

POSICIONAMENTOS CIENTÍFICOS DO GEDIIB

Biossimilares

GEDIIB

ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

Data de Publicação: 12/03/2025

 WWW.GEDIIB.ORG.BR

Editores/Revisores

Eduardo Garcia Vilela

Rogério Saad Hossne

Biossimilares



São Paulo/SP – 2025



 WWW.GEDIIB.ORG.BR

Copyright © 2025 por Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite (GEDIIB).

**Todos os direitos reservados ao GEDIIB.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 239 - 10º andar
CEP 01452-000 - São Paulo – SP
www.gediib.org.br • contato@gediib.org.br**

Coordenação Editorial

Fátima Lombardi

Projeto Gráfico e Produção

Roberta Kawashima

*É expressamente proibida a reprodução desta obra,
no todo ou em partes, sem a autorização do GEDIIB.
Este livro é subsídio científico exclusivamente para médicos.*

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Data de Publicação

12/03/2025

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

 WWW.GEDIIB.ORG.BR

COMISSÃO DE MEDICAMENTOS E ACESSO A INSUMOS

***Autores: Bruna Damásio Moutinho,
Fábio Vieira Teixeira, Karoline Soares
Garcia, Maria de Lourdes de Abreu
Ferrari, Nayara Salgado Carvalho e
Stefania Burjack Gabriel Campbell***

*Revisores: Andrea Vieira, Rogério Saad
Hossne e Eduardo Garcia Vilel*

O que são Biossimilares?

Medicamentos biológicos (ou imunobiológicos) são proteínas de estrutura complexa produzidas a partir de células vivas e que possuem efeito terapêutico. Biossimilares, por definição, são medicamentos bastante “similares” a biológicos originadores ou referência, denominados desta maneira pois foram os primeiros a serem aprovados após cumprirem todas as fases de pesquisa e regulamentação (1,2). Apesar dos biossimilares compartilharem o mesmo princípio ativo, não são exatamente idênticos a eles, devido às complexidades dessas moléculas e à incapacidade dos organismos vivos produzir cópias idênticas às suas moléculas (1). No entanto, os fabricantes seguem processos de produção rígidos e regulamentados, permitindo que as variações estejam sempre dentro de um limite considerado aceitável e apresentam o mesmo perfil de eficácia e segurança das moléculas originadoras (1, 2).

Diferenças entre medicamentos biológicos, biossimilares e genéricos.

Biossimilares não são medicamentos genéricos. Um medicamento genérico é uma cópia exata da estrutura química de um medicamento original, denominado de molécula pequena, pois são moléculas de baixo peso molecular, geralmente contendo entre 20 e 100 átomos. São sintetizados quimicamente, de natureza estável, permitindo fácil administração. Os biológicos, por outro lado, são moléculas maiores, que podem conter até 50.000 átomos e, embora o processo de sua obtenção seja o mesmo, pode haver pequenas variações de lote para lote. Por esta razão, os biossimilares não podem ser considerados genéricos (1).

Os biossimilares podem ser comercializados após expirarem as patentes dos medicamentos de referência. Sua introdução possibilitou a ampliação do acesso à terapia biológica, dado que os custos relacionados à sua produção são menores (1). Nos Estados Unidos e na Europa, há diversos biossimilares aprovados por suas respectivas agências regulatórias (Food and Drug Administration – FDA – e European Medicine Agency - EMA), sendo comercializados e utilizados em larga escala há vários anos para tratamento de diversas doenças além das doenças inflamatórias intestinais (DII), tais como artrite reumatoide e psoríase (1–3). No Brasil, há aprovação de biossimilares do infliximabe, adalimumabe e ustequinumabe para o tratamento das DII.

