



**CURSO REGULATÓRIO**

# Biossimilares: da bancada ao mercado

REALIZAÇÃO:

i n  v a t i e  
SERVIÇOS EM SAÚDE

 **abiquifi**

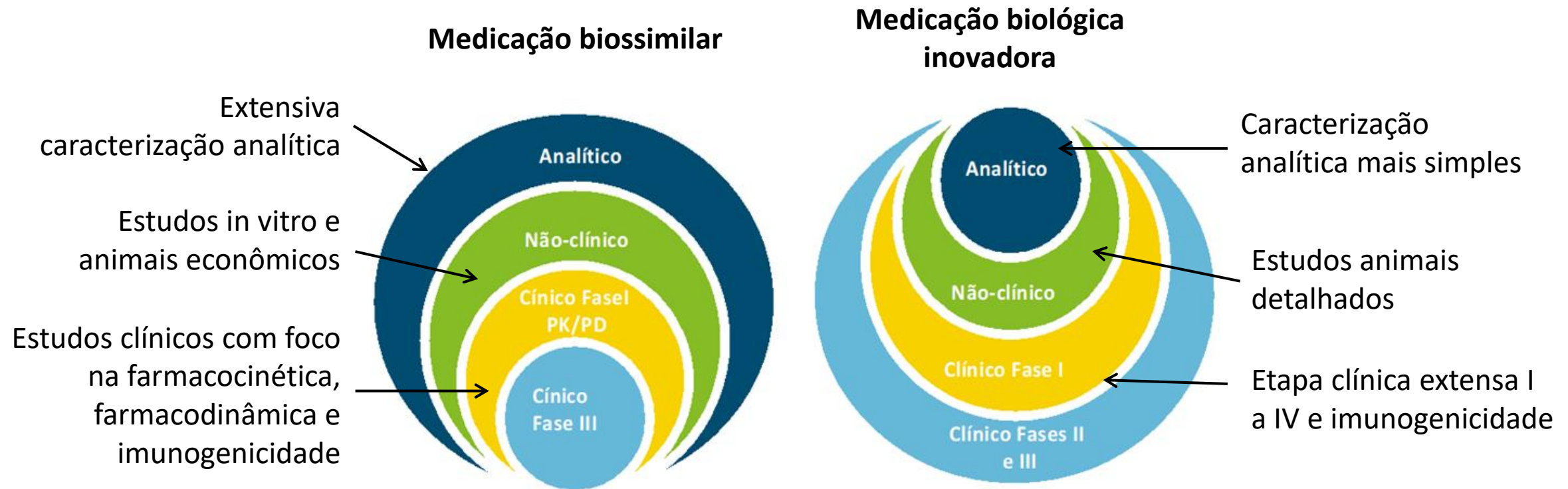
# **Estudos necessários para o desenvolvimento clínico de biossimilares e itens essenciais no relatório final do estudo e dossiê clínico**

