



# *Early Treatment:* el papel de los biosimilares

---

**Documento de consenso**

JUNIO 2023



# Early Treatment:

el papel de los  
biosimilares

JUNIO 2023

## Índice

1. Introducción .....	4
> Panel de expertos y metodología .....	4
> Alcance del trabajo .....	6
2. El concepto "Early Treatment" .....	8
3. Reflexiones de consenso acerca del <i>Early Treatment</i> .....	10
> En qué patologías .....	11
> En qué pacientes.....	12
> Con qué medicamentos .....	14
4. Otras consideraciones.....	16
5. Conclusiones.....	17



# 1. Introducción

En los últimos años se ha generalizado en la literatura científica el concepto en inglés de “*Early Treatment*” (ET) (que se traduciría literalmente en español como “tratamiento temprano”) como parte fundamental de la prevención secundaria. Ésta implica la prevención de la progresión y las complicaciones de una enfermedad una vez que ha sido diagnosticada. El *Early Treatment* conlleva la intervención terapéutica nada más realizar el diagnóstico de una patología y, por lo tanto, implica diagnóstico temprano para instaurar el tratamiento más adecua-

do para cada paciente en función de los criterios de actividad, gravedad o dimensión de la enfermedad.

BioSim ha detectado la necesidad de fomentar un debate entre diferentes especialidades y disciplinas para abordar de qué forma la introducción de los medicamentos biosimilares puede promover que, en determinados casos, se pueda optar por estrategias de ET con medicamentos biológicos, siempre que la evidencia muestre un beneficio clínico para los pacientes.

## Panel de expertos y metodología

Para ello, BioSim apostó por constituir, bajo el paraguas de su Consejo Asesor (Anexo I), un grupo de trabajo formado por aquellas Sociedades Científicas (SSCC) con mayor experiencia clínica en el uso de medicamentos biosimilares. Asimismo, la invitación a formar parte del grupo se extendió a todos los miembros del Consejo Asesor de la Asociación, de forma que aquellos profesionales que consideraron que tenían ex-

periencias o conocimientos que aportar al trabajo pudieran integrarse en el grupo.

Finalmente, los expertos y SSCC pertenecientes al Consejo Asesor que se han integrado en el panel para estudio y análisis del ET en el Sistema Nacional de Salud (SNS) han sido:

# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

- **Antonia Agustí**  
En representación de Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC).
- **Manuel Barreiro**  
En representación de Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU).
- **Daniel Ceballos**  
En representación de Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD).
- **Ana Echarri**  
En representación de SEPD.
- **Carlos Fernández**  
En representación del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia (CGCOF).
- **Rosario García de Vicuña**  
En representación de Sociedad Española de Reumatología (SER).
- **José Antonio Marcos**  
En representación de Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).
- **Adela Martín**  
En representación de Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC).
- **Marta Morado**  
En representación de Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH).
- **Esther Ramírez**  
En representación de Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).
- **Patricia de Sequera**  
En representación de Sociedad Española de Nefrología (SEN).

Este grupo de trabajo, que junto a BioSim, ha recibido el apoyo metodológico y de coordinación de la consultora T&T Consultoría Estratégica, ha desarrollado una metodología de trabajo basada en la recogida previa de documentación bibliográfica, la respuesta de un cuestionario específicamente diseñado para este trabajo que fue abierto a la participación de otros miembros de cada una de las SSCC integradas en el grupo, y dos reuniones de trabajo en las que se establecieron los debates oportunos para alcanzar un consenso acerca de los aspectos fundamentales recogidos en este documento.



**Figura 1:** Metodología de trabajo

# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

### Alcance del trabajo

En primer lugar se elaboró un documento preliminar sobre el concepto de *“Early Treatment”* en el contexto de los fármacos biológicos. La base del documento fue una revisión bibliográfica sistematizada en inglés o español, de los años 2018 a 2022, sobre *“Early Treatment”* *“Biológicos”* *“Biosimilares”* de la que se seleccionaron los ensayos clínicos, documentos de consenso, revisiones bibliográficas o sistemáticas, y posicionamientos de sociedades científicas. Se remitió esta lectura previa a todos los integrantes del Grupo de Trabajo y posteriormente se celebró una reunión para debatir acerca de la aplicación y entendimiento del concepto de *“Early Treatment”* en el contexto de cada una de las especialidades implicadas, así como del alcance que, a consideración de los expertos, debería abordar el presente trabajo.

