



# ECOSISTEMA REGULATORIO

MEDICAMENTOS  
BIOTECNOLÓGICOS



# PILARES REGULATORIOS PARA MEDICAMENTOS BIOTECNOLÓGICOS

SE FUNDAMENTA EN LA INTEGRACIÓN DE ESTÁNDARES INTERNACIONALES QUE GARANTIZAN CALIDAD, SEGURIDAD Y EFICACIA.

LAS GUÍAS DE:



**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

ESTABLECEN Y DEFINEN ATRIBUTOS CRÍTICOS DE CALIDAD Y EVIDENCIA GENERADA TANTO PARA MANUFACTURA, COMO PARA ESTUDIOS NO CLÍNICOS, ASÍ COMO LA EVALUACIÓN CLÍNICA E INMUNOGENECIDAD, ASEGURADO LA CONSISTENCIA DEL PROCESO Y LA ACEPTACIÓN REGULATORIA.

# SEGURIDAD

## 1. FARMACOLOGÍA DE SEGURIDAD

IDENTIFICAR EFECTOS FARMACOLÓGICOS Y TOXICOLÓGICOS INICIALES.

ESTUDIOS:

IN VITRO: ACTIVIDAD DEL COMPUESTO.  
IN VIVO: EFECTOS EN ORGANISMOS VIVOS.

## 3. FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO (ADME)

DETERMINAR ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN.

ESTUDIOS:

ADME COMPLETO.  
IDENTIFICACIÓN DE METABOLITOS.

## 5. GENOTOXICIDAD

DETERMINAR RIESGO DE MUTACIONES GENÉTICAS.

ESTUDIOS:

ENSAYOS DE MUTACIÓN GENÉTICA.  
DAÑO CROMOSÓMICO.

## 7. TOLERANCIA LOCAL

EVALUAR REACCIONES EN EL SITIO DE ADMINISTRACIÓN.

ESTUDIOS:

DOSIS ÚNICA PARA REACCIONES INMEDIATAS.  
ESTUDIOS ADICIONALES SI HAY EVENTOS LOCALES.

## 9. TOXICIDAD DE COMBINACIONES

EVALUAR INTERACCIONES Y EFECTOS COMBINADOS CON OTROS PRODUCTOS.

ESTUDIOS:

COMBINACIÓN EN ESPECIE RELEVANTE.  
ESTUDIOS ADICIONALES SI HAY EFECTOS INESPERADOS.

## 2. TOXICIDAD GENERAL

EVALUAR EFECTOS TÓXICOS EN ÓRGANOS Y SISTEMAS.

ESTUDIOS:

DOSIS REPETIDAS (DOS ESPECIES).  
TOXICIDAD AGUDA Y SUBCRÓNICA.

## 4. TOXICIDAD REPRODUCTIVA Y DEL DESARROLLO

EVALUAR IMPACTO EN FERTILIDAD Y DESARROLLO.

ESTUDIOS:

FERTILIDAD.  
DESARROLLO EMBRIO-FETAL.  
DESARROLLO PRE Y POSTNATAL.

## 6. CARCINOGENICIDAD

EVALUAR POTENCIAL CANCERÍGENO A LARGO PLAZO.

ESTUDIOS:

ESTUDIOS PROLONGADOS (ICH S1A).  
ESTUDIOS ADICIONALES SI HAY SOSPECHA.

## 8. ESTUDIOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

DETERMINAR SEGURIDAD EN NIÑOS.

ESTUDIOS:

TOXICIDAD REPETIDA JUVENIL.  
ESTUDIOS ESPECÍFICOS SEGÚN HALLAZGOS.

## 10. INMUNOTOXICIDAD

EVALUAR EFECTOS ADVERSOS EN SISTEMA INMUNE.

ESTUDIOS:

EVALUACIÓN DE RESPUESTA INMUNE.  
ESTUDIOS ADICIONALES SI SE SOSPECHA INMUNOTOXICIDAD.



# FARMACOLÓGICOS NO CLÍNICOS EJEMPLO: VACUNAS ARNM

## 1. INMUNOGENICIDAD DE LA VACUNA

EVALUAR LA RESPUESTA INMUNE GENERADA POR EL CANDIDATO VACUNAL.

MODELOS:  
BNT162B2 V8 Y V9 (RATONES BALB/C).

## 7. ESTUDIO DE SECRECIÓN DE CITOCINAS

ANALIZAR LA ACTIVACIÓN INMUNITARIA Y PERFIL DE CITOCINAS INDUCIDAS.

MODELO:  
BNT162B2 V9 (CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA HUMANA — PBMCS).

