



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**  
OFFICE REGIONAL FOR THE AMERICAS

# 2da Reunión Latinoamericana de Plasma y Hemoderivados

Córdoba, Argentina  
18-20 Octubre 2017

## Productos biosimilares: recomendaciones de la OMS y situación regional

María Luz Pombo  
Asesora, Vacunas y Productos Biotecnológicos



# Contenido

- ✓ Definiciones/generalidades
- ✓ Recomendaciones OMS para la evaluación de productos bioterapéuticos similares (biosimilares) y su asociación a la situación regulatoria a nivel Regional
- ✓ Desafíos de la regulación de productos biosimilares

Definición	OMS	OPS
<b>Producto biológico</b>	<p>“Medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos:</p> <p>crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos,</p> <p>empleo de células eucariotas, extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales,</p> <p>productos obtenidos por ADN recombinante ó hibridomas y la propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros”</p> <p>Vacunas, alergenos, antígenos, hormonas, citoquinas, enzimas, derivados de sangre humana y plasma, sueros inmunes, inmunoglobulinas, anticuerpos, productos de fermentación (incluyendo los elaborados mediante tecnología recombinante) y reactivos empleados para diagnóstico “in vitro” son productos biológicos <sup>3-5</sup></p>	<p>“Sustancias empleadas para fines de prevención (vacunas), del tratamiento (ejemplo: citoquinas y hormonas), o del diagnóstico de ciertas enfermedades (anticuerpos) y que son obtenidas a partir de organismos vivos, o sus derivados. Entre ellos se incluyen a los virus, sueros terapéuticos, toxinas, antitoxinas, vacunas, sangre, componentes o derivados de la sangre, productos alergénicos, hormonas, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos, etc., y son clasificados de acuerdo a su origen” <sup>2</sup></p>
<b>Producto biotecnológico</b>	<p>No los define, emplea el término “bioterapeutic products” (productos bioterapéuticos)</p>	<p>“Aquellas proteínas obtenidas por la técnica del ADN recombinante, expresadas en tejidos animales o en formas de vida microbiana, incluyendo también a los productos obtenidos a través de la técnica de anticuerpos monoclonales (productos biofarmacéuticos)” <sup>2</sup></p>
<b>Biosimilar (OMS)</b>	<p><b>Similar bioterapeutic products (productos bioterapéuticos similares)</b></p> <p>“Producto bioterapéutico similar en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto bioterapéutico de referencia previamente registrado”</p> <p><b>Producto bioterapéutico de referencia</b> “Este término no se refiere a estándares de referencia tipo internacionales, nacionales o farmacopeicos. <u>Sólo productos biotecnológicos innovadores que fueron aprobados sobre la base de un dossier de registro completo pueden ser considerados como de referencia en estudios paralelos comparativos con productos bioterapéuticos similares, a fin de demostrar similitud en calidad, seguridad y eficacia”</u></p> <p><sup>6</sup> World Health Organization. WHO Guidelines on evaluation of similar biotherapeutics products (SBPs). Available from: <a href="http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIO_THERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf">http://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIO_THERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf</a></p>	

# Recomendaciones OMS para la evaluación de productos bioterapéuticos similares (biosimilares)

## Generales:

TRS No. 771, 1988: Requirements for human interferons made by recombinant DNA techniques

TRS No. 786, 1989: Requirements for human interferons prepared from lymphoblastoid cells

TRS No. 822, 1992: Good manufacturing practices for biological products; Guidelines for national authorities on quality assurance for biological products and guidelines for assuring the quality of monoclonal antibodies for use in humans

TRS No. 878, 1998: Requirements for the use of animal cells as in vitro substrates for the production of biologicals

TRS No. 987, Annex 4: Guidelines on the quality, safety and efficacy of biotherapeutic protein products prepared by recombinant DNA technology

**TRS No. 999, Annex 3: Regulatory assessment of approved rDNA-derived biotherapeutics (Here after mentioned)**

## Específicas:

**TRS No. 977, 2009, Annex 2: Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs)**

TRS No. 1044, 2016, Annex 2: Guidelines on evaluation of monoclonal antibodies as similar biotherapeutic products (SBPs)

# Recomendaciones OMS Regulación de bioterapéuticos



## Annex 3

### Regulatory assessment of approved rDNA-derived bioterapeutics

Addendum to Annex 4 of WHO Technical Report Series, No. 987

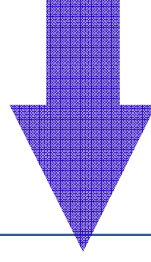
1. Introduction	134
2. Regulatory expectations for rDNA-derived bioterapeutics, including similar biotherapeutic products	134
3. Review of products on the market	135
4. Points to consider in a stepwise regulatory assessment	137
5. Regulatory actions	139
6. Authors and acknowledgements	140
7. References	144

## Desafíos en la en la Región

Algunas autoridades reguladoras nacionales han otorgado **registros sanitarios de productos biotecnológicos NO INNOVADORES** basados en información reducida y/o empleando los mismos **mecanismos reguladores de medicamentos obtenidos por síntesis química** (biogénéricos).

# Recomendaciones OMS Regulación de productos bioterapéuticos similares

TRS No. 977, 2009, Annex 2: Guidelines  
on evaluation of similar biotherapeutic  
products (SBPs)



## 2 Aim

The intention of this document is to provide globally acceptable principles for licensing biotherapeutic products that are claimed to be similar to biotherapeutic products of assured quality, safety, and efficacy that have been licensed based on a full licensing dossier. On the basis of proven similarity, the licensing of a SBP will rely, in part, on non-clinical and clinical data generated with an already licensed reference biotherapeutic product (RBP). This guideline can be adopted as a whole, or partially, by NRAs worldwide or used as a basis for establishing national regulatory frameworks for licensure of these products.

## 3 Scope

This guideline applies to well-established and well-characterized biotherapeutic products such as recombinant DNA-derived therapeutic proteins.

Vaccines, plasma derived products, and their recombinant analogues are excluded from the scope of this document. WHO recommendations and regulatory guidance for these products are available elsewhere (<http://www.who.int/biologicals/areas/en/>).



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL AMÉRICAS

# Situación regulatoria a nivel Regional

La revisión de la regulación de productos biológicos-biotecnológicos en Latinoamérica y el Caribe fue realizada y publicada en 2009.

Esta publicación describe:

- A. La regulación existente para productos biológicos-biotecnológicos y diferencias regulatorias existentes en 17 países de Latinoamérica y el Caribe.
- B. Las fortalezas y las debilidades de las Autoridades Reguladoras de la Región en este tema.
- C. Las necesidades de cooperación técnica con miras a racionalizar esfuerzos y motivar la armonización de la regulación de productos biológicos-biotecnológicos en los Estados Miembros.





# Desafíos de la regulación de productos biosimilares

- ✓ Facilitar el acceso a productos biotecnológicos de calidad, seguros y eficaces.
- ✓ Contar con regulaciones y requisitos claramente definidos para la aprobación y uso de estos productos en América Latina y el Caribe (incluyendo los llamados “biosimilares”).
- ✓ Superar las diferencias existentes en los países en cuanto a los niveles de funcionalidad de las Autoridades Reguladoras Nacionales.
- ✓ Apoyar la decisión de adquirir medicamentos esenciales (de origen biotecnológico) basado en fortalezas regulatorias.
  - Implementación del modelo de precalificación establecido por la OMS para dos anticuerpos monoclonales, como modelo piloto.
- ✓ Tema pendiente por superar: decisión acerca de la intercambiabilidad y sustitución de productos.



# Gracias

...

