

---

## APROBACIÓN DE ZARXIO® EL PRIMER «BIOSIMILAR» DE NEUPOGEN®

---



La [aprobación de Zarxio® en Estados Unidos inicia el camino de los llamados «biosimilares»](#), copias de medicamentos técnicamente complejos y económicamente muy costosos.

Zarxio®, fabricado por [Sandoz](#)<sup>1</sup>, es el «biosimilar» del fármaco *Neupogén*®, fabricado por *Amgen*<sup>2</sup>. Se trata del *filgrastim*<sup>3</sup>, prescrito para prevenir infecciones en pacientes sometidos a tratamientos de quimioterapia anticancerosa o que han sufrido trasplantes de médula ósea. En la Unión Europea el «biosimilar» de *Neupogén*® fue autorizado en el año 2009, registrado como [Zarzio](#)®<sup>4</sup>. Los «fármacos

---

<sup>1</sup> *Sandoz* es una división de la multinacional *Novartis AG.*, dedicada a la fabricación de medicamentos genéricos.

<sup>2</sup> *Amgen* es apócope de *Applied Molecular Genetics*.

<sup>3</sup> *Filgrastim* es el Factor estimulante de colonias de granulocitos (abreviadamente GCS-F, de *Granulocytes Colony Stimulating-Factor*). Se prescribe para contrarrestar la *mielosupresión* asociada a los tratamientos de quimioterapia y/o los trasplantes de médula ósea.

<sup>4</sup> Debemos fijarnos en la similitud de los nombres registrados en la Unión Europea (*Zarzio*®) y Estados Unidos (*Zarxio*®) que solo se diferencian en una letra.

biosimilares» son copias aproximadas de una clase de fármacos conocidos como «fármacos biológicos».

*Filgrastim* fue desarrollado por la empresa de biotecnología norteamericana *Amgen*, en colaboración con la japonesa *Kirin Holdings Co*, creándose una *joint-venture* (*Kirin-Amgen, Inc*). Posteriormente, [F. Hoffmann-La Roche](#) adquirió los derechos de comercialización, tanto de *filgrastim* (*Neupogén*®) como de su forma pegilada<sup>5</sup> ([pegfilgrastim](#), *Neulasta*®) para su comercialización en más de 100 países. Estos derechos revocaron de nuevo a *Amgen* a partir del 1 de enero de 2014.

Los «fármacos biológicos» se fabrican en células vivas, usando las técnicas de bioingeniería. Suelen hallarse en el rango de precios más elevados de todos los medicamentos comercializados hoy día. Algunos ejemplos conocidos son *Remicade*® (*infliximab*<sup>6</sup>) y *Enbrel*® (*etanercept*<sup>7</sup>) para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, y *Herceptin*® (*trastuzumab*<sup>8</sup>) o *Avastin*® (*bevacizumab*<sup>9</sup>) para el tratamiento del cáncer.

El pasado mes de enero (2015) un panel de expertos [recomendó por unanimidad la autorización de Zarxio® por la Food and Drug Administration](#) (F.D.A.). El viernes, 6 de marzo (2015), la FDA siguió el consejo de su comité asesor<sup>10</sup>.

La compleja tecnología requerida para la fabricación de los «medicamentos biológicos» ha bloqueado durante años la comercialización de copias, más baratas, tras el vencimiento de los derechos de protección de patente del fármaco original.

Esto supone un aldabonazo para la poderosa industria farmacéutica que aumentaba sus réditos al conseguir prolongar *de facto* las patentes de sus productos argumentando que los fabricantes de medicamentos genéricos no

---

<sup>5</sup> *Pegilada* significa asociada con *polietilenglicol*.

<sup>6</sup> *Infliximab* (*Remicade*®) es un anticuerpo monoclonal quimérico contra el Factor de Necrosis Tumoral (TNF, *Tumour Necrosis Factor*). Se encuadra en el grupo de «medicamentos antirreumáticos modificadores del curso de la enfermedad».

<sup>7</sup> *Etanercept* (*Enbrel*®) es una versión recombinante del receptor del Factor de Necrosis Tumoral (TNF, de *Tumour Necrosis Factor*). Actúa a modo de captador del exceso de TNF presente en los tejidos inflamados durante las reacciones de autoinmunidad.

<sup>8</sup> *Trastuzumab* (*Herceptin*®) es un anticuerpo monoclonal humanizado frente a la proteína de superficie (marcador) codificada por el gen **her2** (acrónimo de **human epidermal growth factor receptor-2**). Este gen se expresa en aproximadamente la tercera parte de todos los cánceres de mama.

<sup>9</sup> *Bevacizumab* (*Avastin*®) es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el VEGF (acrónimo de *Vascular Endothelial Growth Factor*) cuya concentración es elevada en muchos tumores contribuyendo a la angiogénesis asociada al crecimiento de la masa tumoral.