## 2. INMUNOGENICIDAD Y PROTECCIÓN FRENTE A SARS-COV-2 WT

DETERMINAR SI LA VACUNA PROTEGE CONTRA EL VIRUS SILVESTRE.

MODELO:  
BNT162B2 V9 (MACACOS RHESUS).

## 6. CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y BIOFÍSICA DE LA PROTEÍNA S

ANALIZAR ESTRUCTURA, CONFORMACIÓN Y PROPIEDADES BIOFÍSICAS DEL ANTÍGENO SPIKE.

MODELO:  
CONSTRUCTO PCDNA3.1-P2S (MARCADO Y SIN MARCAR).  
CÉLULAS EXPI293F.

## 3. INMUNOFENOTIPO EN BAZO Y GANGLIOS

CARACTERIZAR CAMBIOS INMUNOLÓGICOS EN ÓRGANOS LINFOIDES.

MODELOS:  
BNT162A1, BNT162B1, BNT162B2, BNT162C2 (RATONES BALB/C).

## 4. EXPRESIÓN IN VITRO DEL FÁRMACO BNT162B2

CONFIRMAR LA EXPRESIÓN DEL ARNm Y DEL PRODUCTO PROTEICO.

MODELOS:  
BNT162B2-ARNM.  
BNT162B2 (ATM LNP).  
LOTE POLYMUN RBP020.2 LNP (COVVAC/270320).  
CÉLULAS HEK293T.

## 5. EXPRESIÓN DE VARIANTES SPIKE (V8 Y V9)

EVALUAR LA EXPRESIÓN DE CONSTRUCTOS DE ARNm QUE CODIFICAN VARIANTES DE PROTEÍNA SPIKE.

MODELO:  
CÉLULAS HEK293T TRANSFECTADAS CON BNT162B2 V8 Y V9.

# DIRECTRICES DE SEGURIDAD ICH



- S1A - S1C. ESTUDIOS DE  
CARCINOGENICIDAD
- S2. ESTUDIOS DE GENOTOXICIDAD
- S3A - S3B. TOXICOCINÉTICA Y  
FARMACOCINÉTICA
- S4. PRUEBAS DE TOXICIDAD
- S5. TOXICOLOGÍA REPRODUCTIVA
- S6. PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS
- S7A - S7B. ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS
- S8. ESTUDIOS DE INMUNOTOXICOLOGÍA
- S9. EVALUACIÓN NO CLÍNICA DE  
FÁRMACOS ANTICANCERÍGENOS
- S10. EVALUACIÓN DE FOTOSEGURIDAD

FUENTE:

[HTTPS://WWW.ICH.ORG/PAGE/S  
AFETY-GUIDELINES](https://www.ich.org/page/safety-guidelines)

# GUÍA FDA 2025 SOBRE BIOSIMILITUD



**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

## CUÁNDO ES POSIBLE OMITIR ESTUDIOS CLÍNICOS COMPARATIVOS DE EFICACIA

### 1. NUEVA VISIÓN REGULATORIA

La FDA actualiza criterios de biosimilitud bajo la vía 351(k). Se reconoce que los avances analíticos pueden reemplazar estudios clínicos de eficacia en muchos casos.

### 2. ENFOQUE: TOTALIDAD DE LA EVIDENCIA

Decisión basada en: (a) Estudios analíticos; (b) Farmacocinética/Farmacodinamia; (c) Inmunogenicidad; (d) Datos clínicos solo si son necesarios.

### 3. CUÁNDO NO SERÍAN NECESARIOS ESTUDIOS DE EFICACIA

Alta similitud demostrada en análisis estructurales y funcionales; Atributos de calidad bien caracterizados y relacionados con la eficacia; Estudios de PK humana factibles y sensibles; No hay incertidumbre residual tras la evaluación analítica + PK/PD.

### 4. CUÁNDO SÍ PUEDEN SER REQUERIDOS

Productos con acción local (p.ej. intravítreos) sin PK relevante; Casos donde la eficacia no puede inferirse por datos analíticos o PD; Situaciones con riesgo de diferencias clínicas significativas.

# GUÍA FDA 2025 SOBRE BIOSIMILITUD



**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

## CUÁNDO ES POSIBLE OMITIR ESTUDIOS CLÍNICOS COMPARATIVOS DE EFICACIA

### 5. IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS ANALÍTICOS

Más sensibles que los estudios clínicos para detectar diferencias; Base científica principal para justificar un desarrollo \*sin\* estudios de eficacia.

