

## I + D, PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

### *R & D, Production and Marketing of Biosimilar Drugs*

Luisa AMOEDO OTERO

Directora de Planta mAbxience. León

La biotecnología se define como «tecnología aplicada a los procesos biológicos», definición que nos abre la puerta a un mundo inmenso y tan complejo como nos podamos imaginar.

Quizás las palabras clave en esta definición son «procesos biológicos». ¿Cuántos procesos biológicos existen? Sin duda no estaríamos muy lejos de la realidad si decimos que infinitos. Pero este número se puede hacer más manejable si nos referimos a procesos conocidos y con una utilidad clara para la humanidad, como es el caso de los productos biofarmacéuticos (tanto para uso humano como animal), numerosos procesos de productos alimentarios o productos agrónomos.

En el área biofarmacéutica nos encontramos con un amplio espectro de productos como vacunas, citoquinas, hormonas y un largo etcétera. Un ejemplo muy concreto y específico serían los Anticuerpos Monoclonales.

Se trata de moléculas de alta complejidad usadas principalmente para el tratamiento de enfermedades como artritis reumatoide, cáncer de mama o enfermedad de Chron entre otras.

En la actualidad, el uso de los productos biotecnológicos supone un gasto muy importante para los sistemas de salud, debido principalmente al alto precio de los mismos. A medida que las patentes de estos productos se van finalizando, la aparición en el mercado de biosimilares contribuye a mejorar este precio y por lo tanto mejoran la accesibilidad de los mismos.

Sin embargo, los biosimilares de los productos biotecnológicos más complejos, como es el caso de los anticuerpos monoclonales, requieren de un proceso que ronda los 10 años de desarrollo, además de los correspondientes estudios clínicos antes de su salida al mercado. Este hecho, junto con la alta inversión necesaria (entorno a los 200

millones de Euros por producto) dificulta enormemente el lanzamiento de los mismos.

Aun así, dado el enorme potencial del mercado, en claro crecimiento, y la ventaja que supone para las administraciones, y sobre todo para el paciente, la aparición de estos productos, tanto la empresa privada como las administraciones públicas se han puesto a trabajar para acelerar el proceso y hacerlo ante todo seguro y eficiente.

La producción de anticuerpos monoclonales se hace partiendo de cultivos de células CHO en las cuales se ha insertado la secuencia genética adecuada para la fabricación del producto concreto. El cultivo celular tiene lugar en bioreactores específicamente diseñado para este fin, donde se mantienen las condiciones de temperatura, oxígeno y alimentación adecuadas para su correcto desarrollo y crecimiento. Las células producen la molécula buscada y la excretan al medio, también llamado crudo.

Este crudo es posteriormente purificado, eliminando del mismo todos aquellos componentes que no son la molécula activa buscada. El último paso el proceso consiste en la formulación del producto, proceso mediante el cual se purifica la molécula hasta una concentración del 100% y se añaden los excipientes adecuados para su formulación. El total de tiempo de proceso está en torno a los 45 días, lo que lo hace complejo y costoso.

Esto requiere de instalaciones biotecnológicas muy específicas, pero

sobre todo de personal especializado que asegura que todo el proceso ocurre según se ha desarrollado y validado, asegurando así la calidad del producto en todo momento, que es contrastada con el innovador de referencia mediante exhaustivos análisis específicos. Algunos de estos análisis son la secuencia peptídica o biopotencia

Tras todo proceso de desarrollo y producción, los productos biosimilares requieren además la realización de estudios clínicos adecuados que permitan completar la verificación de la biosimilaridad, evidenciando que no presentan diferencias significativas con respecto al innovador en cuanto a seguridad y eficacia.

Como cualquier otro producto farmacéutico, antes de su comercialización, este debe ser aprobado por las Autoridades reguladoras sanitarias del país correspondiente, que revisan, analizan y verifican el paquete de información de todo el proceso de desarrollo, producción, análisis, estudios clínicos y cualquier información adicional que puedan requerir y que forma parte de lo que se denomina «Dossier» del producto.

Una vez aprobado, se inicia el lanzamiento al mercado y la comercialización del producto, así como la farmacovigilancia (o seguimiento de los pacientes tratados) del mismo.

Un largo camino, complejo, que supone un reto y a la vez muy motivador, por el impacto que tiene en su contribución a la mejora de calidad de vida de los pacientes beneficiados por estos productos.