<sup>10</sup> La FDA suele seguir las recomendaciones de sus comités de expertos, aunque hay excepciones.

disponían de la tecnología para elaborar copias de sus fármacos con garantía suficiente.

La era de los «medicamentos biológicos» se inició en la década de 1980. En un principio la poderosa industria farmacéutica miraba con desdén a los fabricantes de medicamentos genéricos considerando que no lograrían llevar a cabo copias de estos complejos fármacos. De hecho se usó el término «biosimilar» para diferenciarlo del término «genérico» para remarcar esta circunstancia. El tiempo está demostrando que esta consideración no es sostenible.

En declaraciones del Dr. *John K. Jenkins*, director de la *Office of New Drugs, de la F.D.A.'s Center for Drug Evaluation and Research*, “los productos biológicos tienden a tener precios muy elevados. La aparición de «biosimilares» trae la esperanza de sustanciales bajadas de precios, de tal suerte que no haya pacientes que vean restringido el acceso a estos medicamentos en razón de su elevado coste”.

Según [Express Scripts](#), el principal gestor de prescripciones de Estados Unidos, los medicamentos «biosimilares» cuestan aproximadamente la tercera parte en relación a los originales en aquellos países donde ya se han comercializado. Pero, se afirma que la reducción del precio podría llegar a ser del 90%. La comercialización de *Zarxio*<sup>®</sup> (biosimilar de *filgrastim*) podría ahorrar \$5.7 billones a lo largo de la próxima década. Si se aprobasen 11 medicamentos «biosimilares» el ahorro durante la siguiente década podría llegar a ser de \$250 billones.

*Amgen*, fabricante de *Neupogén*<sup>®</sup>, ha presentado una demanda para bloquear la venta de *Zarxio*<sup>®</sup>, fundamentada en que *Sandoz* no ha seguido las reglas según las cuales debe informar a *Amgen* para que éste adecúe sus procesos de fabricación de *Neupogén*<sup>®</sup>. *Sandoz* ha recusado esta acusación.

La vista judicial para el interdicto presentado por *Amgen* está prevista para el 13 de marzo (2015). *Sandoz* ha declarado que no comenzará a vender *Zarxio*<sup>®</sup> en Estados Unidos hasta que se resuelva el contencioso; y, en cualquier caso, nunca antes del próximo 10 de abril (2015).

La F.D.A. ha aprobado *Zarxio*<sup>®</sup> para todas las indicaciones de *Neupogén*<sup>®</sup>, y la información técnica que acompaña el medicamento será idéntica, dando por sentado que ambos preparados son «biosimilares» para todas las indicaciones. Con esta decisión se desmonta otra estrategia de los fabricantes de las versiones originales de los «fármacos biológicos» consistente en que las copias tengan limitado el número de indicaciones de uso en relación a los «fármacos biológicos de marca».

En sentido estricto, *Zarxio*<sup>®</sup> no es el primer «biosimilar» autorizado por la F.D.A. El laboratorio *Teva* ya vende una copia de *Neupogén*<sup>®</sup>, denominada [Granix](#)<sup>®</sup> (*tbo-filgrastim*), si bien fue autorizado como un nuevo medicamento (23 de diciembre de 2014), no como un «biosimilar».

*Amgen*, fabricante de *Neupogén*<sup>®</sup> vende también una versión de duración de acción prolongada denominada *Neulasta*<sup>®</sup> (*pegfilgrastim*) que precisa un menor número de inyecciones, siendo preferida por pacientes y prescriptores. Se prevé que se autoricen versiones «biosimilares» de *Neulasta*<sup>®</sup> durante el próximo bienio.

Existe una polémica añadida: ¿cómo denominar las versiones «biosimilares» de los «fármacos biológicos»? En este punto existen dos opiniones contrapuestas: la de quienes consideran que debe conservarse el nombre del «medicamento biológico de marca» apostrofando el nombre del fabricante, y la de quienes creen que debe recibir un «nombre de fantasía» que permita discernir los potenciales efectos adversos post-comercialización (ensayos clínicos fase IV). En este sentido, la decisión de la F.D.A. parece un tanto salomónica: el principio activo de *Zarxio*<sup>®</sup> se denomina *filgrastim-sndz* (*sndz*, las consonantes del nombre del fabricante, *Sandoz*). Sin embargo existe la convicción de que ésta no será la política a seguir en el futuro.

La *Food and Drug Administration* (F.D.A.) norteamericana está pendiente de resolver cuatro solicitudes para la aprobación de «biosimilares», de las que el «biosimilar» de *Remicade*<sup>®</sup> (*infiximab*), de *Johnson & Johnson* será probablemente la primera en valorarse.

Zaragoza, 9 de marzo de 2015

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Florentino Ballesteros, 11-13  
50002 Zaragoza