

Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar  
e Serviços de Saúde

Rua Vergueiro, 1855 - 12º andar  
Vila Mariana - São Paulo - SP  
CEP 04101-000 - Tel./Fax: (11) 5083-4297  
atendimento@sbrafh.org.br/www.sbrafh.org.br

## Conselho Diretor

Presidente: **Helaine Carneiro Capucho**  
Vice-Presidente: **Simone Dalla Pozza Mahmud**  
Diretora Financeira: **Mabel Mendes Cavalcanti**  
Vice-diretora Financeira: **Carolina Raslan Dinis**  
Diretora Executiva: **Ilenir Tuma Leão**  
Vice-diretora Executiva: **Heloisa Arruda Gomm Barreto**

## Conselho Editorial

Editora-Chefe: **Profa. Dra. Helaine Carneiro Capucho**  
Editora-Científica: **Profa. Dra. Eliane Ribeiro**

## Membros do Conselho Editorial

Prof. Dr. Adriano Max Moreira Reis  
Prof. Dr. Ahmed Nadir Kheir  
Prof. Dr. Alberto Herrerros de Tejada  
Prof. Me. Aldo Rodrigo Alvarez Risco  
Prof. Dr. David Woods  
Prof. Dr. Divaldo Pereira Lyra Junior  
Prof. Dr. Eduardo Savio  
Prof. Me. Eugenie Desirée Rabelo Néri  
Prof. Me. Fabio Ramirez Muñoz  
Prof. Me. Felipe Dias Carvalho  
Prof. Dra. Inés Ruiz Álvarez  
Prof. Dr. João Carlos Canotilho Lage  
Prof. Dr. José Luis Marco Garbayo  
Prof. Dr. Leonardo Régis Leira Pereira  
Prof. Dra. Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat  
Prof. Dra. Marcela Jirón Aliste  
Prof. Dr. Marcelo Polacow Bisson  
Prof. Me. Márcia Germana Alves de Araújo Lobo  
Prof. Me. Maria Elena Sepulveda Maldonado  
Prof. Dra. Maria Rita Carvalho Garbi Novaes  
Prof. Dra. Maria Teresa Ferreira Herdeiro  
Prof. Dra. Marta Maria de França Fonteles  
Prof. Me. Pamela Bertolo  
Prof. Dra. Selma Rodrigues de Castilho  
Prof. Dra. Sonia Lucena Cipriano  
Prof. Esp. Tarcísio José Palhano

**Diagramação:** Liana de Oliveira Costa

**Periodicidade:** Quadrimestral

**Exemplares:** 3.000

Circulação é gratuita para os associados da SBRAFH.

Outros interessados em assinar a revista poderão efetuar seu pedido junto à Secretaria da SBRAFH

– Telefone: (11) 5083-4297 ou pelo e-mail:  
atendimento@sbrafh.org.br.

Valores para assinaturas anuais (4 edições):

- Brasil: R\$ 200,00
- Exterior: US\$ 150

As normas para publicação de artigos técnicos estão na página principal.

Os artigos devem ser enviados através deste site após criar seu cadastro de autor e confirmá-lo através de email enviado.

Os artigos assinados são de inteira responsabilidade de seus autores e não refletem necessariamente a opinião da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.

Os anúncios publicados também são de inteira responsabilidade dos anunciantes.

Esta Revista é impressa com apoio cultural do  
Laboratório Cristália de Produtos Químicos  
Farmacêuticos LTDA.

## BIOSSIMILARIDADE: UMA ANÁLISE DO CONTEXTO REGULATÓRIO MUNDIAL

Maely Pecanha Favero Retto

Mundialmente encontram-se fármacos biológicos aprovados para tratamento ou prevenção de uma série de doenças. O uso destes revolucionou a terapêutica de muitas delas, sendo hoje em dia a maior estratégia na busca pela cura em oncologia.

Os medicamentos biológicos apresentam um custo mais alto que os demais, demandando um incremento econômico nos sistemas de saúde mundiais. As patentes de vários produtos biológicos já expiraram e outras estão acabando, removendo a barreira para o desenvolvimento e comercialização dos biossimilares, cuja entrada no mercado pode ampliar o acesso dos pacientes a terapias mais custo-efetivas<sup>1</sup>.