**Camille Rodrigues da Silva**

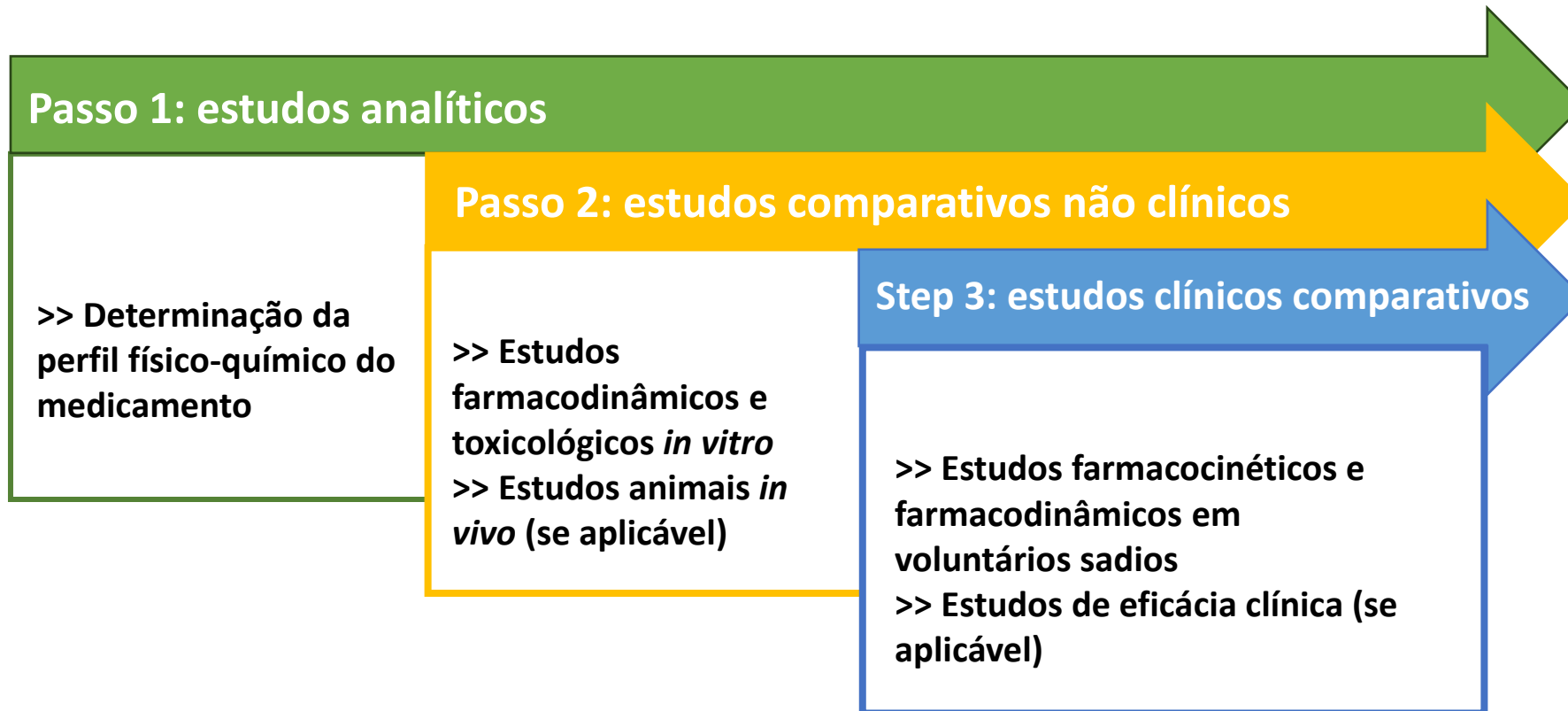
**Parte 1: Aspectos do desenvolvimento clínico de biossimilares**

**Parte 2: Itens essenciais no relatório final do estudo e dossiê clínico**

# Comparação sobre dados necessários para aprovar um biossimilar vs medicação inovadora



# Abordagem passo a passo para testes de biossimilares para aprovação regulatória: FDA, EMA, Health Canada, MHRA, TGA

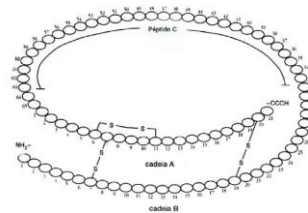


# Como abordar o desenvolvimento clínico de biossimilares?



## Moléculas Simples

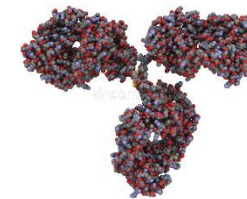
Requer um plano de desenvolvimento clínico mais simples devido à menor complexidade.



Insulina

## Produtos Complexos

Exige um plano de desenvolvimento clínico mais detalhado devido à alta complexidade.



Ac monoclonal



# Estudos clínicos no desenvolvimento de biossimilares

## **ANVISA:**

A empresa solicitante deverá apresentar os protocolos e relatórios dos seguintes estudos clínicos:

I - estudos de farmacocinética;

II - estudos de farmacodinâmica; e

III - estudos de imunogenicidade, segurança e eficácia clínica.

O modelo do teste clínico utilizado para a comprovação da segurança e eficácia deve ser capaz de detectar diferenças potenciais, se existentes, entre os produtos.

O desenho e as margens de comparabilidade dos estudos de segurança e eficácia devem ser especificados e respaldados estatística e clinicamente.

**RDC Nº 875 DE 28/05/2024**

*Dispõe complementarmente sobre o registro de biossimilares por meio da via de desenvolvimento por comparabilidade.*

# Estudos clínicos no desenvolvimento de biossimilares

## **Estudo farmacocinéticos comparativos:**

- Um estudo cruzado de dose única com caracterização completa do perfil farmacocinético, incluindo a fase de eliminação tardia, é o ideal.
- Um delineamento de grupo paralelo pode ser necessário com substâncias com meia-vida longa e/ou alto risco de imunogenicidade.
- Estudos farmacocinéticos nem sempre são viáveis em voluntários saudáveis.
- Se necessário, um modelo/população sensível, ou seja, que tenha menos fatores que causem grande variação interindividual ou dependente do tempo, deve ser explorado.



