante 2014 Y 2015 se celebraron en Ginebra cuatro consultas sobre denominaciones comunes internacionales en las que se examinaron 552 solicitudes y se publicaron 358 nuevas propuestas de denominación, el 60% de las cuales son productos químicos y el 40% productos biológicos (frente a un 5% en 2000); es decir, la proporción de denominaciones

---

<sup>4</sup> Véase <http://www.who.int/biologicals>, consultado el 29 de febrero de 2016.

comunes internacionales establecidas para sustancias biológicas ha aumentado de un 5% a un 40% desde 2000.

67. A petición de determinados organismos de reglamentación farmacéutica, el Grupo de expertos sobre denominaciones comunes internacionales examinó el modo en que la OMS podría elaborar un sistema para asignar calificadores a los productos biológicos. Tras las conversaciones celebradas entre las partes interesadas, incluida una consulta a través de internet, el Grupo de Expertos recomendó en la 61.3 Reunión consultiva sobre denominaciones comunes internacionales (Ginebra, 13-16 de octubre de 2015) un régimen voluntario' por el que se podrían presentar solicitudes de calificadores de productos biológicos a la secretaría de Denominaciones Comunes Internacionales. El calificador de los productos biológicos no formaría parte de la denominación común internacional, sino que sería un elemento complementario e independiente que se utilizaría conjuntamente. Con posterioridad, la Secretaría inició una evaluación del impacto, cuyos resultados se presentarán al Grupo de expertos sobre denominaciones comunes internacionales en 2016, a fin de determinar si la introducción de esos calificadores influirá en el acceso o afectará a otras cuestiones relativas a la salud pública.

68. En 2015 la OMS colaboró también en el Foro Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica, en el que se acordó que, en 2016, se trabajará conjuntamente sobre estas tres cuestiones : la información sobre la evaluación pública de los productos bioterapéuticos para garantizar la coherencia y la transparencia del proceso de examen, un documento de reflexión sobre la extrapolación de indicaciones de productos biosimilares y un manual de formación sobre la comparabilidad analítica de los anticuerpos monoclonales desarrollados como productos bioterapéuticos similares.







# **CENTRO DEL SUR**

**Chemin du Champ d'Anier 17  
PO Box 228, 1211 Ginebra 19  
Suiza**

**Teléfono: (41 22) 791 8050  
Fax: (41 22) 798 8531  
Email: [south@southcentre.int](mailto:south@southcentre.int)**

**Sitio Web:  
<http://www.southcentre.int>**