

# Una visión estratégica de los medicamentos biosimilares: enfoque nacional –y europeo– para inspirar a otras regiones

CRUZ MARTOS E<sup>1</sup>, RÍO-ÁLVAREZ I<sup>2</sup>

1. Directora General de la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares, BioSim.

2. Subdirectora de la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares, BioSim.

Fecha de recepción: 11/01/2024 - Fecha de aceptación: 12/01/2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2024000100001>

El año 2023 ha finalizado con un balance enormemente positivo para los medicamentos biosimilares en España. Más de 6 millones de envases dispensados tanto en hospitales como en oficinas de farmacia (*retail*), lo cual supone un crecimiento del 7% respecto al año previo. Una cuota de mercado del 76% en el ámbito hospitalario, lo que significa que, de cada 100 envases de medicamentos biológicos con competencia biosimilar, 76 son ya de alternativas biosimilares. Y un mercado en oficina de farmacia que si bien sigue creciendo a un ritmo moderado avanza con paso firme.

Más allá de las cifras de mercado, destacan dos grandes hitos como son la comercialización del primer biosimilar de un medicamento huérfano indicado para el tratamiento de una enfermedad rara (eculizumab para hemoglobinuria paroxística nocturna) y del primer biosimilar en el área de la neurología (natalizumab para esclerosis múltiple). Estos nuevos biosimilares se suman al cada vez más abultado número de biosimilares disponibles en España entre los que destacan varios antiTNFs para enfermedades inmunomediadas (artropatías y enfermedad inflamatoria intestinal) como son etanercept, infliximab y adalimumab, varios anticuerpos monoclonales para el tratamiento de diversos tipos de tumores sólidos y de la sangre (rituximab, trastuzumab y bevacizumab) o el primer biosimilar para oftalmología (ranibizumab). Solo en España hablamos de más de 50 medicamentos biosimilares (marcas comerciales) correspondientes a 16 principios activos que han entrado paulatinamente en el mercado farmacéutico español desde 2006.

¿Qué hay detrás de esta consolidación del segmento de los medicamentos biosimilares en España? La respuesta es múltiple, pero empecemos por el principio.

La Unión Europea (UE) lideró a nivel mundial la autorización de biosimilares respaldándose en un sólido marco legal que comienza en 2004 y se ha ido ampliando con la publicación, por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), de numerosas directrices científicas adaptadas a los avances en biotecnología, las ciencias analíticas, e integrando a su vez la experiencia clínica.

El proceso de autorización de biosimilares para la Unión Europea se realiza a través del procedimiento centralizado de la EMA, donde comités científicos y expertos emiten un dictamen que se remite a la Comisión Europea para la autorización de comercialización. Los requisitos de autorización se basan en la demostración de biosimilitud con el medicamento de referencia y se logra mediante estudios de comparabilidad exhaustivos, que en última instancia aseguran la eficacia, calidad y seguridad del medicamento biosimilar<sup>1</sup>. Este marco garantista y transparente ha sido y es un pilar fundamental en la historia de los biosimilares.

A partir del momento en que la Comisión Europea otorga una autorización de comercialización en todo el territorio europeo, es ya el momento en que cada Estado miembro, en nuestro caso España, tras una decisión de financiación positiva (lo que equivaldría al reembolso en otros países europeos) negocia el precio con el laboratorio autorizado para su comercialización. Este precio suele ser un 20-30% inferior al medicamento original, y conviven ambos precios como máximo un año, pues en España- como en otros países europeos- además hay un sistema de precios de referencia que obliga al medicamento original a bajar su precio al nivel del biosimilar. No se debe olvidar que los biosimilares se adquieren mayoritariamente en los hospitales mediante licitaciones públicas, por lo que las ofertas de los laboratorios hacen que los ahorros sean incluso mayores<sup>2</sup>. Tan solo en España, se estima que los biosimilares generaron entre 2009 y 2022 más de 5 mil millones de euros de ahorros al Sistema Nacional de Salud<sup>3</sup>.

Una vez el medicamento biosimilar se lanza al mercado, y a pesar de su promesa- sobradamente demostrada- de contribución a la sostenibilidad y al mejor acceso de los pacientes a terapias biológicas, ha de comenzar su andadura para ir ganando cuota de mercado. Se abre ante él un escenario de políticas del lado de la oferta y de la demanda. Numerosos estudios a nivel europeo han puesto de manifiesto la importancia de que las políticas de fomento de biosimilares se diseñen de tal forma que promuevan un mercado sostenible en el tiempo, que no se enfoquen en ahorros cortoplacistas o modelos de compra agresivos que

comprometen la rentabilidad. El mercado de biosimilares no se puede dar por sentado. Las políticas cortoplacistas que solo usan al biosimilar como herramienta de ahorro, pero no contribuyen a que adquiera cuota de mercado comprometen seriamente la viabilidad de este mercado en el futuro. De hecho, de todos los medicamentos biológicos que pierden exclusividad en el periodo 2023-2027 un 55% no tiene un biosimilar en desarrollo<sup>4</sup>.

