

INFORME NECESIDAD PARA LA CONTRATACIÓN DE SUMINISTRO DE EQUIPAMIENTO CIENTÍFICO PARA POTENCIAR LA MEDICINA DE PRECISIÓN MEDIANTE EL DESARROLLO DE NUEVOS MEDICAMENTOS INNOVADORES Y DE PRECISIÓN. EXP 4/2018.

1. OBJETO

Suministro de equipamientos científicos para potenciar la medicina de precisión mediante el desarrollo de nuevos medicamentos innovadores y de precisión, que de soporte y apoyo a la actividad Investigadora que desarrolla la “Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de la Comunidad Valenciana”, acreditada por el Instituto de Salud Carlos III, como Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (en adelante IIS La Fe), el Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA y Centro de Investigación Príncipe Felipe.

2. JUSTIFICACIÓN DE LA NECESIDAD

Como complemento a la estrategia inicial dirigida al desarrollo de “Medicamentos Innovadores y de Precisión” puesta en marcha por la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública, se plantea la posibilidad de avanzar en otros aspectos relacionados con la evaluación de nuevos fármacos de naturaleza biotecnológica, como son los biosimilares. En particular, el IIS La Fe, atendiendo a las necesidades planteadas desde la práctica clínica y a los costes progresivamente crecientes de los medicamentos de naturaleza biológica, está trabajando en la puesta en marcha de un programa de investigación dirigido a la caracterización de nuevos biosimilares que contribuya a una racionalización de los tratamientos terapéuticos.

Los fármacos biológicos han revolucionado el tratamiento de muchas áreas terapéuticas, entre las que destacan el cáncer, la diabetes y las enfermedades inflamatorias. Sin embargo, una de sus principales limitaciones es su alto precio; en 2002, el coste mundial dedicado a estos fármacos fue de 46 billones de dólares y se espera que esta cantidad aumente a 221 billones en 2017. Dados los altos precios y la cercanía de la fecha de expiración de las patentes correspondientes a esos productos, el desarrollo de copias de estos fármacos biológicos, los denominados biosimilares, está atrayendo cada vez más atención. La Agencia Europea del Medicamento, que es el principal regulador en este campo, aprobó el primer biosimilar en 2006 (Omnitrope, de Sandoz), y desde entonces, el número de productos de este tipo ha aumentado de manera considerable. Actualmente, existen 21 productos para 7 fármacos biológicos diferentes en el mercado. La predicción es que el uso de los biosimilares puede contribuir a ahorros superiores a los 250 billones de dólares en los próximos años sólo en los EE.UU.

Los productos biosimilares son fármacos de origen biotecnológico “similares” a otros medicamentos biológicos innovadores y que se pueden comercializar una vez expirada la patente. A diferencia de lo que sucede con los medicamentos de síntesis química, la producción de estos fármacos de origen biotecnológico resulta muy complicada, puesto que la forma en la que se lleva a cabo dicho proceso de producción puede generar diferencias en la eficacia clínica y/o seguridad entre el medicamento de origen innovador y el biosimilar correspondiente. Además, estos productos requieren de datos originales para su aprobación, así como de un ejercicio de similitud frente al producto de referencia. Se trata, por tanto, de productos

diferentes y no de copias exactas del producto biológico innovador. Estos fármacos, cuya dispensación es mayoritariamente hospitalaria, son producidos generalmente por un segundo fabricante, utilizando nuevas líneas celulares, nuevos procesos y nuevos métodos analíticos. Por todo ello, para su aprobación, se necesita una certificación de equivalencia que demuestre que son similares al producto original. La demostración de bioequivalencia de los productos biosimilares no es tan sencilla como ocurre con los genéricos, que se aprueban mediante un procedimiento simplificado de registro abreviado, sin necesidad de nuevos ensayos de seguridad o de eficacia, siempre que se demuestre su bioequivalencia frente al producto de referencia. Por el contrario, en el caso de los biosimilares, ligeros cambios en el proceso de producción de una proteína recombinante pueden afectar a su conformación estructural, impurezas, actividad e inmunogenicidad, por lo que podrían existir diferencias significativas en la respuesta clínica.

