

# Medicamentos Biosimilares: ¿a qué esperamos?

Ojo de Markov número **sesenta y nueve** - enero 2018

Se acaba de publicar la segunda edición del Libro Blanco sobre los medicamentos biosimilares. Tras la excelente acogida de la primera edición por parte de todos los sectores profesionales, la Fundación Gaspar Casal ha decidido actualizar esta obra publicando una segunda edición titulada: **Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España: Innovación y sostenibilidad**.

*No ha transcurrido mucho tiempo desde la primera edición en 2014, pero el devenir de los acontecimientos justifica largamente revisar y actualizar la obra primigenia. Pacientes, clínicos, farmacéuticos y gestores colaboran en esta actualización aportando sus valiosos puntos de vista (Prólogo por Carlos Lens).*

En esta nueva edición, el capítulo que aporta la visión desde las Comunidades Autónomas ha sido elaborado por la Dirección Técnica de Asistencia Farmacéutica de Castilla y León. A continuación se reproduce parte del mismo.

## Introducción

El desarrollo de la biotecnología ha permitido identificar dianas terapéuticas muy concretas y diseñar así, medicamentos altamente específicos dirigidos a esas dianas. El tratamiento casi “a la carta” de ciertas enfermedades ha logrado alcanzar tasas de supervivencia e incrementos en la calidad de vida de los pacientes, que hace años eran impensables. El avance terapéutico logrado es de gran dimensión pero, en contrapartida, el uso de medicamentos biotecnológicos supone un elevado impacto presupuestario para los sistemas sanitarios.

En el ámbito hospitalario, los fármacos biotecnológicos son el grupo de medicamentos con mayor tasa de crecimiento en términos económicos. Como muestra de ello, en 2016, de los medicamentos “top ten” más consumidos en Castilla y León, 6 fueron biotecnológicos. El importe de estos 6 medicamentos fue de 59 millones de euros, un 17,6% del presupuesto de farmacia en los hospitales. La mayoría de estos medicamentos se utilizan en enfermedades graves, muy limitantes y que tienen un coste medio por paciente elevado.

Desde su salida al mercado, en 2007, los medicamentos biosimilares han sido vistos como un impulso para la contención del incremento del gasto sanitario y, en especial, del gasto farmacéutico. Sin embargo, las medidas adoptadas por los sistemas de salud europeos para lograr su utilización han sido muy dispares y eso ha dado lugar a notables diferencias en su grado de introducción.

## Variabilidad en la introducción de biosimilares. ¿POR QUÉ YO SÍ Y TÚ NO?

A nivel europeo destacan sobre todo las políticas de financiación y fomento del uso de biosimilares puestas en marcha por los países nórdicos. Según el último **informe publicado por IMS**, en 2016 el uso de anti-TNF biosimilares (infliximab y etanercept) en Dinamarca, Noruega y Finlandia alcanzó el 90%, 82% y 61%, respectivamente. La media europea fue del 24% y en España esta tasa fue del 19%.

Sin embargo, en el uso de otros biosimilares como la epoetina o los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF) España está mejor posicionada.

	Epoetina	G-CSF	Somatropina	Anti-TNF	Foliotropina alfa	Insulinas
AU	76%	88%	37%	23%	3%	0%
BE	100%	30%	34%	5%	17%	0%
BU	99%	100%	17%	48%	32%	2%
CZ	70%	100%	97%	25%	6%	10%
DK	100%	93%	57%	90%	16%	3%
FI	45%	98%	34%	61%	24%	1%
FR	81%	86%	32%	14%	13%	0%
DE	98%	78%	0%	17%	19%	4%
GR*	100%	100	13%	-	14%	5%
HU	91%	100%	0%	26%	15%	5%
IE	65%	23%	29%	5%	0%	0%
IT	30%	92%	31%	20%	2%	7%
NL	87%	45%	29%	32%	0%	1%
NO	87%	86%	13%	82%	35%	1%
PL	100%	88%	99%	18%	14%	1%
PT	70%	96%	56%	24%	7%	23%
RO	100%	100%	0%	11%	-	3%
SK	46%	100%	8%	6%	3%	26%
SL	60%	56%	30%	14%	0%	3%
<b>ES</b>	<b>94%</b>	<b>83%</b>	<b>33%</b>	<b>19%</b>	<b>21%</b>	<b>5%</b>
SE	22%	94%	19%	29%	18%	4%
CH	6%	52%	22%	2%	-	0%
UK	2%	98%	28%	33%	18%	1%
<b>EU</b>	<b>62%</b>	<b>88%</b>	<b>39%</b>	<b>24%</b>	<b>12%</b>	<b>4%</b>