Como primer objetivo se fijó el tratar de establecer un término en español que sirva para trasladar el concepto que, de forma generalizada, las diferentes SSCC entienden por ET.

Asimismo, se acordó entre los expertos trabajar en un análisis sobre la oportunidad de optar por una estrategia de ET con biológicos en aquellas patologías en las que

exista una mayor evidencia de que determinados pacientes van a beneficiarse de esta estrategia terapéutica; es decir, para aquellos casos en los que existe evidencia de que una intervención precoz con medicamentos biológicos puede cambiar el curso natural de la enfermedad.

En este sentido, el objetivo sería poder determinar en base a parámetros objetivos, qué pacientes pueden beneficiarse de manera especial de adelantar el uso de tratamientos con moléculas biológicas en los que, de alguna forma, la experiencia y la evidencia pueden apoyar que ese grupo concreto de pacientes con determinadas condiciones clínicas se va a beneficiar de ese tratamiento temprano.

Además, este análisis debe establecerse en base a tres parámetros: la evidencia disponible, la experiencia clínica y la relación coste/beneficio de optar por una estrategia terapéutica u otra.

La irrupción de los biológicos biosimilares ha modificado la relación coste/beneficio de los tratamientos, un cambio que, en ocasiones, no se encuentra recogido en las Guías de Práctica Clínica (GPC), al menos en España<sup>1</sup>, por lo que este análisis puede



aportar conocimiento de utilidad en la práctica clínica diaria de los facultativos.

Algunas Guías sí tienen en cuenta esta relación de coste/beneficio en sus recomendaciones de tratamiento, como es el caso de la última actualización de las recomendaciones emitidas por The European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) en la que entre sus principios rectores se recoge específicamente que en el manejo de la artritis reumatoide (AR) “los altos costes (...) individuales, médicos y sociales (...) deben ser considerados (...) por el reumatólogo” y que “si dos medicamentos son igualmente apropiados para un paciente específico, debe utilizarse el medicamento de menor coste”<sup>2</sup>. EULAR recuerda también en estas recomendaciones el respaldo ofrecido por la organización a los medicamentos biosimilares desde su aparición.

Por todo ello, y para conseguir un consenso de impacto, se decidió llevar a cabo un

análisis acotado, basado en la suma de evidencia, experiencia y eficiencia, siempre en línea con lo establecido en ficha técnica.

“

**(...) este análisis debe establecerse en base a tres parámetros: la evidencia disponible, la experiencia clínica y la relación coste/beneficio(...)**

”

<sup>1</sup> Meijboom, R.W. et al. “Recommendations on TNFa inhibitor biosimilar use in clinical practice: a comparison of European gastroenterology IBD guidance.” Expert opinion on biological therapy, 1-17. 23 Mar. 2023, Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14712598.2023.2189008>. Acceso 25 de mayo de 2023.

<sup>2</sup> Smolen, J.S. et al. (2022) “Eular recommendations for the management of rheumatoid arthritis with

# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

E  
1

## 2. El concepto “Early Treatment”

Como punto de partida se estableció un debate acerca de qué es lo que se entiende por el concepto de ET y si una traducción literal del inglés al español, como “tratamiento temprano”, u otras acepciones como “tratamiento precoz” o “tratamiento anticipado” recogen lo que realmente entienden por este concepto las diferentes SSCC.

Concretamente, la pregunta formulada ofrecía distintas opciones entre las que los expertos podían elegir qué término consideraban que se adecuaba mejor al concepto *Early Treatment* en su especialidad. Las opciones ofrecidas eran tratamiento temprano, tratamiento anticipado, tratamiento agresivo, tratamiento precoz, el mantenimiento del concepto en inglés o alguna opción distinta que los expertos podían proponer.

Los votos recibidos por parte de las dos opciones mayoritarias se distribuyeron de la siguiente forma:

- Tratamiento temprano: 5 votos (2 votos de GETECCU, SEFH, SEFC, SEN).
- Tratamiento precoz: 4 votos (2 votos de GETECCU, SEPD, SER).

