



II JORNADA
NACIONAL DE
BIOSIMILARES



MADRID
21 FEBRERO 2018

09:15 - 14:30

SALÓN DE ACTOS DEL MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

ECONOMÍA DE LA SALUD Y BIOSIMILARES

Félix Lobo

Profesor emérito

Universidad Carlos III de Madrid.

Departamento de Economía

y FUNCAS

21 de febrero de 2018



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID





**QUÉ PUEDE DECIR
UN ECONOMISTA?**



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

ECONOMÍA DE LA SALUD Y MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

**Report on the Expert Consultation on Improving Access to and
Use of Similar Biotherapeutic Products**

Salle IV, International Labour Organization, Geneva, Switzerland

2-3 May 2017





Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

NUEVOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

LOS BIOLÓGICOS SON PROTAGONISTAS DE LOS ESFUERZOS INNOVADORES

- More than 50% of applications to the International Non-proprietary Names (INN) Programme are biological and biotechnological substances.
- The Model List of Essential Medicines (EML) already includes BTPs, such as rituximab and trastuzumab.



NUEVOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

LIMITADA PENETRACIÓN DE LOS BIOLÓGICOS EN EL MERCADO

- The high cost and restricted market availability of **BTPs** has limited their use, particularly in developing countries.
- Market penetration of **SBPs** in high-income countries is relatively limited, potentially due to lack of trust among physicians and patients, clear information on use, information dissemination channels, and financial incentives.

EN EUROPA

- Uptake is slow and patchy between countries and within countries (better in hospitals, less good in communities). So the problem appears to be not the biosimilar, but implementation.

(WHO Expert Consult Report 2017)



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BENEFICIOS DE LOS BIOSIMILARES

- Increased product availability,
- Increased competition in the market, and
- Increased patient access.
- Development costs are also lower. (Because assessing similarity to the reference BTP rather than therapeutic impact in clinical trials)

(WHO Expert Consult Report 2017)



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BENEFICIOS ESPERADOS DE LOS BIOSIMILARES A NIVEL MACROECONÓMICO

PROBLEMAS ACTUALES

- Viabilidad financiera de los sistemas sanitarios comprometida por las innovaciones costosas y el envejecimiento.
- En España el paisaje tiene una nube muy oscura: LA DEUDA PÚBLICA
- Un dilema actual de la Política Sanitaria es hacer compatible la innovación disruptiva con la sostenibilidad.
- Los biosimilares pueden reducir la factura de la innovación: bajan el gasto farmacéutico y sanitario.
- **LOS BIOSIMILARES FORMAN PARTE DE LA SOLUCIÓN.**



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BENEFICIOS ESPERADOS DE LOS BIOSIMILARES A NIVEL MICROECONÓMICO

En la oferta de productos biológicos innovadores aparecen nuevas alternativas que desencadenan un **proceso competitivo en precios** entre oferentes diversos.



BENEFICIOS ESPERADOS DE LOS BIOSIMILARES A NIVEL MICROECONÓMICO

PROCESO COMPETITIVO EN PRECIOS ENTRE OFERENTES DIVERSOS: CONSECUENCIAS

- Los gestores encuentran nuevas opciones que les permiten conseguir los mismos objetivos terapéuticos que con los originales, pero A PRECIOS MÁS BAJOS.
- Capacidad de negociación acrecentada.
- Ajuste a los presupuestos
- Liberan recursos para atender otras necesidades sanitarias.



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BENEFICIOS ESPERADOS DE LOS BIOSIMILARES PARA LOS PACIENTES

PROCESO COMPETITIVO: CONSECUENCIAS PARA LOS PACIENTES:

- Mejora el acceso de los pacientes a las terapias innovadoras y se incrementa su utilización.
- Copagos menores.
- Otros pacientes afectados por otras enfermedades pueden ser tratados.



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BIOSIMILARES

¿UN MERCADO COMPETITIVO?

- ✓ EFICACIA, SEGURIDAD
- ✓ EQUIVALENCIA, INTERCAMBIABILIDAD, SUSTITUIBILIDAD
- ✓ CONFIANZA
- ✓ TRANSPARENCIA – INFORMACIÓN SUFICIENTE Y TRANSPARENTE
- ✓ SUSTITUTOS “PERFECTOS”
- ✓ BARRERAS A LA ENTRADA BAJAS (ensayos clínicos)
- ✓ PLURALIDAD DE OFERENTES Y DEMANDANTES

RESULTADO → COMPETENCIA EN PRECIOS (El precio es un parámetro)



BIOSIMILARES

¿EQUIVALENTES, INTERCAMBIABLES, SUSTITUIBLES?

- ¿Puede repetirse, caducada la patente, el modelo competitivo del mercado de genéricos de síntesis química?
- ¿Los biosimilares son equivalentes a los originales?
- ¿Son intercambiables por el médico?
- ¿Son sustituibles (sin intervención del médico) por el farmacéutico?



BIOSIMILARES

¿UN MERCADO COMPETITIVO?

Respuesta afirmativa → el campo para la competencia en precios es mucho mayor que si es negativa.

- En principio es una cuestión técnica.
- Los financiadores y las empresas que venden biosimilares son proclives a la respuesta afirmativa y las empresas propietarias de biológicos de referencia a la negativa.