# Estudos clínicos no desenvolvimento de biossimilares

Em certos casos, **estudos comparativos de PK/PD podem ser suficientes** para demonstrar a comparabilidade clínica do biossimilar e do medicamento de referência, desde que as seguintes condições sejam atendidas:

- O marcador/biomarcador de PD selecionado é um marcador substituto aceito e pode ser relacionado ao desfecho do paciente, ou seja, a demonstração de efeito semelhante no marcador de PD garantirá um efeito semelhante no desfecho clínico.
- Exemplos relevantes incluem a contagem absoluta de neutrófilos para avaliar o efeito do fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), a redução precoce da carga viral na hepatite C crônica para avaliar o efeito dos interferons alfa e comparação de insulinas.

# Cegfila (previously Pegfilgrastim Mundipharma)

*pegfilgrastim*

Medicine

Human



Share



RSS

✓ Authorised

This medicine is  
authorised for use in  
the European Union

## Product details

**Name of medicine** Cegfila (previously Pegfilgrastim Mundipharma)

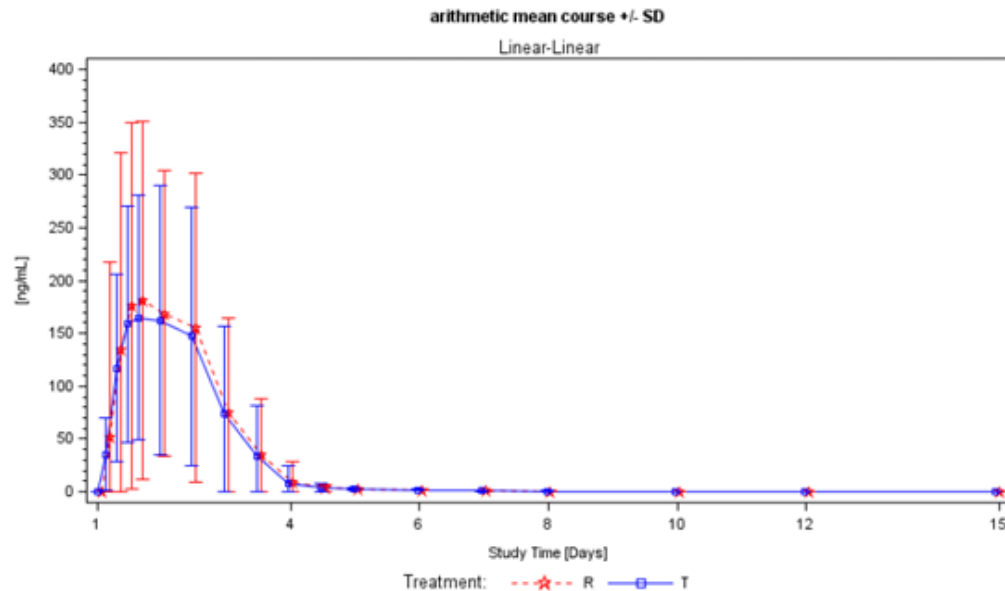
**Active substance** pegfilgrastim

**International non-proprietary name (INN) or common name** pegfilgrastim

**Anatomical therapeutic chemical (ATC) code** L03AA13

Aprovação do biossimilar: outubro/2019

# EMA – Pegfilgrastima Mundipharma



**Figure 4:** Mean serum concentration time profiles of pegfilgrastim (ng/ml)- until day 15 (Model-based PK set, N=161)

## 2.5. Clinical efficacy

No dedicated efficacy studies were performed in patients. For a biosimilar candidate to a pegfilgrastim, pivotal evidence for similar efficacy can be derived from the similarity in physicochemical, functional, pharmacokinetic and pharmacodynamic comparisons. Therefore, a dedicated comparative efficacy trial was not considered necessary.



Estudo farmacocinético / farmacodinâmico em voluntários sadios homens

# Estudos clínicos no desenvolvimento de biossimilares

## **ANVISA:**

- A extrapolação de dados de segurança e eficácia para outras indicações terapêuticas de biossimilares registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade será estabelecida por meio de guias específicos, devendo ser utilizados os guias publicados por AREE devidamente reconhecida pela Anvisa para medicamentos biológicos, na ausência de guias publicados pela Anvisa.
- O mecanismo de ação e receptores envolvidos para as diferentes indicações pretendidas devem ser os mesmos, mas havendo diferenças, a empresa deve justificá-las tecnicamente.

**RDC Nº 875 DE 28/05/2024**

*Dispõe complementarmente sobre o registro de biossimilares por meio da via de desenvolvimento por comparabilidade.*

A indicação aprovada para o produto DENBONLI (denosumabe) é a mesma indicação do produto referência nacional PROLIA (denosumabe) da Amgen Biotecnologia do Brasil.