Teniendo en cuenta la diversidad de opiniones, se ha decidido optar por mantener el concepto en inglés “*Early Treatment*” con medicamentos biosimilares.



### El concepto de ET en Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

En el marco de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), ET es un concepto que se comprende y se acepta. En este momento se está enfocando y trabajando este concepto en el ámbito de la enfermedad de Crohn (EC) (criterios de París<sup>3</sup>) aunque no en colitis ulcerosa (CU) (pero hay estudios en marcha con distintas terapias biológicas con este objetivo).

El concepto puede enlazarse con la estra-

<sup>3</sup> Peyrin-Biroulet L, Billioud V, D’Haens G, Panaccione R, Feagan B, Panes J, et al. Development of the Paris definition of early Crohn’s disease for disease-modification trials: results of an international expert opinion process. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(12):1770–6.





tegia de tratamiento *top down*, es decir, optar por un tratamiento intensivo de inicio con la idea de causar un mayor impacto inicial en el manejo de la EII.

En esta patología se entiende el concepto de ET como uso precoz, es decir, que en estadios tempranos de la enfermedad, con tratamientos de alta efectividad, capaces de modificar la evolución natural de la enfermedad y disminuir la actividad inflamatoria, se impida la disfunción del órgano y la discapacidad, se reduzca el uso de otros medicamentos como los esteroides, las hospitalizaciones y la cirugía, y, en definitiva, se mejore la calidad de vida de los pacientes. Incluso se ha visto en estudios en nuestro medio que algunos pacientes en fases preclínicas presentan mayor necesidad de esteroides.



### El concepto de ET en reumatología

Por lo que respecta al ámbito de la reumatología, y para los objetivos del presente documento, se entiende ET como el uso anticipado de medi-

camentos biológicos en pacientes que no han recibido fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs) sintéticos convencionales. Hoy por hoy no existe suficiente evidencia que permita establecer que un biológico es más eficiente si se instaure desde el día 0.

Hecha esta aclaración, en opinión de los expertos reunidos en el panel, y teniendo en cuenta el alcance de este documento, en reumatología el concepto ET se entendería como la incorporación del medicamento biológico en el primer año de tratamiento, cuando la estrategia *treat to target* (T2T) con FAMEs sintéticos convencionales en los pacientes con AR no haya alcanzado a los seis meses el objetivo terapéutico establecido. El tratamiento de la AR con una estrategia por objetivos T2T establece que el objetivo terapéutico debería ser la remisión (especialmente en AR temprana), y cuando no sea posible, el objetivo alternativo podría ser la baja actividad de la enfermedad<sup>4</sup>. Se debe medir y registrar la actividad de la enfermedad en cada visita clínica y si no se ha alcanzado el objetivo, se deben realizar ajustes terapéuticos. La evidencia

<sup>4</sup> Smolen, J.S. et al. (2015) "Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an International Task Force," *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(1), pp. 3–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207524> Acceso 25 de mayo de 2023



actual respalda la idea de que esta estrategia tiene beneficios clínicos importantes en todos los pacientes, pero especialmente en pacientes con AR temprana.

En el caso de la espondiloartritis axial, la estrategia T2T no está, por el momento, suficientemente evidenciada<sup>5</sup>.

Teniendo en cuenta que, como resultado de las respuestas recibidas por parte de las SSCC, no hay una denominación prioritaria sobre la otra y a fin de no centrar el

debate en cuestiones terminológicas, se ha decidido optar por mantener el concepto en inglés “*Early Treatment*” con medicamentos biosimilares con independencia de que en ocasiones pueda traducirse como tratamiento temprano. De hecho, existe también un debate en los entornos clínicos en cuanto al mejor término en inglés y algunos expertos recomiendan usar el término *timely* en lugar de *early*, por el matiz de tratar en el momento oportuno frente a tratar de manera temprana.

