

Fecha:

Informe de Posición – Transparencia en la Toma de Decisiones Reglamentarias en la Aprobación de Productos Biosimilares

Los miembros de FIFARMA están involucrados en la investigación y desarrollo e productos innovadores de cuidado de salud y proporcionan soluciones del más alto nivel en soluciones del cuidado de salud mediante una amplia gama de productos y servicios orientados hacia el mejoramiento y cuidado de la salud de pacientes en todo el planeta, en los que la seguridad es uno de nuestros objetivos primordiales. Somos conscientes del importante papel que juega la industria farmacéutica basada en la investigación como participante interesado en el sistema de cuidado de salud y estamos dispuestos a apoyar y comprometernos con el creciente impulso que la sociedad impone para que la industria sea transparente, con un último fin de mejorar el cuidado de los pacientes y abrir nuevas oportunidades.

A. La Posición de FIFARMA en materia de transparencia en la Toma de Decisiones Reglamentarias en la Aprobación de Productos Biosimilares

- Es del interés general de los pacientes, médicos, trabajadores del cuidado de salud, productores y proveedores contar con un elevado nivel de confianza y credibilidad en los productos médicos aprobados;
- La generación y preservación de confianza por parte de los participantes interesados en los productos médicos aprobados depende, entre otras cosas, de reglamentación desarrollada con transparencia y de la aplicación específica de sus productos;
- Haciendo transparentes oportunamente las reglamentaciones aplicadas, las bases de datos utilizadas en su determinación y el razonamiento que existe tras la aprobación o rechazo de un producto médico, permitirá asimismo un proceso de toma de decisiones mejor informado a nivel tanto de los médicos como de los pagadores;
- La recientemente lanzada iniciativa del Foro Internacional de Reguladores Farmacéuticos (IPRF, por sus siglas en inglés) en la publicación del Resumen Informativo de la Valoración Pública de Biosimilares (PASIB, por sus siglas en inglés) es altamente valiosa y si es adecuadamente implementada por las agencias reguladoras, contribuirá en forma significativa a la transparencia y confianza definitiva de todos los interesados;
- Como buena práctica reglamentaria, la disponibilidad de resúmenes informativos de valoración pública no debe limitarse a los Biosimilares sino que debe estar

disponible para todo tipo de productos médicos, por ejemplo nuevos bio-terapéuticos, vacunas o productos farmacéuticos fabricados bajo síntesis química.

B. Presentación y Planteamiento del Tema

La Transparencia es un principio importante de la buena práctica reguladora y como tal, cualquier agencia debe ser tan abierta y transparente como sea posible en materia de sus procesos de trabajo y en cómo llega a sus decisiones – en forma general e idealmente para productos específicos.

De conformidad con las guías de la Organización Mundial de Salud (WHO, por sus siglas en inglés) Valoración Reglamentaria de Bio-terapéuticos Aprobados derivados de eDNA: “El compartir información entre Agencias Reguladoras Nacionales (NRAs por sus siglas en inglés) en materia de las bases para toma de decisiones reglamentarias sobre productos bio-terapéuticos, incluyendo SBPs y la disponibilidad de informes de evaluación públicamente disponibles son considerados como un importante respaldo para autoridades reguladoras que tengan menos experiencia en el manejo de estos altamente complejos productos y pueden acelerar la valoración de los productos. La comunicación de los detalles de qué información ha sido revisada y cómo fue incorporada al proceso de toma de decisiones es también importante para los recetantes, los pacientes y otros interesados y puede contribuir a que ganen confianza en los productos bio-terapéuticos. La base resumida de los documentos de toma de decisiones de Salud Canadá, la Agencia Europea de medicinas y la Agencia de Administración de Alimentos y Medicinas de los Estados Unidos son ejemplos de documentos informativos”¹

Asimismo, las agencias reguladoras de América Latina son conscientes de esta demanda y están más activamente involucrados en esfuerzos para aumentar la transparencia de los procesos reglamentarios de toma de decisiones. Algunas de ellas, como ANVISA o INVIMA ya publican “Resúmenes de Documentos Decisorios” cuando aprueban y/o rechazan productos biosimilares/farmacéuticos.