(Tabla adaptada del informe *The Impact of Biosimilar Competition in Europe*. IMS Health. Mayo 2017)



Las medidas adoptadas para favorecer el uso de biosimilares son numerosas. Destacan como las más efectivas la fijación de cuotas mínimas de prescripción, locales o regionales, la competencia y reducción de precios respecto del innovador, la incentivación del prescriptor y la formación. Los países que lideran el consumo de biosimilares son los que cuentan con políticas específicas y centralizadas para implementar estas actuaciones. En **Noruega**, país pionero en fomentar el uso de biosimilares, en el año 2014 se negoció un descuento para infliximab del 39% respecto del innovador y se alcanzó una cuota de mercado del 12%, en 2015 el descuento fue del 69% y la cuota superó el 50% y el último año, 2016, con un descuento del 61% se ha superado el 95% (*Madsen S. Biosimilar Meeting Brussels, Nov 2016*).



En **Alemania**, donde el consumo de biosimilares es alto, y también en Portugal, existen cuotas específicas de prescripción. En **Italia**, parte del ahorro generado por los biosimilares en una región se destina a aumentar el presupuesto en innovadores; desde enero 2017 se lleva a cabo un concurso centralizado acelerado de compra con cada nuevo biosimilar (*Pharma Pricing & Reimbursement 2017; V 2; N° 6:168-169*). En el **Reino Unido**, el NICE ha publicado un posicionamiento sobre los medicamento biosimilares que establece que cualquier recomendación de este organismo sobre un principio activo aplicará tanto al biológico original como al biosimilar, no haciendo distinción entre ellos (*NICE's biosimilars position statement*)

En **España**, a los medicamentos biosimilares se les aplica el régimen de precios establecido en el RD 177/2014 de Precios de Referencia. La fijación de precios de los biosimilares se realiza inicialmente en la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos y, por lo general, es un 20-30% menor que el precio del innovador correspondiente. No obstante, en los medicamentos biosimilares hospitalarios, que son la mayoría, el precio abonado suele ser inferior según se acuerde en el centro hospitalario o para toda la comunidad autónoma.

En cuanto al marco regulatorio español, en la actualidad **no existe legislación específica sobre los biosimilares** y la normativa actual ha dado lugar a interpretaciones diferentes en aspectos como la sustitución por el farmacéutico y la intercambiabilidad por el médico.

Tampoco existe una política de fomento de biosimilares para todo el Sistema Nacional de Salud (SNS). Son las CCAA y los centros asistenciales los que individualmente han adoptado sus propias estrategias para impulsar el uso de estos productos. En relación a la información a profesionales, llama la atención que se han publicado al menos 6 boletines autonómicos, todos ellos con enfoque y contenidos similares (*Ojo de Markov 2015; Infac 2016; Bitn 2015; Boletín farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha 2015; Infarma 2016; Butlletí d'informació terapèutica 2016*).

Convendría que, al igual que en otros países, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad promoviera medidas para impulsar el uso de biosimilares. También sería necesario contar con normativa nacional que aclare cuestiones como la intercambiabilidad y la sustitución, así como establecer estrategias de incentivación comunes para todo el Sistema Nacional de Salud (SNS). Asimismo, es importante conocer los datos de introducción en el mercado mediante indicadores comunes, divulgar información sobre el impacto económico y realizar campañas de información para profesionales y pacientes. Cuanto más se retrasen todas estas actuaciones, mayor va a ser la variabilidad de uso de biosimilares tanto entre CCAA como entre centros.

## Más de una década y no se han cumplido las expectativas

Los biosimilares llevan en el mercado más de una década, por lo que su uso debería estar mucho más instaurado. Por lo general, salvo en casos excepcionales que ya han sido mencionados, ni en Europa ni en España se han alcanzado las cuotas de mercado esperadas (*ver informe IMS, marzo 2016*).

La incorporación de los biosimilares se ha encontrado con diversas barreras que sobre todo afloraron a raíz de la comercialización de infliximab, primer biosimilar de un anticuerpo monoclonal. De hecho, los biosimilares de somatropina, de epoetinas y de filgrastim se vienen utilizando desde hace años sin que se hayan producido controversias al respecto. Los aspectos más debatidos como son la inmunogenicidad, la biosimilitud o la intercambiabilidad no han sido tan cuestionados para estas moléculas como lo está siendo para el biosimilar de infliximab y otros de estructura compleja. Como consecuencia de ello, en 2016, los biosimilares de epoetina alcanzaron una cuota del 94% y los de GCSF del 83%, mientras que en los anti-TNF fue del 19%.

A la baja penetración de los anti-TNF ha contribuido, en gran parte, la presión ejercida para sembrar dudas sobre la biosimilitud de infliximab biosimilar con el original. Aunque infliximab biosimilar ha sido sometido a los mismos criterios regulatorios europeos que otros biosimilares, ha sido cuestionado más que ninguno.

En los últimos tiempos, parece que las dudas se han suavizado. El estudio **NOR-Switch**, llevado a cabo por la agencia noruega reguladora de los medicamentos, ha demostrado que la eficacia y seguridad de infliximab original y biosimilar son comparables. Esto, sumado a la labor formativa que se ha realizado desde la AEMPS, las CCAA y los centros hospitalarios, ha aumentado la confianza del facultativo clínico en este biosimilar, de forma que cada vez es más utilizado. Esperemos que todos estos esfuerzos formativos sirvan para allanar el terreno a los biosimilares que están por llegar.

En el SNS, las barreras principales que han frenado la incorporación de biosimilares han sido:

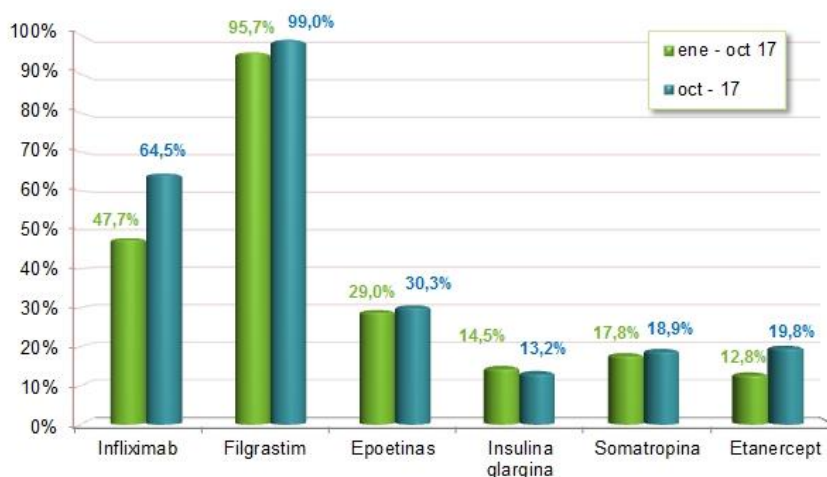
1. Desconocimiento de los profesionales en cuanto a las exigencias científicas y técnicas requeridas para el desarrollo de biosimilares, en especial sobre los estudios de comparabilidad no clínicos -estudios de farmacocinética/farmacodinamia (PK/PD), actividad biológica y caracterización estructural-
2. Dudas sobre el proceso de evaluación y autorización de medicamentos biosimilares por las agencias reguladoras.
3. Dudas iniciales de algunas sociedades científicas sobre el posicionamiento terapéutico de los medicamentos biosimilares.
4. Falta de experiencia en el uso de biosimilares y desconfianza sobre si su eficacia y seguridad es similar a la del medicamento original.
5. Actividades informativas negativas que han generado confusión e incertidumbre sobre los biosimilares.
6. Ausencia de medidas para incentivar su prescripción y fijación de cuotas de introducción.
7. Falta de normativa en el ámbito hospitalario sobre aspectos relevantes como la intercambiabilidad y la sustitución.

En resumen, la falta de confianza de los profesionales es un factor importante que ha frenado la introducción de los biosimilares. Por tanto, cualquier estrategia que se adopte y desde cualquier ámbito tendrá que tener como objetivo principal despejar dudas, aumentar el conocimiento y la confianza del clínico en el uso de estos productos.

## Utilización de biosimilares en Castilla y León

En los últimos meses el uso de biosimilares en los hospitales está creciendo de forma más acusada que en periodos previos, sobre todo infliximab y etanercept. El gráfico 1 representa el porcentaje de utilización de biosimilares en los hospitales de Castilla y León. En octubre la introducción global de biosimilares ha alcanzado el 37%, infliximab ha llegado al 64,5% y etanercept al 19,8%.

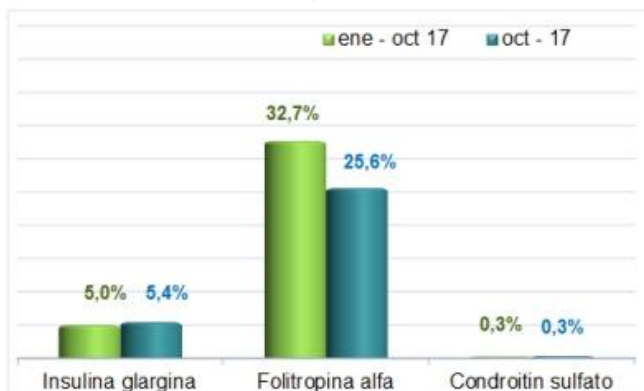
**Gráfico 1. Uso de biosimilares en hospitales de Cyl**



Fuente de datos: Sistema de Información Concylla. Datos calculados sobre el total de principio activo en DDD. En el caso de epoetinas biosimilares está calculado respecto a todas las epo disponibles, incluida darbepoetina.

La prescripción de biosimilares por receta es inferior a la prescripción hospitalaria. De momento, están disponibles los siguientes principios activos: insulina glargina, folitropina alfa y condroitín sulfato (gráfico2).

**Gráfico 2. Uso de biosimilares prescritos por receta en CyL**



Fuente de datos: Sistema de Información Concylla. Datos calculados sobre el total de principio activo en DDD.

## Impacto económico y sostenibilidad

Nadie duda de que la introducción de medicamentos biosimilares tiene un enorme impacto económico y que contribuye a mejorar la gestión de la prestación farmacéutica por varios motivos:

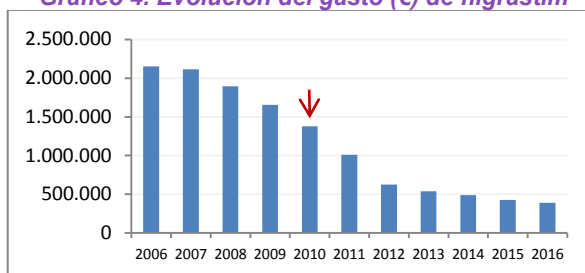
- Se comercializan con importantes reducciones de precio
- Aumentan la competencia de precios entre sí y con los medicamentos de la misma clase terapéutica
- Permiten tratar a más pacientes con menor coste
- Liberan recursos para la incorporación de nuevos tratamientos

La principal razón para utilizar un biosimilar en lugar del fármaco innovador es la minimización de costes y su contribución a la eficiencia del SNS. La llegada al mercado de biosimilares ha reducido el coste por paciente de los tratamientos. Por ejemplo, el coste/paciente en patologías que se tratan con algún anti-TNF en 2016 se ha reducido un 4,15% respecto a 2015, a pesar de que se ha incrementado el número de pacientes tratados con esta clase de medicamentos. En los siguientes gráficos está representada la evolución del gasto en la comunidad de Castilla y León de los principios activos de mayor impacto económico para los que existe una opción biosimilar.

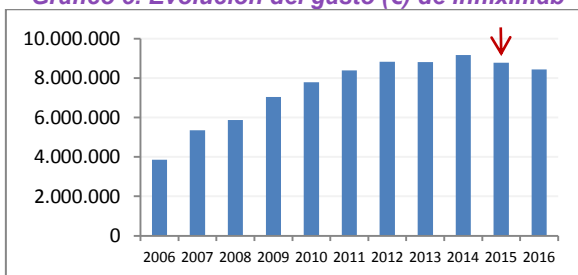
**Gráfico 3. Evolución del gasto (€) de eritropoyetinas**



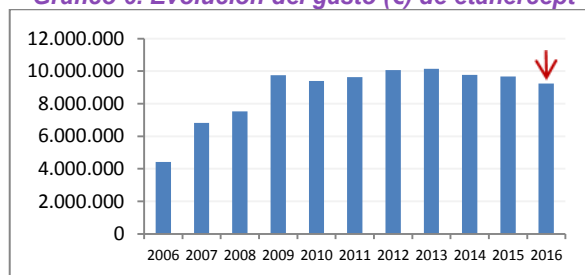
**Gráfico 4. Evolución del gasto (€) de filgrastim**



**Gráfico 5. Evolución del gasto (€) de infliximab**



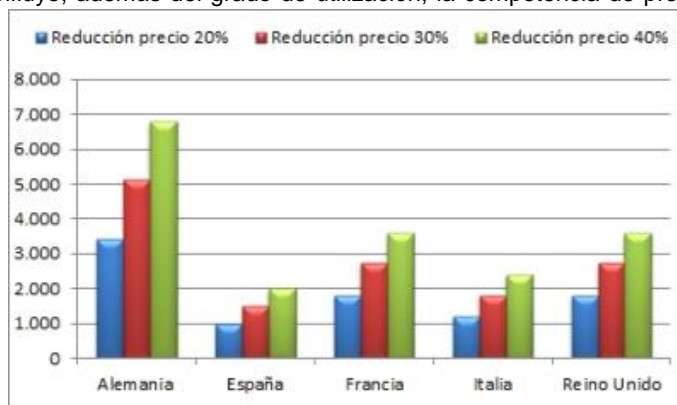
**Gráfico 6. Evolución del gasto (€) de etanercept**



La flecha indica el año en el que se comercializó en España el primer biosimilar de ese principio activo.

En los cuatro ejemplos representados, el número de pacientes tratados y el número de unidades adquiridas ha aumentado, si bien el gasto se ha reducido notablemente desde la comercialización del primer biosimilar. Hay que señalar que en las reducciones de gasto derivadas del uso de biosimilares influye, además del grado de utilización, la competencia de precios que se produce con el innovador así como con el resto de medicamentos de la misma clase terapéutica.

Por tanto, estimar el impacto presupuestario que supondrán los biosimilares en el futuro es complicado. Los sistemas de salud están muy interesados en conocer este dato. En España, según estimaciones realizadas por IMS el ahorro acumulativo esperado para el periodo 2016-2020 de 8 medicamentos biosimilares de alto impacto se situaría entre 1.000 millones de € -reducción de precio 20%- y 2.000 millones € -reducción de precio del 40%-.



**Gráfico 7. Ahorro potencial acumulativo esperable en 2020 por la entrada de 8 biosimilares de alto impacto (millones de €)**

Con respecto a la reducción de precio, hay que tener en cuenta que la comercialización simultánea de más de un biosimilar del mismo principio activo ha provocado, debido a la competencia, bajadas de precio mayores que las establecidas inicialmente. Por ejemplo, para infliximab la reducción de precio en 2016 fue de un 26% sin embargo, tras salir al mercado un nuevo biosimilar en diciembre de 2016, se han alcanzado reducciones sobre el precio inicial del innovador del 58%.

## Los próximos años: etapa crucial

La ventaja del uso de biosimilares es la liberación de recursos lo que, en teoría, facilitará el acceso a otros medicamentos innovadores de elevado coste. En países como el Reino Unido, en los que el acceso a la innovación está más limitado, el uso de biosimilares se podría ver como una vía de acceso a la innovación.

Esta circunstancia no se da en el escenario español en el que la innovación, por lo general, siempre es financiada. No obstante, los biosimilares ya comercializados, y sobre todo los que están por llegar, van a ser claves para la sostenibilidad de nuestro SNS.

La patente de varios medicamentos biotecnológicos ya ha expirado y sus biosimilares ya han sido desarrollados. En los próximos meses está previsto que accedan al mercado biosimilares de alto impacto como adalimumab, trastuzumab y bevacizumab. La terapia oncológica está a punto de incorporar medicamentos biosimilares, lo que supondrá una reducción de coste/paciente sustancial. Los biosimilares de cetuximab, palivizumab y ranibizumab están en fase de desarrollo.

**La próxima década va a ser crucial para los biosimilares por lo que es importante que se adopten, cuanto antes, estrategias para que sean productos de interés para los profesionales, la industria y los pacientes. En resumen, se consideran aspectos claves los siguientes:**

- Los medicamentos biosimilares constituyen una expectativa para la sostenibilidad del SNS y por tanto para financiar el resto de la innovación.
- La confianza de los profesionales es una barrera a superar con formación e información por las Agencias reguladoras, la Administración Central y Autonómica, los centros sanitarios y las sociedades científicas.
- Es importante contar con una estrategia de carácter general que favorezca la introducción y utilización de biosimilares en el SNS. La promoción de su uso marcando objetivos institucionales, la incentivación y elementos de ayuda a la prescripción son algunos ejemplos de actuaciones posibles y deseables.

*Autoras: Belén Calabozo Freile y Nieves Martín Sobrino*