### 3. Reflexiones de consenso acerca del *Early Treatment* con biosimilares

Como se ha señalado anteriormente, para construir un verdadero consenso en torno al ET basado en la evidencia y en la experiencia clínica, se ha decidido establecer una aproximación no generalizada para todas las especialidades, sino de forma con-

creta para aquellas en las que la experiencia con el uso de biológicos originales y biosimilares es mayor. A su vez, no en todas las patologías la evidencia disponible avala de la misma forma los beneficios de una intervención terapéutica temprana, ni siem-

<sup>5</sup> Molto, A. et al. (2021) “Efficacy of a tight-control and treat-to-target strategy in axial spondyloarthritis: Results of the open-label, pragmatic, cluster-randomised TICOSPA trial,” *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(11), pp. 1436–1444. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/80/11/1436> . Acceso 25 de mayo de 2023

<sup>6</sup> Ben-Horin, S. et al. (2022). Efficacy of Biologic Drugs in Short-Duration Versus Long-Duration Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and an Individual-Patient Data Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials *Gastroenterology*. 2022 Feb;162(2):482–494. Disponible en: DOI: 10.1053/j.gastro.2021.10.037. Epub 2021 Oct 29. Acceso 22 de mayo de 2023

# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

pre será este abordaje eficiente para todos los colectivos.

Por todo ello, y en base a la información recopilada de parte de las SSCC representadas en el panel de expertos, reumatología y aparato digestivo son las especialidades en las que se centrarán las recomendaciones que a continuación se recogen en este documento acerca del ET.

## En qué patologías

Acotando este análisis a las patologías en las que se cuenta con mayor evidencia de los beneficios que el ET puede reportar a los pacientes, el alcance debe centrarse en:

- **Enfermedad de Crohn (EC)**

En EC existe una clara ventana de oportunidad en la que se ha demostrado que un ET evita o retrasa a largo plazo los patrones de morbilidad complicados como la presencia de formas esteno-

santes o fistulizantes. Se consideraría ET con biológicos cuando estos se administran en los primeros 24 meses desde el debut de la enfermedad<sup>6</sup>.

- **Artritis reumatoide (AR)**

La evidencia más robusta en el ámbito de la AR se encuentra en la AR de diagnóstico reciente, donde se ha demostrado la existencia de una ventana de oportunidad en que la posibilidad de conseguir una respuesta óptima al tratamiento es llamativamente superior que en etapas posteriores de la enfermedad<sup>7,8</sup>.

En dos cohortes prospectivas de pacientes con AR temprana que inician tratamiento con FAMEs sintéticos convencionales, el marco temporal en el que se obtendría un beneficio con la introducción de la terapia biológica sería tras 11,4 semanas con tratamiento con FAMEs en pacientes con ACPA+ y 15 semanas en pacientes con ACPA-<sup>9</sup>.

<sup>7</sup> Anderson, J.J. et al. (2000) "Factors predicting response to treatment in rheumatoid arthritis: The importance of disease duration," *Arthritis & Rheumatism*, 43(1), pp. 22–29. Disponible en: DOI: 10.1002/1529-0131(200001)43:1<22::AID-ANR4>3.0.CO;2-9 Acceso 22 de mayo de 2023

<sup>8</sup> van Nies, J.A. et al. (2013) "What is the evidence for the presence of a therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis? A systematic literature review," *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(5), pp. 861–870. Disponible en: DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-203130. Acceso 22 de mayo de 2023

# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

A pesar de que la EC y la AR son, como se ha indicado, las patologías en las que existe una mayor evidencia acerca de los beneficios del tratamiento temprano con FAMES, incluidos biológicos, existen otras patologías en las que la experiencia apunta a que, en algunos casos, la introducción temprana de biológicos podría ser eficaz y eficiente:

- **Espondiloartritis axial**

Aunque no existe una evidencia rotunda, algunas experiencias parecen apuntar a la existencia de una ventana de oportunidad en esta enfermedad<sup>10</sup>. Estudios de imagen con resonancia magnética y tratamiento con anti-TNF<sup>11</sup> y estudios de mantenimiento de remisión inducida con anti-tumor necrosis factor (TNF), tras retirada de biológicos, demuestran que la supresión temprana de inflamación puede reducir la progresión radiológica<sup>12</sup>. Sin embargo, no se ha establecido todavía cuál es el marco temporal que correspondería a esa ventana de oportunidad.