Publicado em 12/06/2025 11h10

Compartilhe:
f X in WhatsApp Link

Nome do produto
DENBONLI (denosumabe)

Empresa
SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Categoria
Produto Biológico – Registro de Produto Novo

Indicação
Indicação terapêutica: A indicação aprovada para o produto DENBONLI (denosumabe) é a mesma indicação do produto referência nacional PROLIA (denosumabe) da Amgen Biotecnologia do Brasil Ltda., sendo indicado para tratamento das seguintes doenças:

Osteoporose pós-menopáusia

DENBONLI® é indicado para o tratamento de osteoporose em mulheres na fase de pós-menopausa. Nessas mulheres, DENBONLI aumenta a densidade mineral óssea (DMO) e reduz a incidência de fraturas de quadril, de fraturas vertebrais e não vertebrais.



A demonstração da semelhança clínica (Farmacologia clínica, Eficácia e Segurança) entre o produto GP2411 - DENBONLI (denosumabe) e produto de referência PROLIA (denosumabe), derivaram dos dados de farmacocinética (PK/PD) coletados no estudo de Fase 1 (Estudo 101), e de um estudo de Fase 3 de similaridade de eficácia e segurança em mulheres com osteoporose pós-menopausa (Estudo 301). Os resultados obtidos nos estudos 101 e 301 demonstraram a equivalência de DENBONLI (denosumabe) e PROLIA (denosumabe), quanto aos parâmetros de farmacocinética e segurança. Da mesma forma, o estudo 301 de Fase 3 em mulheres com osteoporose pós-menopausa, demonstrou a semelhança de eficácia e segurança clínica. A variação percentual do basal (%CfB) da densidade mineral óssea da coluna lombar (LS-BMD) na Semana 52, desfecho primário, se mostrou semelhante em ambos os grupos de tratamento. Foi observada uma diferença de -0,145% entre o grupo que recebeu o GP2411 e o grupo que recebeu Prolia, com um intervalo de confiança de IC95% de -0,796% e 0,509%. Esse tamanho de diferença entre os tratamentos ficou dentro da faixa de equivalência pré-definida de [-1,45%, 1,45%; IC de 95%], demonstrando a equivalência clínica dos tratamentos.

Quanto ao perfil de segurança de DENBONLI (denosumabe), os tipos, frequência e gravidade das reações adversas foram comparáveis com o medicamento comparador PROLIA (denosumabe).



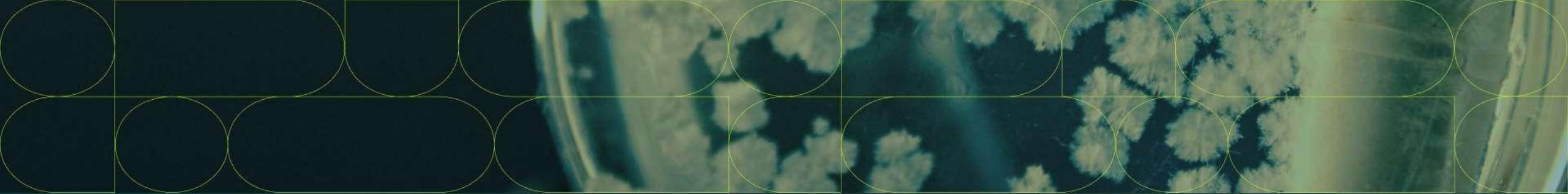
# Intercambialidade de medicamentos biológicos

## EMA:

- Os biossimilares podem ser usados de forma intercambiável, inclusive em casos de múltiplas trocas, desde que compartilhem o mesmo produto de referência.  
Diferenças na eficácia e segurança são altamente improváveis devido a estudos rigorosos de comparabilidade.
- A prática já é comum em muitos Estados-Membros da UE, como durante os processos de compras hospitalares, onde os produtos podem mudar periodicamente.
- A intercambialidade aplica-se apenas à substância ativa e não aborda questões como a formação para novos dispositivos de administração.
- A rastreabilidade é essencial para investigar reações adversas a medicamentos, caso elas ocorram.