Os produtos biológicos tais como a eritropoetina, o interferon e os anticorpos monoclonais são muito mais complexos do que os medicamentos sintéticos. Esta complexidade estrutural levanta questões desafiadoras para o desenvolvimento, a regulamentação, a avaliação do seu uso clínico e o acompanhamento de versões de tais produtos. Consequentemente, a determinação da biossimilaridade é um difícil processo que envolve um conjunto de evidências que demonstrem semelhança analítica e clínica<sup>2</sup>.

Para o registro destes medicamentos, as técnicas para análise e definição de requisitos para o desenvolvimento para biossimilares possuem um importante papel, principalmente, no que tange às modificações pós-traducionais, estruturas tridimensionais e agregação de proteínas<sup>2</sup>.

A análise comparativa entre os procedimentos de registro para produtos biológicos adotados pelas agências regulatórias de diferentes partes do mundo mostrou que não existe consenso entre esses órgãos. As diretrizes propostas pela Organização Mundial de Saúde acerca da qualidade, eficácia e segurança desses medicamentos são seguidas de forma distinta pelos órgãos regulatórios. Enquanto a European Medicine Agency (EMA) aceita o registro de biossimilares desde 2004, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) não adota esse termo e propôs, na RDC 55/2010, a comparabilidade entre os biomedicamentos através de vias de desenvolvimento individuais. O Food and Drug Administration (FDA) regulamentou em 2012 o registro de produtos biológicos por diferentes processos.

Diferentemente dos produtos genéricos, a determinação da bioequivalência não é suficiente para os biossimilares, sendo exigido um vasto estudo que envolve a análise caso-a-caso dos produtos envolvidos, englobando dados analíticos, não clínicos e clínicos.

Outro fator crucial para os biossimilares é a necessidade de elaboração de um plano de farmacovigilância e mitigação dos riscos para os produtos, a fim de avaliar o grau de imunogenicidade das moléculas. A imunogenicidade refere-se à capacidade de um produto biológico em provocar a formação de anticorpos, cujas consequências clínicas podem variar<sup>3</sup>.

O conceito de intercambiabilidade para os biomedicamentos difere daquele aplicado aos medicamentos sintéticos. As agências reguladoras mundiais tem se mostrado muito cautelosas em relação a esse aspecto. Sabe-se, porém, que a restrição da intercambiabilidade limita a competição e impacta diretamente nas consequências econômicas da adoção dos biossimilares<sup>4</sup>.

No Brasil, a obrigatoriedade de aquisição de medicamentos para uso no Sistema Único de Saúde através de licitação faz com que a intercambiabilidade ocorra, mesmo não existindo uma regulamentação para esta prática. Com o passar dos anos, o ganho de experiência e o número crescente de estudos nessa área, deve embasar o conhecimento das agências e permitir que sejam estabelecidas as condições de intercambiabilidade para os produtos biossimilares.

1. Nowicki M. Basic Facts about Biosimilars. *Kidney and Blood Pressure Research*; 2007, 30 (5): 267-272.
2. Berkowitz SA, Engen JR, Mazzeo JR, Jones GB. Analytical tools for characterizing biopharmaceuticals and the implications for biosimilars. *Nature Reviews Drug Discovery*; 2012, 11: 527-540.
3. Choy E, Jacobs A. Biosimilar Safety Considerations in Clinical Practice. *Seminars in Oncology*, 2013. No prelo. Disponível em: [http://www.seminoncol.org/article/S0093-7754\(13\)00211-X/abstract](http://www.seminoncol.org/article/S0093-7754(13)00211-X/abstract)
4. Tóthfalusi L, Endrényi L, Chow SC. Statistical and regulatory considerations in assessments of interchangeability of biological drug products. *The European Journal of Health Economics*. No prelo. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007>

Maily Pecanha Favero Retto é farmacêutica do Instituto Nacional do Câncer, especialista em Farmácia Hospitalar, doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio de Janeiro e presidente da regional SBRAFH-RJ (2012-2014).