Características e benefícios dos biossimilares

Os biossimilares são administrados da mesma forma (subcutânea ou intravenosa) e na mesma dose que o medicamento biológico referência e tem apresentado mesmo perfil de eficácia e segurança quando comparados aos biológicos originadores. No que tange a abordagem dos pacientes com DII, o infliximabe, o adalimumabe e o ustequinumabe já foram aprovados por importantes agências regulatórias como o FDA e a EMA, além da ANVISA no Brasil.

Além da redução de custos, outros benefícios podem ser citados a partir de sua disponibilização, como a maior sustentabilidade dos sistemas de saúde já que a economia gerada pelo seu uso permite a alocação de recursos para outras áreas e tratamentos (1,4,5,). Estima-se que o custo de produção de um biológico inovador é de cerca de 1 bilhão de dólares americanos, por outro lado, o custo de produção de um biossimilar é de 100 a 300 milhões de dólares (6,7). Além disso, a entrada de biossimilares no mercado promoveu a concorrência entre os fabricantes, incentivando a inovação e a busca por medicamentos mais eficazes e acessíveis (1,4,5).

O que é a Troca (Switch) de Medicamentos Biológicos por Biossimilares?

São candidatos ao uso de biossimilares pacientes que nunca utilizaram biológicos (denominados tecnicamente de bionaïve), bem como pacientes que estão em uso do biológico originador a ser trocado ou pacientes que estão em uso de um biológico com alvo terapêutico diferente (2,3).

A troca (ou switch, termo em inglês utilizado por profissionais de saúde) se refere à troca entre um biológico referência e seu biossimilar ou entre biossimilares. Essa troca pode ser feita em diferentes fases do tratamento da DII, mas idealmente quando a doença estiver em remissão (2,3,4). Qualquer troca deve ser informada ao paciente e seu médico. Todavia, em países como os Estados Unidos, a troca será realizada, em breve, em nível de farmácia, ou seja, sem que seja necessária a informação (5).

Diversos estudos têm demonstrado que a troca de um produto de referência para um biossimilar ou de um biossimilar para outro biossimilar é segura, não havendo evidências na literatura atual sobre redução da eficácia do tratamento.

Atenção especial as múltiplas trocas entre biológicos referência e bioequivalentes

Desde a aprovação do primeiro bioequivalente do anticorpo monoclonal anti-TNF- α para tratamento das DII há 10 anos, a literatura científica tem demonstrado que a troca do anti-TNF- α originador pelo bioequivalente é eficaz e segura. Quanto às múltiplas trocas sucessivas, apesar de já serem realizadas na prática clínica, os dados ainda são escassos. No entanto, estudos observacionais prospectivos e retrospectivos iniciais não relataram sinais de perda de eficácia ou aumento de eventos adversos diretamente relacionados às trocas. É importante ressaltar, que, embora muitos pacientes mantenham resposta ao tratamento, há relatos de descontinuação da terapia após a troca. Dessa forma, tem sido recomendado que múltiplas trocas sejam feitas com cautela, acompanhadas de avaliações regulares e objetivas da atividade da doença e dos possíveis efeitos colaterais.

Efeito Nocebo

É comum que os pacientes se sintam inseguros diante da troca de sua medicação, seja do anti-TNF originador para o bioequivalente, seja de um bioequivalente para outro ou em casos de múltiplas trocas. Essas mudanças podem ocorrer por indicação médica ou por razões não médicas, a depender da disponibilidade do medicamento no serviço de saúde pública ou privado ao qual o paciente está vinculado.

O paciente deve iniciar o tratamento com o bioequivalente com uma expectativa real em relação à medicação, pois a sensação subjetiva dos potenciais benefícios e dos possíveis efeitos adversos pode ser comprometida. O profissional médico é o agente mais importante na informação a ser dada ao paciente. A percepção negativa de um tratamento (efeito nocebo) tem origem em várias fontes, por vezes sem adequado fundamento científico, tais como mídias digitais (“blogs”, “wikis”, “sites” e aplicativos). Neste contexto, a participação de outros profissionais de saúde, sejam farmacêuticos ou enfermeiros, no processo informativo, baseado em evidências científicas, mitiga a desconfiança e pode evitar o efeito nocebo associado a estes medicamentos. Existem evidências acerca da troca de um biológico para um bioequivalente estar associada mais efeitos adversos não relacionados à farmacologia da droga, possivelmente atribuídos ao efeito nocebo, além do aumento das taxas de descontinuação do tratamento devido à percepção de ineficácia (4,9,10,11).

