

Documento de posición - Transparencia en la toma de decisiones regulatorias sobre la aprobación de productos biosimilares

Los miembros de FIFARMA se dedican a la investigación y el desarrollo de productos innovadores para la salud y para ello brindan soluciones de última generación a través de una variedad de productos y servicios destinados a mejorar y salvar la vida de los pacientes en todo el mundo, donde la seguridad es uno de nuestros objetivos principales. Somos conscientes del papel importante que debe desempeñar la industria farmacéutica basada en la investigación como parte interesada en el sistema de atención de la salud y estamos dispuestos a apoyar y participar en el impulso cada vez mayor que la sociedad exige a la industria de la salud para que sea transparente, con el objetivo final de mejorar la atención al paciente y abrir nuevas oportunidades.

A. La posición de FIFARMA - Transparencia en la toma de decisiones regulatorias sobre la aprobación de productos biosimilares

- Es de interés general para los pacientes, médicos, trabajadores de la salud, productores y proveedores que exista un alto nivel de confianza pública en los productos médicos aprobados.
- Desarrollar y mantener la confianza con las partes interesadas en productos médicos aprobados depende, entre otros factores, de regulaciones desarrolladas de manera transparente y de su aplicación específica del producto.
- Informar de forma oportuna y transparente la regulación que se aplica, la base de datos que se usó para la evaluación y el raciocinio que hay detrás de la aprobación o rechazo de un producto médico también permitirá una toma de decisiones mejor informada a nivel médico y de pagador.
- La iniciativa lanzada recientemente por el Foro Internacional de Reguladores Farmacéuticos (IPRF por *International Pharmaceutical Regulators Forum*) sobre la publicación de información resumida de evaluaciones públicas para biosimilares (PASIB por *Public Assessment Summary Information for Biosimilar*) es muy valiosa y si las agencias reguladoras la implementan adecuadamente contribuirá significativamente a la transparencia y, en última instancia, a la confianza con todos los interesados.
- Como buena práctica regulatoria, la disponibilidad de información resumida de las evaluaciones públicas no debe limitarse a los biosimilares, sino que debe estar

disponible para cualquier tipo de producto médico, por ejemplo, bioterapéuticos novedosos, vacunas o productos farmacéuticos fabricados por síntesis química.

B. Introducción y declaración del problema

La transparencia es un principio importante de las buenas prácticas regulatorias y, en consecuencia, cualquier agencia reguladora debe ser lo más abierta y transparente posible sobre sus procesos de trabajo y cómo toma las decisiones, en general e idealmente también específicas del producto.

De acuerdo con la guía de la OMS, Evaluación reguladora de productos bioterapéuticos derivados de ADNr aprobados: “El intercambio de información entre las agencias nacionales de regulación con respecto al fundamento de las decisiones regulatorias sobre productos bioterapéuticos, incluidos los PBS y la disponibilidad de informes de evaluación disponibles al público se consideran un apoyo importante para las autoridades reguladoras que tienen menos experiencia en el tratamiento de estos productos altamente complejos y pueden acelerar la evaluación de los productos. Comunicar detalles sobre qué información se revisó y cómo se incorporó a la toma de decisiones también es importante para los prescriptores, pacientes y otras partes interesadas y les puede ayudar a ganar confianza en los productos bioterapéuticos. El fundamento resumido de los documentos de decisión de Health Canada, la Agencia Europea de Medicamentos y la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos son ejemplos de documentos informativos”.¹

Además, las agencias reguladoras en América Latina son conscientes de esta demanda y participan más activamente en los esfuerzos para aumentar la transparencia en los procesos de toma de decisiones regulatorias. Algunos de ellos, como ANVISA o INVIMA, ya publican el “Resumen de documentos de decisión” al aprobar y/o rechazar productos biosimilares/farmacéuticos.

C. La propuesta del Foro Internacional de Reguladores Farmacéuticos (IPRF por *International Pharmaceutical Regulators Forum*) para la “Información resumida de evaluación pública para biosimilares” (PASIB por *Public Assessment Summary Information for Biosimilar*)”

El IPRF tiene, entre otros objetivos, la intención de permitir que todas las agencias reguladoras participantes identifiquen y recomienden nuevos enfoques y mejores prácticas con el fin de abordar los desafíos de una industria farmacéutica globalizada en rápida evolución y, en consecuencia, brinden a los miembros la oportunidad de aprovechar el conocimiento científico

¹ Regulatory Assessment of Approved rDNA-Derived Biotherapeutics, WHO, Geneva Oct 12 to 16th 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)

experto, la experiencia reguladora y operativa, el trabajo continuo de armonización técnica y el acceso a la información de otros reguladores participantes.

En marzo de 2016, el IPRF publicó la plantilla de información resumida de evaluación pública para Biosimilares (PASIB), y estuvo abierto a comentarios de los interesados.

La información resumida de evaluación pública propuesta para Biosimilares (PASIB) tiene por objeto aumentar la transparencia y facilitar la transición de un informe de evaluación local a uno preparado en inglés. La plantilla propuesta se divide en tres partes: Parte A - información administrativa, parte B - datos presentados y resumen del revisor, y parte C - conclusiones del revisor.

En la parte A- Información administrativa, el regulador y el titular de la autorización de comercialización incluirán información como: nombre del producto, número de licencia, instalaciones de fabricación API y sitio de liberación del lote, forma farmacéutica, composición cuantitativa, material de empaque, tamaño del paquete, vía de administración, soporte jurídico local, fecha de aprobación e información sobre el producto bioterapéutico de referencia.

En la parte final de la sección A, se proporcionará el resumen de resultados que incluye lo siguiente:

- Ejercicio de comparabilidad para demostrar similitud
- Disponibilidad de informe / enlace de evaluación completa
- Indicaciones solicitadas
- Indicaciones autorizadas para el Biosimilar

En la parte B-Datos presentados y resumen del revisor, se incluyen datos de calidad como la composición del producto, métodos analíticos, resultados de la evaluación de datos y también una descripción del mecanismo de acción, datos no clínicos y datos de estudios clínicos con relevancia particular para demostrar la biosimilaridad:

- Farmacocinética, PK (por *Pharmacokinetic*)
- Farmacodinámica, PD (por *Pharmacodynamics*)
- Eficacia
- Seguridad
- inmunogenicidad

- Medidas de riesgo posteriores a la autorización: Plan de gestión de riesgos (o su equivalente)

En caso que la jurisdicción tenga regulaciones específicas con respecto a la intercambiabilidad, también se proporcionarán aquí datos adicionales que se hayan generado para justificar esa reivindicación.

En la parte C-Conclusiones del revisor, la ANR proporcionará con el nivel de detalle apropiado las conclusiones finales sobre:

- calidad
- no clínico
- estudios clínicos
- gestión de riesgos
- Conclusiones generales

D. Consideraciones de FIFARMA sobre el document PASIB

Fifarma apoya plenamente esta iniciativa y quisiera aprovechar la oportunidad para felicitar al IPRF por haberla presentado. La transparencia sobre qué y cómo se revisó e incorporó la información en la toma de decisiones es un componente clave de las buenas prácticas regulatorias. También se considera un factor clave que impulsa la convergencia regulatoria y, en última instancia, genera confianza en las capacidades de las agencias que aprueban medicamentos seguros y eficaces.

Diferentes agencias ya están divulgando información como se describe en la plantilla PASIB o parte de ella. La iniciativa propuesta por el IPRF promueve una plantilla común que mejora la alineación en la comunicación y un enfoque armonizado sobre cómo presentar la información y debería alentar a las ANR² que actualmente no publican sus revisiones a participar en esta iniciativa³. La plantilla propuesta por IPRF debe diligenciarse con un nivel apropiado de detalles específicos del producto y de acuerdo con los requisitos locales. La ANR debería publicarla de manera oportuna cuando aprueben un biosimilar.

Teniendo en cuenta las limitaciones de recursos en muchas agencias, estamos de acuerdo con el IPRF en que el informe resumido disponible al público podría ser breve, pero creemos que

² ANR: Agencias Nacionales de Regulación

³ <http://www.i-p-r-f.org/index.php/en/new/template-review-biosimilar/applications/consultation/process/>

también debería ser significativo para permitir a las partes interesadas seguir el pensamiento de la agencia que llevó a la decisión de aprobación, por ejemplo, se debe proporcionar una historia convincente que aborde la evaluación y la justificación de las similitudes y diferencias que comparan el producto de referencia con el producto biosimilar.

También consideramos un excelente enfoque del IPRF que se acompañe la plantilla con ejemplos específicos de productos de diferentes agencias reguladoras sobre cómo se podría implementar el PASIB³. Es genial ver que todos los ejemplos apuntan hacia una similitud que según las agencias respectivas permitiría la extrapolación de todas las indicaciones también aprobadas para el producto de referencia. Además, sería muy beneficioso proporcionar ejemplos donde la totalidad de las pruebas proporcionadas por el patrocinador no convencieron a la agencia reguladora para que aprobara todas las indicaciones aprobadas para el producto de referencia, excepto solo un número limitado. Esto abrirá perspectivas y aprendizajes adicionales.

E. Sugerencias adicionales sobre información que se debe incluir en el PASIB

- La ANR debe indicar claramente qué guía/ ruta reguladora se ha utilizado para aprobar el producto porque en algunos países hay varias rutas indicadas en las regulaciones de Biosimilares.
- Será importante proporcionar el nivel de detalle apropiado con respecto a la información presentada por el patrocinador, como el número de lotes de RBP y SBP que se han analizado, ya que esto indicaría la profundidad de la comprensión del producto.
- Los resúmenes de datos de alto nivel también deben incluir discusiones sobre:
 - por qué las características fisicoquímicas y las actividades biológicas comparadas son las que tienen relevancia para la seguridad y eficacia del producto
 - por qué se considera que las diferencias observadas entre el producto biosimilar y el producto de referencia no afectan la calidad, seguridad o eficacia del producto.
- Para los estudios clínicos, será importante proporcionar detalles sobre el diseño del estudio, por ejemplo, número de pacientes/voluntarios sanos, márgenes de equivalencia/comparabilidad, para proporcionar claridad a los médicos y alineación con la decisión reguladora.
- La decisión sobre la extrapolación de indicaciones debe ir acompañada de una discusión científica que explique por qué o por qué no se pueden extrapolar las indicaciones haciendo referencia a la evidencia subyacente.

F. Conclusión

Es de interés general para los pacientes, médicos, trabajadores de la salud, productores y proveedores que exista un alto nivel de confianza pública en los productos médicos aprobados. Esto generará confianza en la prescripción de biosimilares y, por lo tanto, aumentará el consumo. Desarrollar y mantener la confianza en los productos médicos aprobados depende, entre otros factores, de las regulaciones desarrolladas de forma transparente y de su aplicación específica del producto. Hacer transparente la regulación aplicada, la base de datos utilizada para la evaluación y el raciocinio que hay detrás de la aprobación o rechazo de un producto médico también permitirá una toma de decisiones mejor informada a nivel médico y de pagador. Los miembros de FIFARMA creen firmemente que la iniciativa del IPRF es muy valiosa y si se implementa adecuadamente puede contribuir significativamente a lograr la transparencia, impulsar la convergencia reguladora y, en última instancia, a la confianza en todos los interesados. Creemos que esta iniciativa no debe limitarse a los biosimilares, sino que las agencias reguladoras deben considerar la aplicación de los mismos conceptos a otro tipo de productos como bioterapéuticos, vacunas y productos farmacéuticos fabricados por síntesis química, etc.