En este contexto, una de las preguntas clave para el desarrollo de biosimilares es cuánta información y de qué tipo es necesaria para establecer la seguridad y la eficacia de este tipo de compuestos en la práctica clínica. Claramente, el éxito en el desarrollo de un biosimilar dependerá de la habilidad del fabricante para ofrecer un compuesto similar, seguro y eficaz a un coste que haga que las autoridades sanitarias prefieran adquirir este compuesto en sustitución del original. La consecución de estos objetivos requiere del desarrollo e implementación de métodos analíticos que permitan caracterizar de manera detallada estos compuestos de naturaleza biológica. Entre ellos destacan aquellos relacionados con (i) la purificación, (ii) la evaluación de las propiedades fisicoquímicas y (iii) la caracterización estructural y evaluación biológica de los biosimilares.

La primera ronda de financiación de fondos FEDER adjudicados al IIS La Fe, dentro de la estrategia de “Medicamentos Innovadores y de Precisión”, ha permitido el desarrollo de procedimientos experimentales dirigidos no sólo a los objetivos indicados en el proyecto original, sino a otros aspectos que entroncan también con esta nueva propuesta. En ese apartado se incluirían las inversiones realizadas en equipamiento dirigido a la producción de proteínas de origen humano, a la purificación de las mismas empleando métodos cromatográficos de distinta complejidad, y a la evaluación fisicoquímica empleando instrumentos que permiten la caracterización de las propiedades cinéticas y termodinámicas de los biosimilares.

Sin embargo, el éxito de este nuevo subprograma, que está orientado específicamente a la puesta en marcha de una plataforma para la caracterización y evaluación de biosimilares, requiere profundizar en otros aspectos que son fundamentales en la definición del perfil clínico de estos compuestos. En este sentido, se hace necesario contar con nueva instrumentación que permita definir con un alto grado de fiabilidad la estructura de los biosimilares, dada la relación tan estrecha que existe entre la estructura de una macromolécula y su función biológica. De hecho, diferencias en la estructura proteica de los biosimilares pueden dar lugar a cambios en la actividad farmacológica de los mismos y a efectos adversos en pacientes, por lo que esta caracterización es de extrema importancia. Por otro lado, es fundamental contar también con el equipamiento necesario para evaluar de forma precisa los mecanismos de acción de los biosimilares y determinar si actúan de forma análoga a los compuestos originales. En particular, sería extremadamente útil contar con la tecnología necesaria para evaluar diversas funcionalidades a nivel celular en presencia de estos compuestos.

Es, en este contexto, en el que se plantea la adquisición de un equipo de resonancia magnética

nuclear de alta resolución (diferente a los equipos de resonancia de imagen que se emplean en la práctica médica) que permita acceder a la información necesaria para determinar en qué grado los nuevos biosimilares presentan las mismas propiedades que los compuestos biológicos de los que derivan; una información clave, con consecuencias económicas muy importantes, para la toma de decisiones en el ámbito sanitario. Dadas las bajas cantidades en que se producen estos compuestos y las formulaciones complejas con las que se elaboran, es imprescindible contar con equipos de última generación que presenten las características técnicas necesarias (sensibilidad, velocidad, estabilidad, rango dinámico, regulación de la temperatura, reproducibilidad y eliminación de artefactos) para acceder de forma fiable a la información requerida. En ese sentido, y aunque existen otros equipos de rmn en fundaciones cercanas (CIPF), ninguno de ellos cuenta con los últimos avances del mercado (su adquisición se remonta a 2005; 2007 el más nuevo), y su electrónica está obsoleta, lo que imposibilita la instalación de actualizaciones (hardware/software) que permitan realizar una investigación puntera, como se plantea en este proyecto.

Finalmente, se plantea la ubicación de este equipo en el IIS La Fe por varias razones: (i) la existencia de un grupo de investigación (Descubrimiento de Fármacos) que posee una larga experiencia (proyectos, publicaciones) en la realización de proyectos traslacionales en el campo del descubrimiento y caracterización de fármacos; (ii) la estrecha colaboración existente entre ese grupo y el servicio de farmacia (algunos de sus miembros forman de hecho parte del grupo de investigación de Descubrimiento de Fármacos) y otros servicios médicos del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, que son clave para el éxito de este proyecto; y (iii) el interés del IIS La Fe en promover una investigación que contribuya a la racionalización del gasto farmacéutico y, por tanto, al sostenimiento del sistema de salud.

En Valencia a 1 de septiembre de 2018



Javier Santos Burgos Muñoz

Director Gerente