Conclusão

Os biossimilares constituem um avanço significativo na área da saúde, pois possibilitam maior acesso da população a terapias biológicas, ao mesmo tempo que contribuem para a sustentabilidade dos sistemas de saúde, tanto públicos quanto privados, por meio da redução de custos.

Com eficácia, segurança e qualidade comparáveis aos medicamentos biológicos de referência, os biossimilares são aprovados por rigorosas agências regulatórias, como a ANVISA, FDA e EMA, com base em dados robustos de comparabilidade analítica, pré-clínica e clínica.

Por fim, boas práticas regulatórias e fiscalização contínua baseadas na atualização normativa são imprescindíveis para assegurar a aprovação e a produção de medicamentos biológicos de alta qualidade permanentemente, por isso a farmacovigilância e rastreabilidade dos produtos biológicos introduzidos na prática clínica são imprescindíveis para a identificação e minimização de efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

1. Angyal A, Bhat S. Biosimilars in IBD: What Every Clinician Needs to Know. *Curr Gastroenterol Rep*. 2024; 26(3): 77–85
2. Rodrigues de Figueiredo S, Elisa Rabe Caon A, Saad Hossne R, Vieira Teixeira F, et al. Biosimilars in Inflammatory Bowel Diseases: General Concepts and Clinical Implications [Internet]. *Biosimilars*. IntechOpen; 2022. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.100452>
3. D'Amico F, Solitano V, Magro F, Olivera PA, Halfvarson J, et al. Practical Management of Biosimilar Use in Inflammatory Bowel Disease (IBD): A Global Survey and an International Delphi Consensus. *J Clin Med*. 2023;12(19): 6350
4. Teixeira FV, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Are we ready for multiple switches between reference products and biosimilars? *Arq Gastroenterol*. 2024; 61:e24046.
5. FDA updates guidance on interchangeability. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-updates-guidance-on-interchangeability>
6. Burisch J, Claytor J, Hernandez I, Hou JK, Kaplan GG. The Cost of Inflammatory Bowel Disease Care: How to Make it Sustainable. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025; 23(3): 386-395.
7. Sharma S, Sharma T, Prasad S, Gopalakrishnan M, Chaturvedi A. Treatment Landscape of Macular Disorders in Indian Patients with the Advent of Razumab™ (World's First Biosimilar Ranibizumab): A Comprehensive Review. *Ophthalmol Ther*. 2021; 10(3): 431-443.
8. Meade S, Squirell E, Hoang TT, Chow J, Rosenfeld G. An Update on Anti-TNF Biosimilar Switching-Real-World Clinical Effectiveness and Safety. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2023 25; 7(1): 30-45.
9. Gros B, Plevris N, Constantine-Cooke N, Lyons M, O'Hare C, et al. Multiple infliximab biosimilar switches appear to be safe and effective in a real-world inflammatory bowel disease cohort. *United European Gastroenterol J*. 2023; 11(2): 179-188.
10. Hanzel J, Jansen JM, Ter Steege RWF, Gecse KB, D'Haens GR. Multiple Switches From the Originator Infliximab to Biosimilars Is Effective and Safe in Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2022 Mar 30;28(4):495-501.
11. Boone NW, Liu L, Romberg-Camps MJ, Duijsens L, Houwen C, et al. The nocebo effect challenges the non-medical infliximab switch in practice. *Eur J Clin Pharmacol* 2018; 74: 655-61.