



NUEVOS MEDICAMENTOS ¿CUÁLES SON BIOLÓGICOS?

La tecnología farmacéutica ha evolucionado sustancialmente en las últimas décadas, especialmente con el desarrollo de los fármacos biológicos y biotecnológicos constituyendo uno de los grupos terapéuticos a la vanguardia del tratamiento de múltiples enfermedades. Junto a ellos, las moléculas pequeñas, que conforman otro nuevo grupo terapéutico, han generado una nomenclatura específica que incluye el método de elaboración, la diana a la que se dirigen y su indicación terapéutica.

Ambos grupos han ampliado significativamente el arsenal farmacológico, especialmente en áreas como la oncología, las enfermedades autoinmunes y las deficiencias enzimáticas y hormonales (1,2).

Medicamentos biológicos

Los **medicamentos biológicos o biofármacos** son aquellos que se producen o extraen a partir de una fuente biológica. Comprenden una amplia gama de productos como los medicamentos inmunológicos, medicamentos derivados de la sangre o el plasma, medicamentos biotecnológicos y medicamentos de terapias avanzadas.



Ejemplos de estos son las hormonas (insulina, hormonas del crecimiento, eritropoyetinas), enzimas, anticuerpos monoclonales, productos sanguíneos, agentes inmunológicos (sueros, vacunas, alérgenos) y terapias avanzadas (génica y celular).

Los **medicamentos biotecnológicos** son aquellos cuyo principio activo se elabora por biotecnología, mediante células modificadas genéticamente, que pueden proceder de: plantas, animales, bacterias, virus y levaduras. Existen numerosos medicamentos biotecnológicos, especialmente en el área oncológica, siendo los más conocidos los anticuerpos monoclonales y los biosimilares (1,2,3).

- Anticuerpos monoclonales.** Las inmunoglobulinas, o anticuerpos naturales, son proteínas policlonales que reconocen específicamente diversas sustancias extrañas (antígenos), ya sea en la superficie de bacterias, virus, células tumorales o toxinas. Los anticuerpos monoclonales, por su parte, son inmunoglobulinas modificadas diseñadas específicamente para actuar sobre una única diana concreta. Estas dianas pueden localizarse en la superficie de la membrana celular de células patógenas o tumorales, o bien ser solubles. Los anticuerpos monoclonales son moléculas complejas y de gran tamaño, producidas mediante la tecnología del hibridoma. Este método permite obtener un anticuerpo monoclonal capaz de reconocer un único determinante antigénico de manera específica.

Su denominación siempre incluye el sufijo **-mab** (*monoclonal anti-body*), distinguiéndose 4 tipos, según el porcentaje de su origen humano (ver figura 1). Los que contienen porciones o son completamente humanos, son anticuerpos monoclonales recombinantes y se obtienen mediante la técnica ADN recombinante.