Es decir, las políticas han de diseñarse de manera integral en lo que sería un abordaje holístico de fomento de biosimilares. De nada sirve establecer objetivos de utilización de biosimilares a los profesionales sanitarios si esto no se acompaña de programas formativos que resuelvan las dudas de los prescriptores ante la irrupción de un biosimilar por primera vez en su área terapéutica, pues difícilmente alcanzarán tales objetivos. Tampoco parece muy eficaz, emplear modelos de compra a ganador único en los que los prescriptores ven coartada su capacidad de elección entre el original y los distintos biosimilares, pues esto puede conllevar a que deriven su prescripción a otras moléculas sin competencia biosimilar (algo conocido como deslizamiento terapéutico).

En cualquier caso hay que asumir que la adopción de biosimilares no es algo que ocurra de manera natural. Pensemos que los médicos y pacientes están familiarizados durante muchos años con el fármaco original, fármaco que además ha cambiado, en muchas ocasiones, el curso de la enfermedad y que ha mejorado sustancialmente la calidad de vida o incluso la ha salvado. Por ello, la adopción de biosimilares requiere de políticas que estimulen el uso. El establecimiento de objetivos de utilización o cuotas<sup>5</sup>, el uso de incentivos compartidos mediante los cuales parte de los ahorros generados se reinvierten en el servicio clínico<sup>6</sup>, o los modelos de compra con varios proveedores<sup>7</sup> donde el médico puede elegir entre distintas alternativas han funcionado como estímulo al uso de biosimilares. La recogida sistemática de datos de uso y su publicación periódica en lo que podrían llamarse observatorios de biosimilares es poco frecuente pero también esencial para poder hacer benchmarking de regiones u hospitales, es decir, compararse (con uno mismo o con otros) para poder mejorar<sup>8,9</sup>. También, las campañas de concienciación sobre los medicamentos biosimilares<sup>10</sup>, la publicación de guías informativas para médicos, farmacéuticos o enfermeras, u hojas informativas sobre qué debo saber cómo paciente sobre los medicamentos biosimilares, han contribuido a generar confianza en que son medicamentos de calidad, seguros y eficaces es un facilitador claro para su adopción<sup>11</sup>.

En Europa, la Estrategia Farmacéutica ha establecido como uno de sus cuatro pilares fundamentales mejorar el acceso y asequibilidad de los tratamientos, y ahí los medicamentos biosimilares tienen mucho que decir. Europa es un continente de grandes contrastes, y aunque España se caracteriza por un Sistema Nacional de Salud con una gran cobertura farmacéutica pública (con escaso o nulo copago en medicamentos para patologías graves), hay otros países de la Europa del Este que ven en los biosimilares la oportunidad de “democratizar” tratamientos biológicos.

Sea cual sea el escenario de partida, debemos facilitar un mayor acceso de los pacientes a los tratamientos farmacológicos, tanto en términos de rapidez como en la cantidad de pacientes atendidos. En España, un estudio

observacional retrospectivo multicéntrico realizado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha demostrado que la comercialización de biosimilares ha permitido reducir el tiempo de espera de los pacientes hasta recibir una terapia biológica en 1,6 años (19 meses)<sup>12</sup>. Esto significa que un paciente afectado por placas de psoriasis o un paciente de enfermedad de Crohn, pacientes con una calidad de vida muy deteriorada por su enfermedad, pueden evitar 19 meses de terapias químicas menos efectivas y con mayores efectos adversos e iniciar antes una terapia biológica, antes reservada a segundas o terceras líneas de tratamiento por su elevado coste.

El acceso temprano o *early treatment* ha sido objeto de debate de un grupo variado de sociedades científicas en España<sup>13</sup> que considera que en pacientes de artritis reumatoide y de enfermedad inflamatoria intestinal con mal pronóstico “podría valorarse el *early treatment* con anti-TNFs” y que “la mejora de la relación coste-eficacia en los tratamientos biológicos cuando aparece la molécula biosimilar debe dar pie a una revisión de las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica (GPC)”. Los prescriptores han sido testigos de cómo la irrupción de medicamentos biológicos cambió el curso de muchas enfermedades y ahora son conscientes de cómo los biosimilares han mejorado el acceso a estos. No obstante, es obvio, a la luz de este estudio, que las guías de práctica clínica deben ir de la mano de esta evidencia; de hecho, muchos países europeos, entre los que no está España, adaptan sus GPC ante la llegada de biosimilares<sup>14</sup>.