- **Colitis Ulcerosa (CU)**

Aunque, como se ha señalado anteriormente, el tratamiento precoz en CU es más debatido y no está establecido el plazo temporal de la ventana de oportunidad, sí parece existir evidencia de beneficio clínico en pacientes que presentan brotes graves, pancolitis con actividad persistente o en pacientes que presentan manifestaciones extra-intestinales incapacitantes o sistémicas. Probablemente en esta enfermedad el concepto sea “no esperar mucho para tratar”<sup>13</sup>.

## En qué pacientes

Como se ha explicado en la introducción, ni tan siquiera en aquellas patologías en las que se ha acumulado más experiencia sobre la utilidad y beneficios del ET esta es una estrategia válida que pueda generalizarse a todos los pacientes, dado que no en todos los casos la evidencia disponible así lo justifica o bien no existen alternativas biosimilares que mejoran la relación cos-

<sup>9</sup> van Nies, J.A. et al. (2015) “Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: Does a window of opportunity exist? results on the leiden early arthritis clinic and Espoir cohorts,” *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(5), pp. 806–812. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206047>. Acceso 25 de mayo de 2023

<sup>10</sup> Robinson, P.C. and Brown, M.A. (2014) “The window of opportunity: A relevant concept for axial spondyloarthritis,” *Arthritis Research & Therapy*, 16(3), p. 109. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/ar4561>. Acceso 25 de mayo de 2023.



te-beneficio. Por ello, los expertos del grupo de trabajo han definido algunos criterios objetivables que sirvan para acotar de forma más concreta en qué pacientes el ET puede reportar más beneficios.

### Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

- **Pacientes de EC**
  - › Pacientes jóvenes, esto es, menores de 30 años.
  - › Enfermedad extensa, es decir, con afectación perianal o afectación de tramo digestivo alto.
  - › Manifestación extraintestinal.
  - › Pacientes fumadores.
- **Pacientes de CU**
  - › Actividad grave.
  - › Enfermedad extensa.
  - › Manifestación sistémica o extraintestinal.

En todo caso, en ocasiones, los criterios no aparecen tan claramente definidos, y el criterio clínico debe ser el que identifique pa-

trones o signos de mala evolución, tales como un debut en la infancia, debut complejo o debut con afectación perianal o patrón fistulizante, entre otros.

### Enfermedad reumatológica

- **Pacientes de AR**

Pacientes que presentan los criterios de mal pronóstico identificados así por las GPC americanas, europeas y españolas (American College of Rheumatology, (ACR), EULAR y Sociedad Española de Reumatología (SER))<sup>1</sup>:

  - › Actividad de la enfermedad alta o moderada persistente a pesar de tratamiento con FAMEs convencionales.
  - › Recuento de articulaciones inflamadas alto.
  - › Elevación de reactantes de fase aguda.
  - › Alta actividad de la enfermedad basal (Disease Activity Score (DAS)<sub>28</sub>>5,1, Simplified Disease Activity Index (SDAI)>26).

<sup>1</sup> Maksymowych, W.P. et al. (2012) "Suppression of inflammation and effects on new bone formation in ankylosing spondylitis: Evidence for a window of opportunity in disease modification," *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(1), pp. 23–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200859>. Acceso 25 de mayo 2023.

<sup>2</sup> Ash Z, et al. Long term results of a remission induction approach to early axial spondyloarthritis: still looking for the window of opportunity. *Arthritis Rheum*. 2011;63:1285 M

<sup>3</sup> Targownik, L.E. et al. (2022) Earlier Anti-TNF Initiation Leads to Long-term Lower Health Care Utilization in Crohn's Disease but Not in Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Nov;20(11):2607–2618.e14. Disponible en: DOI: 10.1016/j.cgh.2022.02.021. Epub 2022 Mar 3. Acceso 22 de mayo de 2023



- Pacientes seropositivos (ACPA y/o Factor reumatoide +) especialmente con títulos altos.
- Fracaso de 2 o más FAMEs convencionales.

- **Pacientes de espondiloartritis axial o artritis psoriásica**

En estas patologías la evidencia en la que se sustenta la recomendación de tratamiento precoz no es de tanta calidad (de nivel E 2b, en el caso de la espondiloartritis axial<sup>14</sup> y nivel E 4, en el caso de la artritis psoriásica<sup>15</sup>.)