C. La Propuesta del Foro Internacional de Reguladores Farmacéuticos (IPRF) en materia de “Resúmenes de Información de Valoración Pública de Biosimilares (PASIB)”

El IPRF tiene, entre otras metas, la intención de capacitar a todas las agencias reguladoras participantes en la identificación y recomendación de nuevos enfoques y mejores prácticas en el manejo de los retos que se presentan en la rápidamente cambiante industria farmacéutica

¹ Valoración Reglamentaria de Bioterapéuticos derivados rDNA Aprobados, Organización Mundial de salud (WHO) - Ginebra, 12 a 16 de octubre de 2015

[http://www.who.int/biologicals/RA_for_BTP_for_WHO_web_editor_2_Nov_2015\(2\).pdf?ua=1](http://www.who.int/biologicals/RA_for_BTP_for_WHO_web_editor_2_Nov_2015(2).pdf?ua=1)

global y así mismo proporcionar a sus miembros la oportunidad de equilibrar su experto conocimiento científico, experiencia reguladora y operacional, la armonización continua del trabajo y el acceso a la información por parte de otros reguladores participantes.

En marzo de 2016, el IPRF publicó la Pauta para Resúmenes Informativos de Valoración Pública de Biosimilares (PASIB) y quedó disponible para recibir los comentarios de las partes interesadas.

La propuesta de Resúmenes Informativos para Valoración Pública de Biosimilares (PASIB) busca aumentar la transparencia y facilitar la transición a partir de un informe de valoración preparado localmente hacia un informe preparado en idioma inglés. La Pauta propuesta se divide en tres partes:

Parte A- Información Administrativa, Parte B – Datos Entregados y Resumen del Evaluador y Parte C – Conclusiones del Evaluador.

En la Parte A – Información Administrativa, el regulador y el titular de la autorización de comercialización incluirán información tal como: nombre del producto, número de la licencia, facilidades de fabricación API y lugar de liberación en bloque, forma farmacéutica, composición cuantitativa, materiales de empaque, tamaño de empaque, ruta de administración, bases legales locales, fecha de aprobación e información relacionada con el Producto Bio-terapéutico de Referencia.

Al final de la sección A, se entrega el resumen de los resultados, incluyendo lo siguiente:

- Ejercicio de comparabilidad para demostrar similaridad;
- Disponibilidad de un informe de valoración/enlace total;
- Indicaciones para aplicación
- Indicaciones autorizadas del Biosimilar

En la Parte B – Datos Entregados y Resumen del Evaluador se incluyen datos como composición del producto, métodos analíticos, datos de valoración de resultados y también una descripción del mecanismo de acción, datos no clínicos y datos de los estudios clínicos con particular relevancia en la demostración de bio-similaridad:

- Farmacoquinesis, PK
- Farmacodinámica, PD
- Eficacia
- Seguridad

- Inmunogenicidad
- Medida de riesgos post autorización: Plan de Administración de Riesgos (o su equivalente)

En el evento que la jurisdicción cuente con reglamentación específica en materia de la intercambiabilidad, serán también entregados datos adicionales que se hayan preparado para justificar dicha determinación.

En la Parte C – Conclusiones del Evaluador, la NRA entregará, con un apropiado nivel de detalle, las conclusiones finales en materia de:

- Calidad
- No-Clínica
- Estudios Clínicos
- Administración de Riesgos
- Conclusiones Generales

D. Comentarios de FIFARMA sobre el documento PASIB

Fifarma entrega su complete apoyo a esta iniciativa y le gustaría aprovechar esta oportunidad para felicitar a IPRF por promoverla. Transparencia en cuanto qué información y cómo fue revisada e incorporada al proceso de toma de decisiones es un elemento clave de las buenas prácticas reguladoras. También se le considera un factor clave para alcanzar convergencia reguladora y no menos importante en la generación de confianza y credibilidad en la capacidad de las agencias para aprobar medicinas seguras y eficaces.