### 6. ROL DE LA INMUNOGENICIDAD

Evaluación comparativa esencial; Un perfil inmunogénico alineado con el de referencia reduce la incertidumbre.

### 7. RECOMENDACIÓN CLAVE DE LA FDA

Interactuar temprano con la FDA para confirmar si un programa puede seguir el enfoque simplificado sin estudio de eficacia.

### 8. ESTADO DEL DOCUMENTO

Es una guía en borrador (Draft 2025) y no es obligatoria legalmente; Refleja el pensamiento científico más reciente de la agencia.

# MEDICAMENTOS BIOSIMILARES DE MENOR COSTO



**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

**LA MISIÓN DE LA FDA PARA FOMENTAR EL  
DESARROLLO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE  
MEDICAMENTOS BIOSIMILARES**

## 1. CRISIS DE ACCESIBILIDAD Y COSTE DE LOS BIOLÓGICOS

Los medicamentos biológicos representan sólo el 5 % de las recetas en EE.UU., pero 51 % del gasto total en medicamentos en 2024. Los altos precios generan abandono de tratamiento, racionamiento de dosis o que los pacientes no reciban el tratamiento, lo que conlleva peores resultados de salud. Las compañías aseguradoras, Medicare/Medicaid y los pacientes enfrentan presiones de coste significativas.

## 2. BAJA COMPETENCIA DE BIOSIMILARES

A pesar de que ya se han aprobado 76 biosimilares en EE.UU., su cuota de mercado sigue siendo inferior al 20 %. Sólo alrededor del 10 % de los biológicos de alto valor (ventas US\$500 millones) tienen actualmente un biosimilar en desarrollo, a pesar de la evidente oportunidad comercial.

## 3. AHORROS CONSEGUIDOS Y POTENCIALES

Desde 2015, los biosimilares han generado alrededor de US \$56 mil millones en ahorros para el sistema de salud estadounidense. Solo en 2024 se ahorraron US \$20 mil millones. En promedio, el precio de lanzamiento de un biosimilar es aproximadamente 50 % menor que el precio del biológico de referencia al momento de su lanzamiento.

# MEDICAMENTOS BIOSIMILARES DE MENOR COSTO



**U.S. FOOD & DRUG  
ADMINISTRATION**

**LA MISIÓN DE LA FDA PARA FOMENTAR EL  
DESARROLLO Y LA COMERCIALIZACIÓN DE  
MEDICAMENTOS BIOSIMILARES**

## 4. BARRERAS AL DESARROLLO DE BIOSIMILARES

El alto coste de desarrollar un biosimilar, combinado con una baja tasa de adopción, disuade la inversión en estos productos. Los estudios clínicos comparativos de eficacia, que suelen tardar 1-3 años y costar en promedio US \$24 millones, agregan poco valor científico cuando los métodos analíticos ya pueden detectar diferencias.

## 5. INICIATIVAS DE LA FDA PARA FACILITAR EL ACCESO

La FDA propone eliminar o reducir la necesidad de estudios clínicos comparativos cuando los métodos analíticos, PK/PD e inmunogenicidad lo permitan.

Promover la sustitución a nivel de farmacia (intercambiabilidad) para que los biosimilares puedan sustituirse desde farmacia como los genéricos. Reducir trámites regulatorios, clarificar guías y fomentar procesos más eficientes para reducir incertidumbre y coste en el desarrollo de biosimilares.

## 6. SIGNIFICADO PARA LA INDUSTRIA Y LOS PACIENTES

Para la industria, la nueva hoja de ruta regulatoria ofrece una mayor claridad y una posible reducción en tiempo y coste de desarrollo para biosimilares. Para los pacientes y pagadores, mayor competencia se traduce en mayor acceso, menores costes y mejor sostenibilidad del sistema de salud.

RADAR FARMACÉUTICO  
ES UNA INICIATIVA ENTRE EL  
INSTITUTO DE QUÍMICA UNAM Y  
FUNDACIÓN INCIDE



CONTÁCTANOS  
SI BUSCAS CONOCER MÁS SOBRE  
NUESTROS SERVICIOS DE  
VIGILANCIA TECNOLÓGICA



[ESPACIOQUIMICO.UNAM.MX](mailto:ESPACIOQUIMICO.UNAM.MX)

[MFIGA@UNAM.MX](mailto:MFIGA@UNAM.MX)

[AFARIAS@INCIDE.MX](mailto:AFARIAS@INCIDE.MX)

[LVILLAFANA@INCIDE.MX](mailto:LVILLAFANA@INCIDE.MX)

(+52) 55 5623 3308



**ESPACIO QUÍMICO**  
RADAR FARMACÉUTICO