**Parte 1: Aspectos do desenvolvimento clínico de biossimilares**

**Parte 2: Itens essenciais no relatório final do estudo e dossiê clínico**

- 
- ✓ Explicar o Plano de Desenvolvimento Clínico elaborado baseado na complexidade da molécula
  - ✓ A população estudada é representativa da população brasileira?
  - ✓ Incorporar no relatório a epidemiologia brasileira da doença em avaliação
  - ✓ Quais lotes do medicamento experimental foram utilizados nos estudos clínicos?
  - ✓ Justificar a extrapolação das indicações

# Conecte-se conosco!



**c.rodriques@inovatie.net.br**

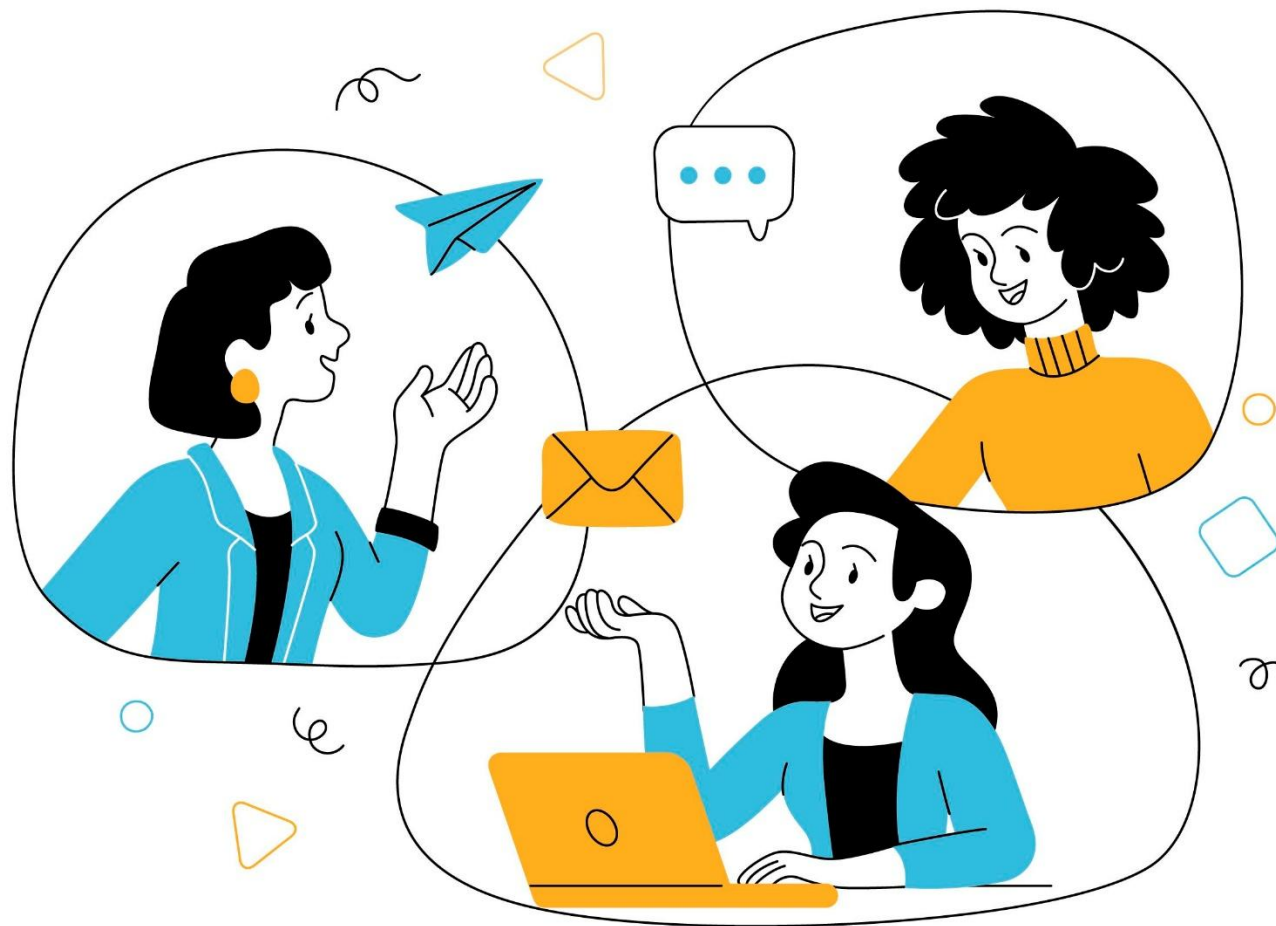


**(11) 98200-5974**

i n  v a t i e

SERVIÇOS EM SAÚDE

**www.inovatie.net.br**






**BIOSSIMILARES: DA  
BANCADA AO MERCADO**

# Obrigado!

REALIZAÇÃO:

i n o v a t i e  
SERVIÇOS EM SAÚDE

 **abiquifi**