

## Cartas al Editor

### Nuevas aportaciones al consenso sobre biosimilares

---

*Palabras clave:* Biosimilar. EMA. Enfermedad inflamatoria intestinal.

*Key words:* Biosimilar. EMA. Inflammatory bowel disease.

---

*Sr. Editor:*

Tras la primera publicación del grupo de trabajo multidisciplinar en biosimilares y enfermedad inflamatoria intestinal (EII) de la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) y de la Sociedad Española de Farmacología (SEF) posicionándose sobre el próximo lanzamiento al mercado de los biosimilares hace aproximadamente un año en la *Revista Española de Enfermedades Digestivas (REED)* (1) y tras la publicación de algún otro posicionamiento de otras sociedades a este respecto, como la Sociedad Canadiense (2) y la ECCO (3) (en la misma línea que la nuestra), se ha producido la aprobación por parte de la European Medicines Agency (EMA) del uso de los primeros anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la EII (4). Esto ha hecho que el grupo se decida a revisar dicho posicionamiento.

La EMA aporta un documento extenso en el que valora la comparabilidad del nuevo biosimilar con Remicade®. Se trata de una única molécula con dos nombres comerciales (Inflextra® y Remsima®). Realiza un análisis farmacológico, farmacodinámico, de los aspectos clínicos y por último de la seguridad. Según este informe y los datos aportados por el laboratorio, las características fisicoquímicas y actividades biológicas del biosimilar son comparables a los de Remicade®. El Comité

de la EMA observó una pequeña diferencia en la cantidad de infliximab afucosilada (glicosilada), que se traduce en una menor afinidad hacia los receptores Fc específicos y una menor actividad *ex vivo* sobre la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). Esta diferencia no se considera por la EMA clínicamente significativa, ya que no afecta a las actividades del biosimilar en modelos experimentales que se consideran más relevantes para las condiciones fisiopatológicas de los pacientes.

Los datos clínicos que demuestran similitud entre el biosimilar y Remicade® se basan en dos ensayos clínicos: uno de ellos es un estudio pivotal fármaco-cinético realizado en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y el segundo es igualmente un pivotal de eficacia y seguridad realizado en pacientes con artritis reumatoide (AR). La evaluación del perfil de seguridad del medicamento biosimilar fue apoyada por los resultados de estos dos estudios clínicos. Los trabajos demostraron que no existían diferencias estadísticamente significativas entre el nuevo biosimilar y Remicade® y por tanto la EMA concluye que pueden ser utilizados en las mismas indicaciones, tanto en enfermedades reumatológicas como en la enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, no se ha desarrollado aún ningún estudio ni en la enfermedad de Crohn (EC) ni en la colitis ulcerosa (CU), si bien la EMA ha aprobado el biosimilar para la EC inflamatoria y fistulizante, EC pediátrico, y para la CU tanto en adultos como en niños. Además, la dosis del biosimilar utilizada fue 3 mg/kg, inferior a la dosis aprobada para EC y CU (5 mg/kg). Consideramos que es necesario recordar que la dosis más baja no ha demostrado eficacia en EC.

Por otro lado, según el informe de la EMA se detecta una mayor incidencia de enfermedades infecciosas en el grupo tratado con el biosimilar. Por tanto, se concluye que las infecciones graves, incluida la tuberculosis se seguirán de cerca a más largo plazo y en las cohortes grandes de pacientes, como parte de la configuración posterior a la comercialización a través de varios registros llevados a cabo en diferentes poblaciones de pacientes. De esta manera, se garantiza la detección de cualquier evento adverso.

En este sentido, recientes noticias comunicadas, nos indican que alguna agencia no europea como es la canadiense ha con-

siderado no aceptar este biosimilar con todas las indicaciones aprobadas por la EMA y sólo ha aprobado su indicación para las enfermedades reumatológicas, invitando al laboratorio a realizar algún estudio en enfermedad inflamatoria intestinal.

No obstante, e independientemente de lo anterior, manifestamos nuestra satisfacción sobre el hecho de que, aparentemente al menos, hay acuerdo sobre que la regulación previsible en nuestro país garantizará la no intercambiabilidad, el seguimiento de marca y el liderazgo clínico en la indicación de los tratamientos.

Sin duda alguna, echamos en falta una mayor investigación clínica en EII, y aunque es cierto que la demostración de la biosimilitud garantiza al menos unos probables resultados (5), sólo una adecuada y estricta vigilancia postcomercialización dirigida y coordinada desde la EMA y a través de las Agencias Nacionales puede asegurar la consecución de unos resultados aún no demostrados y sobre todo, su seguridad.

Federico Argüelles-Arias, Manuel Barreiro-de-Acosta,  
Fernando Carballo, Joaquín Hinojosa y Teresa Tejerina

*Grupo de Trabajo Multidisciplinar en Biosimilares y Enfermedad Inflamatoria Intestinal de la Sociedad Española de Patología Digestiva y de la Sociedad Española de Farmacología*

### **Bibliografía**

1. Argüelles-Arias F, Barreiro-de-Acosta M, Carballo F, Hinojosa J, Tejerina T. Joint position statement by Spanish Society of Gastroenterology and Spanish Society of Pharmacology on biosimilar therapy for inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:37-43.
2. Devlin SM, Bressler B, Bernstein CN, Fedorak RN, Bitton A, Singh H, et al. Overview of subsequent entry biologics for the management of inflammatory bowel disease and Canadian Association of Gastroenterology position statement on subsequent entry biologics. *Can J Gastroenterol* 2013;27:567-71.
3. Danese S, Gomollon F; Governing Board and Operational Board of ECCO. ECCO position statement: The use of biosimilar medicines in the treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *J Crohns Colitis* 2013;7:586-9.
4. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000408.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp)
5. Choy E, Allen Jacobs I. Biosimilar safety considerations in clinical practice. *Semin Oncol* 2014;41(Supl. 1):S3-S14.