En espondiloartritis axial, los dos mayores predictores de respuesta a anti-TNF son, por este orden, la presencia de proteína C reactiva elevada e inflamación objetivada por RM.

Por este motivo, la actualización de las recomendaciones de la Guía EULAR 2022<sup>16</sup> exigen uno de los dos criterios pa-

ra demostrar enfermedad activa subsidiaria de tratamiento biológico.

## Con qué medicamentos

Los biosimilares contribuyen a la eficiencia del Sistema Nacional de Salud (SNS), permiten un mayor acceso de pacientes a terapias biológicas, introducen competencia e innovación en el mercado, con la misma trazabilidad y farmacovigilancia, y las mismas garantías de calidad, seguridad y eficacia<sup>17</sup>.

La incorporación al arsenal terapéutico de moléculas biosimilares ha modificado la relación entre coste y eficacia en muchos tratamientos biológicos. Esta eficiencia es uno de los argumentos, junto a los clínicos, que hace plantear un tratamiento temprano con estos fármacos en aquellos casos en los que se le puede reportar un beneficio al paciente.

<sup>14</sup> Gratacós, J. et al. (2018) "Recomendaciones de la sociedad española de reumatología sobre el uso de terapias biológicas en espondiloartritis axial," *Reumatología Clínica*, 14(6), pp. 320–333. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.08.008>. Acceso 25 de mayo 2023

<sup>15</sup> Torre Alonso, J.C. et al. (2018) "Recomendaciones de la sociedad española de reumatología sobre el tratamiento y uso de terapias sistémicas biológicas y no biológicas en artritis psoriásica," *Reumatología Clínica*, 14(5), pp. 254–268. Disponible en: [10.1016/j.reuma.2017.08.007](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.08.007). Acceso 25 de mayo de 2023.

<sup>16</sup> Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, Ortolan A, Webers C, Baraliakos X, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023 Jan;82(1):19–34. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/82/1/19>. Epub 2022 Oct 21. Acceso 25 de mayo de 2023.



# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

Para plantear un tratamiento temprano con medicamentos biológicos deben darse tres circunstancias: que exista suficiente evidencia y experiencia clínica con el uso del fármaco y que el tratamiento resulte eficiente para el sistema.

Partiendo de ambas premisas, y en base a la experiencia aportada por los expertos del panel, los fármacos con los que se puede plantear el ET para las patologías y colectivos de pacientes ya indicados en apartados anteriores, son:

- Los anti-TNF de infliximab y adalimumab para el tratamiento de las EII.
- Los anti-TNF indicados para el tratamiento de la AR que cuentan con biosimilar (adalimumab, etanercept e infliximab).

Se dispone de los resultados de estudios que indican que en el tratamiento de la AR

con anti-TNF combinados con metotrexato, la introducción o el inicio del tratamiento biológico con una demora de 6 meses no se asocia a peores resultados al año en comparación a si se inicia el biológico de entrada<sup>18</sup>.

“

***La incorporación de biosimilares ha modificado la relación coste/eficacia de los tratamientos biológicos.***

”

<sup>17</sup> García-Goñi M, Río-Álvarez I, Carcedo D, Villacampa A. Budget Impact Analysis of Biosimilar Products in Spain in the Period 2009-2019. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Apr 9;14(4):348. Available at doi: <https://doi.org/10.3390/ph14040348> Acceso 25 de mayo 2023

<sup>18</sup> Hetland, M.L. et al. (2020) "OP0018 a multicenter randomized study in early rheumatoid arthritis to compare active conventional therapy versus three biological treatments: 24 week efficacy results of the Nord-Star Trial," *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(Suppl 1), pp. 13-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-eular.689>. Acceso 25 de mayo 2023.



## 4. Otras consideraciones

En las sesiones de trabajo llevadas a cabo para la elaboración del presente documento, han surgido algunos temas adicionales que merecen ser recogidos en el mismo por constituir algunas de las preocupaciones de los clínicos en su práctica clínica diaria.