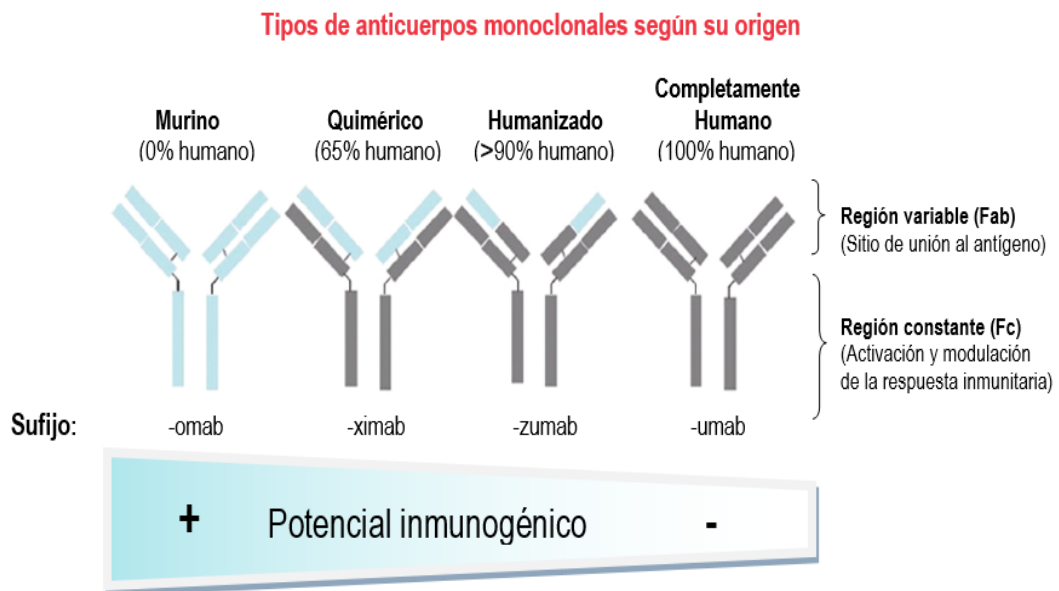


Figura 1. Tomada de: [Bol Ter Andal. 2019; 34\(3\).](#)

Un mismo anticuerpo monoclonal puede tener diversas indicaciones; así, el rituximab está indicado para tratar neoplasias (linfomas no hodgkinianos y leucemia linfática crónica), artritis reumatoide y granulomatosis con poliangeítis. Por otro lado, medicamentos con igual indicación pueden dirigirse a dianas diferentes (tabla 1).

Ejemplos de medicamentos biológicos indicados en artritis reumatoide				
Medicamento	Diana	Tipo de medicamento	Medicamento de referencia	Biosimilar/Genérico
Infliximab	TNF	A. monoclonal	Remicade®	Inflectra®, Remsima®, Zessly®, Flixari®.
Etanercept	TNF	Proteína de fusión	Enbrel®	Benepali®, Nepexto®, Erelzi®
Tocilizumab	IL-6	A. monoclonal	RoActemra	Tyenne®
TFN: factor de necrosis tumoral; IL-6: interleuquina 6; A.: anticuerpo				

Tabla 1.

- **Proteínas de fusión.** Son moléculas artificiales que derivan de los anticuerpos monoclonales y también se obtienen por la técnica ADN recombinante. Actúan evitando competitivamente la unión de un ligando con su receptor para prevenir efectos posteriores (p. ej., la inflamación). Su denominación suele terminar en **-cept** (p. ej., etanercept), aunque hay algunas excepciones, como anakinra (1).
- **Biosimilares.** Un biosimilar es un medicamento biológico equivalente en calidad, eficacia y seguridad a un medicamento biológico original (al que le ha expirado la patente) llamado producto de referencia, del que existe una amplia experiencia de uso clínico. Tienen una consideración regulatoria distinta de los genéricos (con estructuras químicas más sencillas) ya que, en general, los productos biológicos son estructuralmente más complejos. La posología y vía de administración deben ser las mismas, y el biosimilar se autoriza para todas, o algunas de las indicaciones aprobadas para el biológico de referencia (4,5).

El biosimilar contiene una versión del principio activo del producto de referencia, que debido a la variabilidad inherente a todos los medicamentos biológicos y al proceso de fabricación de cada fabricante, pueden originarse ligeras diferencias sin trascendencia terapéutica entre el biosimilar y el medicamento de referencia. Mediante controles rigurosos realizados durante el proceso de fabricación, se garantiza que las leves diferencias entre ambos productos no son clínicamente significativas desde el punto de vista de la seguridad o la eficacia (6).

En cuanto a su denominación, mientras que los genéricos suelen incluir el nombre del principio activo (p. ej., Omeprazol Cinfa®) y distinguirse con las siglas EFG (equivalente farmacéutico genérico) de su medicamento de referencia (Losec®); los biosimilares se denominan con otro nombre de marca (p. ej., Inflectra®) diferente al medicamento de referencia (Remicade®), conteniendo ambos infliximab (ver tabla 1).

Moléculas pequeñas

Las moléculas pequeñas **no son productos biológicos**, se obtienen por síntesis química como los fármacos sintéticos convencionales (p. ej., metotrexato). Este nuevo grupo son fármacos dirigidos, por estar diseñados para actuar sobre una diana terapéutica específica. Habitualmente interfieren con la actividad enzimática de la proteína diana hacia la que van dirigidas y, por su pequeño tamaño, pueden actuar tanto sobre receptores extracelulares de superficie como en dianas intracelulares (ver tabla 2) (1,2).