Diversas agencia están ya revelando información en la forma sugerida en la Pauta PASIB o partes de ella. La iniciativa propuesta por IPRF promueve una Pauta común que fomente y mejore la comunicación y un enfoque armónico en la forma de presentar la información y debería animar a las NRAs que aún no publican sus revisiones a comprometerse con esta iniciativa.² La Pauta propuesta por IPRF debe completarse con un nivel apropiado de detalles del producto específico y de conformidad con los requisitos locales. Debe publicarse por parte de la NRA en forma oportuna cuando se aprueba un Biosimilar.

Tomando en consideración las restricciones de recursos que se dan en muchas agencias, estamos de acuerdo con el IPRF en que un informe resume disponible públicamente podría ser corto pero también pensamos que tendría mucho sentido permitir a los interesados conocer el

² <http://www.i-p-r-f.org/index.php/en/new/template-review-biosimilar/applications/consultation/process/>

pensamiento de la agencia que lleva a las decisiones de aprobación, es decir, debe entregarse una convincente historia que haga referencia a la evaluación y justificación de las similitudes y diferencias cuando se compara el producto de referencia con el producto biosimilar.

También consideramos que es una excelente aproximación del IPRF acompañar la Pauta con ejemplos de productos específicos de las diferentes agencias reguladoras en cuanto a cómo puede implementarse el PASIB³. Es muy bueno ver todos los ejemplos orientados hacia una similitud que, de acuerdo con las respectivas agencias, permitiría la extrapolación de todas las indicaciones también aprobadas para el producto de referencia. Adicionalmente sería sumamente provechoso entregar ejemplos en los que la totalidad de la evidencia suministrada por el patrocinador no fue suficiente para convencer a la agencia reguladora para otorgar su aprobación y también un número limitado de indicaciones aprobadas para el producto de referencia. Estos abrirían el paso para perspectivas y enseñanzas adicionales.

E. Otras sugerencias sobre información a ser incluida en el PASIB

- La NRA debería indicar claramente la orientación guía/reguladora usada en la aprobación del producto ya que en algunos países existen diferentes orientaciones o caminos indicados en la reglamentación de Biosimilares;
- Sería de importancia proporcionar un nivel apropiado de detalle en relación con la información suministrada por el patrocinador, tal como el número de lotes RBP y SBP que han sido analizados ya que ello indicaría la profundidad del conocimiento del producto;
- Los resúmenes de datos de alto nivel deberían también incluir comentarios sobre:
 - Porqué las características físico-químicas comparadas son las que tienen relevancia sobre la seguridad y eficacia del producto;
 - Porqué se considera que las diferencias observadas entre el biosimilar y el producto de referencia no afectan la calidad, seguridad o eficacia del producto.
- Para los estudios Clínicos, sería importante proporcionar detalles sobre el diseño del estudio, v.gr. número de pacientes/voluntarios sanos, márgenes de equivalencia y comparabilidad, para dar claridad a los médicos y armonización a las decisiones reglamentarias;
- La decisión sobre extrapolación de indicaciones debería ir acompañada de una discusión científica que trate por qué o por qué no de las indicaciones pueden ser extrapoladas, haciendo referencia a la evidencia subyacente.

F. Conclusión

Es de interés general para los pacientes, médicos, trabajadores del cuidado de salud, productores y proveedores que exista un elevado nivel de confianza y credibilidad pública sobre los productos aprobados. Esto generará confianza en el formulación de biosimilares y así llevará a un aumento en su consume. El desarrollo y preservación de confianza en los productos médicos aprobados depende, entre otros factores, del desarrollo de una reglamentación transparente y de su aplicación a productos específicos. Contar con transparencia sobre la reglamentación, qué bases de datos fueron utilizadas en su valoración y qué criterios fueron considerados en la aprobación o rechazo del producto también permitirá una toma de decisiones mejor informada tanto para los médicos como para los pagadores. Los miembros de FIFARMA creen firmemente que la iniciativa del IPRF es muy valiosa y que si se la implemente adecuadamente puede contribuir en forma significativa al logro de transparencia, a motivar la convergencia reglamentaria y finalmente a la confianza de todos los interesados. Pensamos que esta iniciativa no debe limitarse a los Biosimilares sino que la aplicación de estos mismos conceptos a otros tipos de productos tales como los bio-terapéuticos, vacunas y otros productos farmacéuticos fabricados a partir de la síntesis química, etc., debe también ser considerada por las agencias reguladoras.