La primera de las cuestiones hace referencia a las recomendaciones recogidas en las Guías de Prácticas Clínica (GPC):

- En general, estas recomendaciones no suelen tener en cuenta criterios de coste-eficacia (eficiencia) de los tratamientos, un aspecto que, en opinión de los expertos, debería incorporarse.
- Asimismo, en opinión del grupo de trabajo que ha llevado a cabo este proyecto, las GPC, en especial en lo que respecta a medicamentos biológicos y biosimilares, no siempre se adaptan a la

realidad de las decisiones de los especialistas en su día a día, unas decisiones que no solo consideran la evidencia clínica sino también otros aspectos como los relacionados con la eficiencia.

- Por otro lado, incluso cuando existen guías internacionales que recomiendan su uso, no siempre son adoptadas por todos los países del entorno<sup>19</sup>. Bien es cierto que la dificultad que entraña la obtención de datos reales en relación al coste de los tratamientos y su gran variabilidad supone un importante obstáculo para que las guías puedan recoger recomendaciones que tengan en cuenta estas variables.

Otra de las cuestiones surgidas durante los debates es la relacionada con el acceso a terapias biológicas. En general, los expertos reportan diferencias significativas en el acceso a fármacos biológicos tanto entre

<sup>19</sup> Meijboom RW, Barbier L, Druedahl LC, Sarnola K, Tolonen HM, Gardarsdottir H, Egberts TCG, Giezen TJ. Recommendations on TNF $\alpha$  inhibitor biosimilar use in clinical practice: a comparison of European gastroenterology IBD guidance. *Expert Opin Biol Ther*. 2023 Mar 23;1-17. <https://doi.org/10.1080/14712598.2023.2189008> Epub ahead of print. PMID: 36947408. Acceso 25 mayo 2023.





# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

Comunidades Autónomas, como entre provincias y entre diferentes hospitales de una misma ciudad; con posicionamientos terapéuticos muy diferentes, especialmente con las innovaciones terapéuticas, nuevos targets o nuevas vías de administración en fármacos ya comercializados.

Asimismo, señalan que cada hospital establece sus propios procedimientos de adquisición, lo que favorece la mayor dispo-

nibilidad de unos fármacos frente a otros e incluso un orden de uso distinto entre diferentes clases de biológicos y también dentro de la misma clase.

En este sentido, los expertos consideran que trabajar por la equidad en el acceso a la prestación farmacéutica debe ser uno de los objetivos a perseguir en el ámbito de la atención sanitaria.

## 5. Conclusiones

En base a todo lo expuesto anteriormente, las conclusiones alcanzadas a partir del trabajo llevado a cabo con el panel de expertos pueden traducirse en lo siguiente:

- La evidencia disponible y la experiencia clínica recomiendan valorar la adopción de una estrategia terapéutica de ET en EC cuando se trata de pacientes jóvenes, enfermedad extensa o de manifestación extraintestinal. Esta estrategia se llevará a cabo con las moléculas anti-TNF con las que se cuenta con mayor experiencia clínica en el tratamiento de la EC y que en la actualidad presentan una mejor relación de coste-eficacia, normalmente las que cuentan con fármaco biosimilar.
- A pesar de que en el tratamiento de pacientes con AR la evidencia de uso temprano de biológicos sobre FAMES convencionales es menor, en AR de diagnóstico reciente, cuando los pacientes presentan criterios de mal pronóstico identificados por las GPC, podría valorarse el ET con anti-TNFs.
- En pacientes con CU, aunque el tratamiento precoz está más en debate, sí parece existir evidencia de beneficio clínico en pacientes con brotes graves, activi-

# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

dad inflamatoria muy importante o en aquellos que presentan manifestaciones extra-intestinales o sistémicas.