En cuanto a su nomenclatura, inicialmente se les asignó el sufijo **-ib** para indicar sus propiedades inhibitorias, pero posteriormente se introdujeron otros sufijos para dar cierta información sobre otras dianas celulares; así, en oncología se distinguen 6 grandes grupos (ver tabla 3) (2).

El grupo más extenso es el de inhibidores de las proteínas quinasas, unas enzimas de las que se conocen más de 500, siendo los de las tirosina quinasas (con el sufijo **-tinib**) de los primeros fármacos de moléculas pequeñas que se investigaron y que actualmente constituyen el subgrupo más numeroso, con diversas indicaciones (2). El bloqueo de las Janus quinasas (JAK), una familia de tirosina quinasas intracelulares, ha mostrado ser eficaz en varias indicaciones reumatológicas y autoinmunes, originando la denominación de fármacos anti-JAK (tofacitinib y baricitinib) (1).

Diferencias entre anticuerpos monoclonales y pequeñas moléculas		
Característica	Anticuerpos monoclonales	Moléculas pequeñas
Tamaño y estructura	Moléculas complejas más grandes con estructura afectada por el proceso de fabricación	Molécula individual con estructura química exacta
Clase química	Proteína / Péptido	Usualmente inorgánico
Producción	Cultivo de células	Síntesis química
Genérico	Biosimilar	Copia idéntica
Sitio de acción	Extracelular	Intracelular y extracelular
Especificidad	Específico	Generalmente inespecífico
Estabilidad	Sensible a las condiciones externas (p. ej.: calor, contaminación microbiana)	Generalmente estable
Vía de administración	Subcutánea o Intravenosa	Varias, incluida la vía oral
Vida media	Más larga	Más corta
Inmunogenicidad	Mayor potencial inmunogénico	Generalmente no inmunogénico
Interacciones con medicamentos	Menos común	Más común

Tabla 2. Modificada de: [Bol Ter Andal. 2020: 35\(3\)](#).

Tipos de nuevas terapias en Oncología				
Tipo	Subtipo	Sufijo	Ejemplo	
Moléculas biológicas	1. Inmunoterapias no específicas (interferones, interleuquinas)			
	2. Virus oncolíticos		----- Talimogén laherparepvec	
	3. Vacunas		-leucel Sipuleucel-T	
	4. Células CAR-T		-leucel Tisagenlecleucel	
Moléculas sintéticas	5. Anticuerpos Monoclonales	Murino	-omab Tositumomab	
		Quimérico	-ximab Rituximab	
		humanizado	-zumab Trastuzumab	
		completamente humano	-umab Nivolumab	
	6. Moléculas Pequeñas	a) Inhibidores de quinasas		
		• Tirosina quinasas (TK)	-tinib	Imatinib
		• Proteína quinasa C (PCK)	-taurina	Midostaurina
		• Fosfoinositol 3-quinasa (PI3K)	-lisib	Idelalisib
		• mTor	-limús	Everolimús
		• Quinasas dependientes de ciclinas (CDK)	-ciclib	Palbociclib
b) Inhibidores de Poli ADP-ribosa polimerasa (PARP)		-parib	Olaparib	
c) Inhibidores de proteosoma		-zomib	Bortezomib	
d) Inhibidores de histona deacetilasa (HDAC)		-stat	Vorinostat	
e) Inhibidores de antiapoptosis		-toclax	Venetoclax	
f) Inhibidores de <i>smoothened</i>		-degib	Sonidegib	

Tabla 3. Tomada de: [Bol Ter Andal. 2020: 35\(3\)](#).



- 1- Antirreumáticos con diana: biológicos, biosimilares y dirigidos. [Bol Ter Andal. 2019: 34\(3\): 18-37.](#)
- 2- Nuevas terapias en oncología: revisión descriptiva. [Bol Ter Andal. 2020: 35\(3\): 22-38.](#)
- 3- Medicamentos biológicos. [AEMPS. 2023.](#)
- 4- AEMPS. [Biosimilares. 2024.](#)
- 5- Impulsando los biosimilares. [BIOSIM.](#)
- 6- Los biosimilares en la UE. Guía informativa para profesionales sanitarios. [Agencia europea del medicamento y la Comisión europea.](#)