Si los reguladores, gestores y profesionales sanitarios en ese orden han ido convenciéndose de las garantías de los medicamentos biosimilares y de las oportunidades que ofrecen, los grandes desconocedores siguen siendo los pacientes. Cuando sean plenamente conscientes del valor del biosimilar, y en esto todos debemos seguir fomentando la información objetiva y rigurosa, serán ellos quienes reclamen políticas que protejan al biosimilar. Por dos motivos: porque podrán acceder antes a esas terapias cuyos costes se han visto reducidos por la competencia de biosimilares y porque parte de los ahorros derivados podrán destinarse a facilitar la entrada de medicamentos innovadores o medicamentos en combinación<sup>15,16</sup>.

Hasta aquí, podemos extraer algunas conclusiones: 1) es necesario partir de un marco regulatorio sólido y fiable, 2) los biosimilares generan ahorros, pero verlos solo con ese enfoque de presionar por mayores descuentos puede “matar la gallina de los huevos de oro”, 3) los biosimilares mejoran el acceso de los pacientes a terapias biológicas en cuanto a número de pacientes tratados y a un acceso más temprano y 4) la adopción de biosimilares no es un proceso espontáneo sino que necesita de empuje mediante políticas de fomento de biosimilares que deben alinearse a todos los niveles (macro, meso y microgestión). Estas políticas, además, han de basarse en el convencimiento y no en la imposición.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. EMA and EC. Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf)
2. García-Goñi M, et al. Budget Impact Analysis of Biosimilar Products in Spain in the Period 2009-2019. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Apr 9;14(4):348. doi: 10.3390/ph14040348. PMID: 33918795; PMCID: PMC8069914. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918795/>
3. Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España (2009-2022). Universidad Complutense de Madrid. 2020 <https://www.biosim.es/informes/analisis-de-impacto-presupuestario-de-los-medicamentos-biosimilares-en-el-sistema-nacional-de-salud-de-espana-2009-2022/>
4. IQVIA. Assessing the biosimilar void. 2023. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/assessing-the-biosimilar-void>
5. Moorkens E, et al. Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. *PLoS One*. 2017 Dec 28;12(12):e0190147. doi: 10.1371/journal.pone.0190147. PMID: 29284064; PMCID: PMC5746224. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29284064/>
6. Barcina Lacosta T, et al. Qualitative Analysis of the Design and Implementation of Benefit-Sharing Programs for Biologics Across Europe. *BioDrugs*. 2022 Mar;36(2):217-229. doi: 10.1007/s40259-022-00523-z. Epub 2022 Mar 18. PMID: 35303281; PMCID: PMC8986662. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8986662/>
7. Simoens S, Cheung R. Tendering and biosimilars: what role for value-added services? *J Mark Access Health Policy*. 2019 Dec 22;8(1):1705120. doi: 10.1080/20016689.2019.1705120. PMID: 32002174; PMCID: PMC6968494. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6968494/>
8. AIFA. Monitoraggio consumi e spesa biosimilari. <https://www.aifa.gov.it/en/monitoraggio-consumi-e-spesa-biosimilari>
9. INFARMED. Medicamentos biosimilares. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/monitorizacao-mercado/benchmarking/benchmarking-hospitalar/medicamentos-biosimilares>
10. <https://www.sanidad.gob.es/campañas/campanas22/GenericosBiosimilares.htm>
11. Medicamentos Genéricos y Biosimilares Eficaces para ti, eficaces para la Sanidad Información para pacientes. Campaña de concienciación del Ministerio de Sanidad. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-biologicos/biosimilares/informacion-para-pacientes/>
12. Biosimilares y acceso a terapias biológicas en enfermedades inmunomediadas. SEFH, 2023. <https://68congreso.sefh.es/img/libro-comunicaciones-68-congreso.pdf>
13. "Early Treatment": El papel de los biosimilares <https://www.biosim.es/informes/early-treatment-el-papel-de-los-biosimilares/>
14. Meijboom RW, et al. Recommendations on TNF $\alpha$  inhibitor biosimilar use in clinical practice: a comparison of European gastroenterology IBD guidance. *Expert Opin Biol Ther*. 2023 Jul-Dec;23(8):801-817. doi: 10.1080/14712598.2023.2189008. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36947408. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36947408/>
15. Los ahorros derivados del uso de biosimilares de infliximab en un servicio de Reumatología de Irlanda se reinvierten en adquirir vedolizumab (medicamento exclusivo). 2SPD-011 Trans-interface gain share programme for biosimilar infliximab. [https://www.researchgate.net/publication/340723686\\_2SPD-011\\_Trans-interface\\_gain\\_share\\_programme\\_for\\_biosimilar\\_infliximab](https://www.researchgate.net/publication/340723686_2SPD-011_Trans-interface_gain_share_programme_for_biosimilar_infliximab)
16. Los descuentos ofrecidos por trastuzumab biosimilar permiten que la combinación pertuzumab+trastuzumab para cáncer de mama estén bajo el umbral del NICE. Pertuzumab for adjuvant treatment of HER2-positive early stage breast cancer. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta569/chapter/1-Recommendations>