- En el caso de espondiloartritis axial o la artritis psoriásica, la evidencia en la que se sustenta la recomendación de tratamiento precoz no es de tanta calidad, pero es un ámbito a investigar para buscar nuevas opciones que mejoren el pronóstico para los pacientes.
- La mejora de la relación de coste-eficacia en los tratamientos biológicos cuando aparece la molécula biosimilar, debe dar pie a una revisión de las recomendaciones de las GPC, así como a la elaboración de estudios clínicos que aporten evidencia sobre el beneficio que puede reportarse a los pacientes apostando por estrategias de ET.
- Sería de interés extender los estudios llevados a cabo en el ámbito de la EII o la AR y otras artropatías a otras patologías inflamatorias inmunomediadas, así como a otros ámbitos de especialización que cuenten en su arsenal terapéutico con moléculas biológicas originales y biosimilares.
- Es necesario fomentar la creación o promover la explotación de la información de las historias clínicas o de bases de datos de uso de medicamentos biosimilares en vida real, como Biobadaser (Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Dirigidas en Enfermedades Reumáticas de la SER) o ENEIDA (Estudio Nacional en Enfermedad Inflamatoria intestinal sobre Determinantes genéticos y Ambientales de GETECCU) para soportar las recomendaciones de uso de medicamentos biológicos/biosimilares en ET.
- Se considera relevante por parte de los profesionales sanitarios tener acceso a datos comparativos de coste sobre las distintas alternativas terapéuticas. De esta forma se aumentaría el conocimiento sobre la eficiencia de la prescripción.



# Anexo 1: El Consejo Asesor de Biosim

El Consejo Asesor de BioSim se constituyó en el año 2016 como órgano consultivo de la Asociación.

El Consejo Asesor se reúne periódicamente para poner en común las líneas estratégicas de trabajo de la organización, hacer balance de las actividades realizadas y pulsar las necesidades e inquietudes que presentan los profesionales sanitario en relación al uso de medicamentos biosimilares.

Fruto de estos debates compartidos, surgen iniciativas como la que se recoge en el presente documento, en cual han participado algunas de la entidades representadas en el Consejo Asesor.

En la actualidad, el Consejo está formado por las siguientes organizaciones, representadas por sus presidentes o por miembros designados por parte de sus Juntas Directivas:

- 1. Alianza General de Pacientes (AGP):**  
representada por su presidenta, Pilar Gimeno.
- 2. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacia (CGCOF):**  
representado por su presidente, Jesús Aguilar.
- 3. Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos (CGCOM):**  
representado por su vicepresidenta, Manuela García.
- 4. Consejo General de Enfermería (CGE):**  
representado por su presidente, Florentino Pérez Raya.
- 5. Federación de Asociaciones Científico Médicas (FACME):**  
representada por su vicepresidenta, Cristina Avendaño.



**6. Foro Español de Pacientes (FEP):**

representada por su directora, Mónica de Elio.

**7. Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU):**

representado por su presidenta, Ana Gutiérrez.

**8. Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA):**

representada por el presidente de su Fundación, Joaquín Estévez.

**9. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN):**

representada por su presidenta, Irene Bretón.

**10. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP):**

representada por su presidenta, Beatriz García Cuartero.

**11. Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP):**

representada por su presidente, José Manuel Paredero.

**12. Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (SEFAC):**

representada por la vocal de la Junta Directiva, Adela Martín.

**13. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH):**

representada por su presidenta, Olga Delgado.

**14. Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC):**

representada por su presidenta, Antonia Agustí.

**15. Sociedad Española de Fertilidad (SEF):**

representada por José Luis Gómez Palomares, miembro del patronato Fundación SEF.

# Early Treatment:

## el papel de los biosimilares

JUNIO 2023

**16. Sociedad Española de Nefrología (SEN):**

representada por su presidenta, Patricia de Sequera Ortiz.

**17. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH):**

representada por su secretaria general, Marta Morado.

**18. Sociedad Española de Oftalmología (SEO):**

representada por Luis Arias.

**19. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM):**

representada por el coordinador del Grupo de trabajo en biosimilares, César Rodríguez.

**20. Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD):**

representada por Ana Echarri, miembro de la Junta Directiva.

**21. Sociedad Española de Reumatología (SER):**

representada por Rosario García de Vicuña, miembro de la Junta Directiva.

**22. Francisco Zaragoza:**

en calidad de experto en farmacología y catedrático de la UAH.



# **Early Treatment:** el papel de los biosimilares

JUNIO 2023



**BioSim - Asociación Española de Medicamentos Biosimilares**

Calle Condesa de Venadito, 1  
28027 - Madrid  
Teléfono: +34 91 864 31 32  
E-mail: biosim@biosim.es

Síguenos en:

