



ALIANZA de
PACIENTES
U R U G U A Y

PROTOCOLO

Primer Foro Biotecnológicos

DESAFÍOS Y OPORTUNIDADES DE LOS MEDICAMENTOS
BIOLÓGICOS & BIOSIMILARES.
INTERCAMBIABILIDAD Y SUSTITUCIÓN AUTOMÁTICA.
¿QUÉ DEBEMOS SABER?



**ALIANZA de
PACIENTES**
URUGUAY

Foro Biotecnológicos

**Desafíos y oportunidades de los medicamentos
biológicos y biosimilares, intercambiabilidad y
sustitución automática ¿Qué debemos saber?**

Expositor: Dr. Juan V. Esplugues (España)

Participarán además en la tertulia:

**Dr. Juan V. Esplugues
Dr. Gustavo Arroyo
Dr. Ignacio Olivera
Dra. Beatriz Iade
QF. Alvaro Focone (FNR)**

Líderes de organizaciones de pacientes

**Gustavo Di Genio (APSUR)
Karina Barrera (EMUR)
Milka Pallas (ACCU)
Ana Acosta (CLAMAR)**

#protagonistasdelcambio

17/08

de 1830 a 20 hs

En vivo:



Disertante invitado:

Dr. Juan V. Esplugues

Doctor en Medicina y Cirugía.
Especialista en Farmacología Clínica (1988).
Farmacólogo Clínico del Hospital Universitario Dr. Peset,
Hospital Arnau de Vilanova de Valencia
y Hospitales General y de la Plana de Castellón
Catedrático de Farmacología, Facultad de Medicina de Valencia (España)
Investigador principal de numerosos proyectos de investigación
y autor de más de 200 artículos de investigación
en revistas científicas internacionales de medicina y biomedicina.
Su área de investigación está centrada en la patología inflamatoria.

Por Uruguay:

Dr. Gustavo Arroyo

Postgrado en Toxicología
Doctorado en Farmacología
Doctorado en Medicina Interna
Coordinador Investigación Clínica CASMU Comité
de crisis C19 MSP
Comité de Ética Investigación CUDIM
Comité de Innovación ANII
Miembro Sociedad Uruguaya
de Telemedicina y Telesalud

Dra. Beatriz Iade

Jefa Departamento de Gastroenterología
de Casmu
Coordinadora de la Unidad de Enfermedades
Inflamatorias Intestinales
Fundadora y actualmente Asesora Técnica de
ACCU

Dr. Ignacio Olivera (CINVE)

Doctor en Medicina
Ex Residente de Administración de Servicios de
Salud
Master en Economía de la Salud y el Medicamento
Universidad Pompeu Fabra Investigador Asociado
del Equipo de Salud de CINVE
Representante de las instituciones privadas de
salud de Montevideo en el FTM

Q.F. Álvaro Focone

Director Técnico de Farmacia
del Fondo Nacional de Recursos
Hasta 2018, Encargado de la Unidad de
Validaciones y Subgerente de Producción
Laboratorio Spedar



Escr. Dr. Gustavo Di Genio

Abogado y Escribano en
Estudio Pérez del Castillo & Asociados Docente de
la Facultad de Derecho, Universidad de la
República.
Especialista en organizaciones sin fines de lucro
(asociaciones civiles y fundaciones)
Presidente de la Asociación Psoriasis Uruguay
(APSUR) y de la
Red Latinoamericana de Psoriasis (LATINAPSO)

Karina Barrera

Miembro del Consejo Global
de Personas Jóvenes con Esclerosis Múltiple.
Egresada de la Diplomatura en Salud de la
Universidad del Paciente y la Familia de Salta,
Argentina.
Vive con Esclerosis Múltiple hace 9 años

Ana Acosta

Maestra
Integrante de la Asociación de Pacientes CLAMAR
desde 2008
Vive con Artritis Reumatoidea desde los 19 años
(28 años a la actualidad).

Milka Pallas

Presidenta de ACCU (Asociación de Crohn y
Colitis Ulcerosa del Uruguay), organización con
casi 25 años de trayectoria
Paciente con Enfermedad de Crohn, ileostomizada
, que ha recibido tratamiento biológico
Trabaja hace 20 años en la Salud en el área de
Presupuesto y Costos

Facilitadores:

Lic. Sandra Toledo
Psic. Agustín Menéndez
(Alianza de Pacientes Uy)

Protocolante:

Prof. Claudia Souto
(Alianza de Pacientes UY)

La realización de este foro
fue posible gracias al apoyo de

abbvie

01.

INTERCAMBIABILIDAD Y SUSTITUCIÓN

Exposición realizada por el
Dr. Juan V. Esplugues
en su calidad de invitado
especial y experto en la
materia.

Switching: transición terapéutica de un producto biológico original a un agente biosimilar o viceversa.

Medical switching (cambio médico): cambio debido a una razón médica (funcionamiento, efectos, etc.).

Non medical switching (cambio no médico): cambio basado no en criterios clínicos, sino fundamentalmente económicos.

Sustitución: intercambio de un agente biosimilar con su producto de referencia por alguien que no sea el profesional de la salud que lo prescribe. En este caso el médico no participa del proceso, no es notificado y generalmente no está de acuerdo con el cambio.

ALGUNAS PUNTUALIZACIONES INICIALES

Hablar de biosimilares significa referirse a la réplica de moléculas altamente complejas que hasta hace poco tiempo no se había podido copiar. Se trata, pues, de un campo de trabajo nuevo y muy controvertido por las diversas aristas que implica, tanto desde el punto de vista médico como económico.

¿Cuáles son las principales reservas con el uso de estos nuevos biosimilares?

Se trata de fármacos muy iguales a los biológicos originales, es verdad. Pero el organismo humano está preparado para detectar las más mínimas diferencias entre ellos. Ese reconocimiento de las diferencias entre uno y otro trae consigo el riesgo de que se generen pequeñas respuestas inmunitarias, efectos adversos o pérdida de efectividad. Y lógicamente, puede derivar en un retroceso en el tratamiento.

¿qué es la
inmunogenicidad?

De esto se trata la **inmunogenicidad**: de pérdida de acción de un tratamiento o del perfil de sus efectos adversos.

Son varios los escenarios posibles en este contexto, y son esos escenarios los que determinan la necesidad de tener mayor cautela ante el cambio:

¿se administra un biosimilar a un paciente que nunca recibió un medicamento biológico original?

¿se administra un biosimilar a un paciente que ya viene recibiendo un biológico original y ha logrado permanecer estable?

¿se administra un biosimilar a un paciente que ha logrado mantenerse estable después de muchas pruebas terapéuticas y que aún presenta un cuadro complicado?



En este punto, es importante detenerse en una información muy significativa: para ser aprobado, un biosimilar siempre se compara con el biológico de referencia. De hecho, también es posible que varios biosimilares sean comparados con el mismo biológico de referencia; lo que no sucede es la comparación de biosimilares entre sí.

**la competencia es
fundamentalmente
económica**

La sustitución de un biológico original por uno y otro biosimilar se realizará siempre por motivos de precio y no de eficacia. Estamos habitando una economía global con mercados muy competitivos, con múltiples ofertas de biosimilares para cada biológico original. Y claramente ganará la mayor porción de pastel aquel que logre ser aprobado por agencias reguladoras serias en base a resultados clínicos y que además posea el músculo comercial más fuerte para poder vender más barato.

La competencia termina siendo, pues, fundamentalmente económica. Por lo tanto, es esperable y deseable que se comercialice biosimilares de buena calidad.

Frente a lo que inicialmente se entendía como "cambio", en pocos años existirá un escenario pautado por cambios múltiples, cambios biorreversos o intercambios entre biosimilares. Y quien sufra el impacto será el organismo del paciente, ya que estos nuevos biosimilares que compiten entre sí por precio, no han sido ni serán contrastados entre sí en lo que respecta a su acción terapéutica.

No todas las agencias siguen los mismos protocolos para la aprobación de biosimilares. La EMA y la FDA tienen niveles de exigencia que mercados como el indio, por ejemplo, no requieren. Lo mismo sucede en América Latina, Uruguay y Argentina siguen estándares distintos a países como Bolivia o Chile.

**dos consideraciones
finales:
non medical switching &
multiple switching**

¿Cuáles son las posiciones de las sociedades científicas europeas frente al non medical switching?

La mayoría de ellas parecen estar dispuestas a asumir el cambio siempre que cuente con la anuencia del médico.

¿Y qué sucederá con el inminente multiple switching?

En principio, en Europa no se estudia sus implicancias, ya que no se cuenta con evidencias suficientes aún ni a favor ni en contra. Sin embargo, este es un escenario que llegará muy pronto, y será necesario prepararse para enfrentarlo.



02.

LA REALIDAD URUGUAYA

Los participantes expusieron el contexto uruguayo y quisieron contrastarlo con la situación europea.

Beatriz Iade expuso la situación uruguaya respecto a la comunicación de las sustituciones a los médicos, especialmente en el campo de las enfermedades inflamatorias. Explicó que en nuestro país los profesionales tratantes no reciben información de los cambios de medicamentos biológicos originales a biosimilares en sus pacientes por parte del Fondo Nacional de Recursos. Quiso entonces conocer la situación española al respecto, a lo que Esplugues sostuvo enérgicamente que cuando existe un cambio de un medicamento sin que el profesional reciba el aviso correspondiente, se está frente a una sustitución y no a un switching.

En España existe una norma que impide cambiar un tratamiento de manera compulsiva (aunque hay situaciones de facto).

En lo que respecta a los profesionales, es obligatorio notificar a los médicos los cambios en las compras.

En lo referente a los pacientes, puede suceder que se resignen y acepten el cambio o que lo lleven hasta instancias legales.

Dato significativo: en Alemania el 30 % de los cambios de tratamiento de biológicos originales a biosimilares sin la anuencia del médico, fallaron.

Como representante del Fondo Nacional de Recursos, Álvaro Focone explicó que Uruguay es un país muy pequeño, por lo que es imposible separar los puntos de compra en casos de medicamentos tan caros. La intervención del FNR ha permitido el acceso horizontal a los medicamentos de alto costo, lo que habilita a que toda la población, sin distinciones, reciba sus tratamientos.

En la actualidad, el organismo financiador sólo asigna medicamentos biológicos originales. Y a pesar de la opinión general, el Fondo - expresa Falcone - basa sus compras en estudios previos de efectividad de los tratamientos.

Consultado sobre la factibilidad de que el Fondo se comprometa a que los tratamientos sean sostenidos en el tiempo, Falcone insistió en afirmar que a aún no ha habido sustituciones de biológicos originales por biosimilares y que el tema está comenzando a considerarse. Igualmente, la decisión final al respecto la tiene el Ministerio de Salud Pública.

la microsustitución sí se da en la práctica en el Uruguay

El Dr. Gustavo Arroyo, no obstante, afirmó que la microsustitución sí se da en la práctica y que el organismo financiador efectivamente realiza las compras en base a costos. A pesar de que desde el FNR se sostenga que los medicamentos base no se tocan, la realidad indica que muchas veces sí se tocan y que el médico no es notificado de esa sustitución, viendo vulnerada su soberanía en la receta.

Esto muestra, entonces, de la imperiosa necesidad de que exista una comunicación cabal, clara y transparente entre los distintos actores involucrados.



03.

LA SITUACIÓN URUGUAYA DESDE LA PERSPECTIVA DE PACIENTES Y PROFESIONALES

En lo que refiere a Esclerosis Múltiple, Karina Barrera plantea dos cuestionamientos medulares:

Los participantes
contrastaron el contexto
uruguayo con
la situación europea.

¿Cómo es posible distinguir un biológico original de un biosimilar?

¿Se los nombra de la misma manera o hay algún cambio en la nomenclatura?

Y ante la evidencia de que no son notificados de las sustituciones en sus tratamientos:

¿con qué recursos o acciones cuentan los pacientes para el reclamo o la defensa de sus derechos?

Falcone afirma desconocer esa falta de comunicación, e insiste en que es necesario implementar un sistema de intercambio de información entre el Fondo y los pacientes.

En intervenciones anteriores, Esplugues ya había aclarado que en Europa las situaciones de sustitución o switching deben ser notificadas tanto al médico como al paciente. Ante lo expuesto por Barrera, el médico español insiste en la necesidad de comercializar biosimilares de buena calidad, que generen confianza tanto en los profesionales como en los consultantes.

Ignacio Olivera sostuvo que el debate entre biológicos originales y biosimilares es muy significativo y que Uruguay se encuentra en una situación ventajosa, ya que la discusión está en sus inicios, y será posible realizarla desde la base del suministro de medicamentos de buena calidad. Plantea, también, la oportunidad de incluir el tema en la reglamentación y en la agenda de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, ya que es posible desde el arranque establecer un marco normativo claro en torno a este punto.

En representación de los pacientes con psoriasis, Gustavo Di Genio entiende que la creación de esta agencia era indispensable, y que es dentro de ella que se deberá discutir la incorporación de los biosimilares al sistema de salud. En este sentido, los pacientes deben ser parte de las mesas de diálogo y participar en la toma de decisiones. Esta participación permitirá, según su perspectiva, alcanzar el punto de equilibrio entre los factores económicos y las ventajas terapéuticas de los biosimilares.

Los biosimilares son bienvenidos, pero será fundamental, en primer lugar, exigir eficacia y seguridad comprobada antes de su aprobación; y en segundo lugar, evitar la intercambiabilidad en pacientes que han logrado mantenerse estables con los medicamentos biológicos originales.



Los pacientes uruguayos con enfermedades reumáticas, explica Ana Acosta, reciben medicación biológica desde 2014. Sin embargo, desde las organizaciones de pacientes se ha detectado la situación de que muchos médicos actualmente no los indican. Esto resulta realmente extraño, ya que con estos tratamientos podría evitarse, por ejemplo, la deformación de las articulaciones.

Son varias las hipótesis manejadas por la referente:

**La administración de
biológicos en pacientes
con artritis reumatoidea.**

¿No lo hacen por tratarse de pacientes de edad media a avanzada (más de 50 años)?

¿Se debe a que aún no son pacientes activos?

¿Es por miedo al riesgo de efectos secundarios?

A este respecto, Espulgues explica que los médicos deben seguir protocolos de actuación que se actualizan cada 2 ó 3 años. Por otra parte, desde que se utilizan los medicamentos biológicos se evalúan sus efectos colaterales, y se han registrado muy pocos casos de importancia. Claramente, cada paciente es diferente -explica el investigador- y cada caso concreto permite recoger nueva evidencia. Lo común es comenzar primeramente con FAME (fármacos no biológicos) que muchas veces funcionan bien y son más baratos. Ahora bien, con el ingreso al mercado de los biosimilares, es muy probable que los médicos se planteen administrarlos al comienzo de los tratamientos.

Entre los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, los biosimilares serán bienvenidos, siempre que se cumplan con estándares de calidad. Milka Pallas indaga sobre posibilidad de que, con su llegada a los mercados, los originales registren una baja en sus precios.

Nuevamente la respuesta de Espulgues es contundente: los biosimilares se producen por cuestiones económicas. Si los originales bajaran sus precios e igualaran o compitieran con ellos, la realidad es que los biosimilares no tendrían razón de existir.

04.

CONCLUSIONES FINALES: CÓMO ENFRENTAR LA ENTRADA DE LOS BIOSIMILARES EN EL MERCADO URUGUAYO

**es necesario crear un
marco regulatorio
adecuado**

Todos los participantes coincidieron en la necesidad indiscutida de desarrollar un marco regulatorio y en el rol protagónico que deben ocupar los pacientes en la gestión de su atención sanitaria y la toma de decisiones respecto a sus tratamientos. Debe realizarse, en este sentido, un trabajo articulado entre pacientes, academia, prestadores de salud, industria y autoridades sanitarias.

Las compras de biosimilares no pueden realizarse sólo en base al precio, sino que se debe considerar de manera prioritaria los costos indirectos, de manera de prevenir una tormenta inmunogénica.



**Las sustituciones no
médicas son inaceptables.**

Deben ser los médicos quienes avalen los cambios de medicación: las sustituciones no médicas son inaceptables. Y en este sentido, se debe procurar fortalecer la confianza y la horizontalidad de la relación médico-paciente, en vistas de tomar decisiones conjuntas en lo que respecta a tratamientos con medicación biológica original o biosimilar. Los biosimilares serán bienvenidos por la comunidad científica siempre que con ellos se pueda ofrecer más y mejores tratamientos.

Por su parte, los pacientes deben asumir la responsabilidad de ejercer la farmacovigilancia para contribuir así a generar evidencia científica y teoría al respecto.

La discusión debe plantearse en torno a la sostenibilidad del sistema sanitario, a los recursos disponibles y a la necesidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Para ello, será prioritario discutir, investigar, valorar las experiencias de otros países que ya tienen más recorrido en el tema; copiar lo que sea posible y buscar soluciones adaptadas a nuestra comunidad. Es fundamental que el sistema otorgue a los usuarios garantías respecto al uso de biosimilares, de manera de no tener que llegar a medidas extremas como la judicialización o el acceso a mercados laterales.

05.

CONCLUSIONES FINALES

Los biosimilares llegaron para quedarse. Y claramente, como sociedad tenemos la responsabilidad de generar el escenario de discusión para que las compras no se realicen sólo en base a precio, sino que la calidad sea un punto determinante en la toma de decisiones.

Mantener y fortalecer la confianza médico-paciente y la comunicación entre prestadores, organismos financiadores, pacientes, sociedades científicas y equipos de salud debe ser una prioridad en los procesos.

**La mejor consejera será la
cautela.**

La cautela será, en este escenario, la mejor consejera al momento de tomar decisiones.



Buenos Aires, 15 de noviembre de 2017

Declaración Conjunta de Buenos Aires sobre Productos Bioterapéuticos.

Este documento ha sido impulsado por BIORED SUR para poner de manifiesto una postura sobre la importancia de la seguridad de los productos bioterapéuticos, con la intención de incidir ante los tomadores de decisiones, involucrándonos e involucrándolos en estas cuestiones, en la región.

Considerando que:

- Los productos bioterapéuticos, también llamados medicamentos biotecnológicos, son parte de la evolución de la medicina moderna y han demostrado, bajo robusta evidencia científica, que proporcionan nuevas posibilidades tanto en la prevención, el tratamiento o la cura de ciertas enfermedades.
- Estos incluyen a los productos bioterapéuticos originales y a los biosimilares. Se elaboran a partir de microorganismos vivos mediante procesos de ingeniería genética y poseen una estructura grande, compleja, difícil de reproducir exactamente y menos estables que los medicamentos de síntesis química o tradicionales. Estos últimos poseen una estructura pequeña y simple elaborada a partir de la combinación de ingredientes químicos estables y fáciles de reproducir.
- Es absolutamente necesaria la generación de reglas específicas, claras y rigurosas -con base en directrices aceptadas y respetadas internacionalmente- con relación al registro, prescripción, dispensación, administración, posibilidad o no de sustitución, extrapolación de indicaciones, monitoreo, trazabilidad y farmacovigilancia activa.

Declaramos:

1. Es indispensable que los organismos regulatorios establezcan sus marcos normativos para la aprobación, registro y comercialización de los productos bioterapéuticos, bajo las directrices de la FDA, EMA y OMS.
2. A la hora de evaluar el costo-beneficio de una tecnología sanitaria, es importante tener en cuenta tanto los costos directos como aquellos indirectos, tales como requerimiento de mayores dosis para lograr el efecto deseado; otros medicamentos complementarios o destinados a revertir efectos adversos; cantidad de ingresos y reintegros hospitalarios; mayor o menor duración de los procesos asistenciales; gastos por cuidados a cargo de las familias; gastos en prestaciones por incapacidad temporal, sufrimiento personal y familiar, ausentismo laboral y escolar, entre otros.
3. La sustentabilidad del Sistema de Salud es de interés común para pacientes, médicos y administraciones sanitarias. No reconocemos como aceptables aquellas políticas que lleguen a convertir el criterio economicista como único argumento para tomar decisiones que impacten negativamente en el acceso de los pacientes a los productos bioterapéuticos.

4. Los productos bioterapéuticos no deben ser sustituidos automáticamente en pacientes que están respondiendo adecuadamente al tratamiento en curso. Estabilizar a un paciente requiere constancia, esfuerzo e involucra la adherencia terapéutica.
5. Cualquier modificación en el tratamiento con un producto bioterapéutico deberá ser realizada sólo por indicación médica, en una decisión compartida entre el especialista tratante y el paciente.
6. Destacamos que la soberanía terapéutica, entendida como la potestad de prescribir, es exclusiva del médico, dado que es quien tiene la facultad de valorar para así decidir qué opción terapéutica es más adecuada, según la condición de salud de cada paciente y de acuerdo al momento de evolución de la enfermedad en que éste se encuentre.
7. Debe garantizarse la implementación y ejecución de programas estrictos de trazabilidad y de farmacovigilancia nacionales.
8. Para asegurar la trazabilidad e identificación del fármaco administrado al paciente en forma clara, rápida e inequívoca, es fundamental especificar que, en el caso de prescripción de productos bioterapéuticos (originales o biosimilares) deben incluirse tanto el principio activo/denominación internacional como la denominación comercial.
9. Es indiscutible el rol protagónico del paciente en la gestión de su atención sanitaria, haciendo valer sus derechos y obligaciones, siendo incluidos en las diversas instancias de toma de decisiones e implementación de políticas públicas socio-sanitarias.
10. Para lograr estos objetivos, es indispensable el trabajo articulado entre organizaciones de pacientes, sociedades científicas y académicas, profesionales de la salud, industria y autoridades sanitarias.

Se acuerda invitar a todos los actores intervinientes en la temática a adherir a la presente Declaración conjunta.

Quienes suscriben firman al pie.



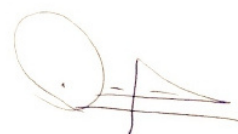
Gustavo Di Genio
LATINAPSO



Gustavo Arroyo
Alianza de Pacientes
Uruguay



Inés Castellano
FADEPOF



Bernardino Fuentes
Alianza Chilena