- Directiva 2003/63/CE → concepto de “medicamento biológico similar”, “medicamento biosimilar”: “Medicamento biológico que ha sido desarrollado como equivalente a otro medicamento biológico ya comercializado (denominado “medicamento de referencia”).
- El principio activo es esencialmente el mismo
- Pueden existir pequeñas diferencias debido a la complejidad de su estructura y al método de producción.
- Cuando se autoriza un medicamento biosimilar es porque estas diferencias no tienen un impacto significativo en la seguridad y eficacia.



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BIOSIMILARES: REGULACIÓN EUROPEA

BARRERAS A LA ENTRADA

La Directiva 2004/27/CE modifica Art. 10 Directiva 2001/83/CE:

“Cuando un medicamento biológico que sea similar a un producto biológico de referencia no cumpla las condiciones de la definición de medicamentos genéricos, debido en particular a diferencias relacionadas con las materias primas o diferencias en el proceso de fabricación del medicamento biológico y del medicamento biológico de referencia,

deberán aportarse los resultados de los ensayos preclínicos o clínicos adecuados relativos a dichas condiciones.



BIOSIMILARES

¿UN MERCADO COMPETITIVO?

EFICACIA Y SEGURIDAD

- Post-marketing studies have confirmed that SBPs developed and manufactured in line with WHO guidance, properly stored and handled, are as safe and efficacious as their reference BTPs.
- Immunogenicity, is, in most cases, without clinical significance. SBPs are thus as safe and efficacious as their rererence.

(WHO Expert Consult Report 2017)



BIOSIMILARES

¿UN MERCADO COMPETITIVO?

SEGURIDAD Y EFICACIA

- EMA: recapped 11 years: a solid framework... has delivered positive results with no problems with adverse effects.
- The regulatory assessment work on SBPs started out very cautiously. However, 10 years of experience have demonstrated the safety and effectiveness of the scientific approach taken in their development.
- There were a number of biosimilar withdrawals from the market early on, but that it is now very rare.

(WHO Expert Consult Report 2017)



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BIOSIMILARES

¿UN MERCADO COMPETITIVO?

EQUIVALENCIA, INTERCAMBIABILIDAD, SUSTITUIBILIDAD

- Assuming three-dimensional structural similarities to the reference BTP within an accepted margin, the clinical impact (safety and efficacy) of BTPs and SBPs is expected to be highly similar. Quality, safety and efficacy assured BTPs and SBPs are thus comparable and suitable for use.
- Emphasis on therapeutic equivalence rather than biosimilarity

.

(WHO Expert Consult Report 2017)



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BIOSIMILARES

¿UN MERCADO COMPETITIVO?

CONSTRUIR UN CLIMA DE CONFIANZA

- For the full benefit of SBPs to be realised, it is vital that they be trusted.
- Lessons learned from small molecule generic medicines:
 - ✓ Clear government commitment to stringent regulation and to use.
 - ✓ Stakeholder involvement from the beginning,
 - ✓ Robust regulatory framework,
 - ✓ Balanced IP framework,
 - ✓ Fair pricing and reimbursement policy,
 - ✓ Well-informed health professionals and patients.



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

BIOSIMILARES

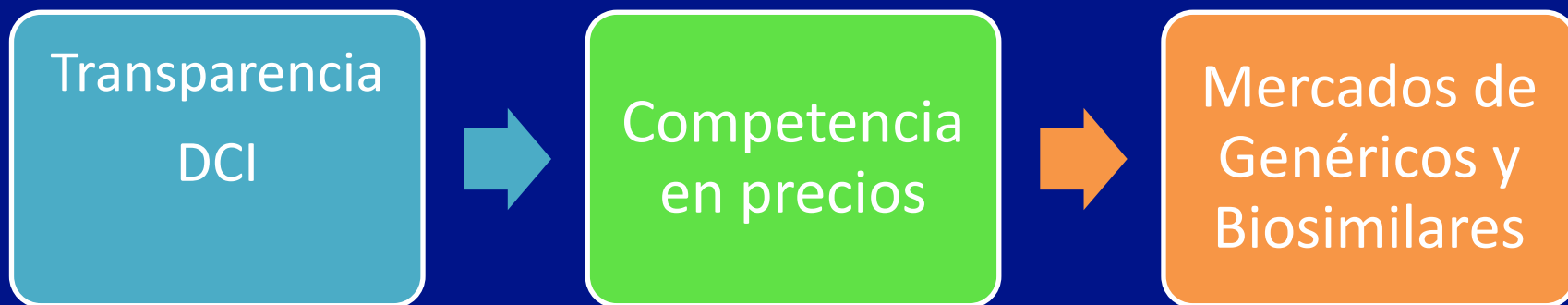
¿UN MERCADO COMPETITIVO?

- ✓ EFICACIA, SEGURIDAD
- ✓ EQUIVALENCIA, INTERCAMBIABILIDAD, SUSTITUIBILIDAD
- ✓ CONFIANZA
- ✓ TRANSPARENCIA – INFORMACIÓN SUFICIENTE Y TRANSPARENTE
- ✓ SUSTITUTOS “PERFECTOS”
- ✓ BARRERAS A LA ENTRADA BAJAS (ensayos clínicos)
- ✓ PLURALIDAD DE OFERENTES

RESULTADO → COMPETENCIA EN PRECIOS (El precio es un parámetro)



TRANSPARENCIA y DCI (NOMBRES GENÉRICOS)



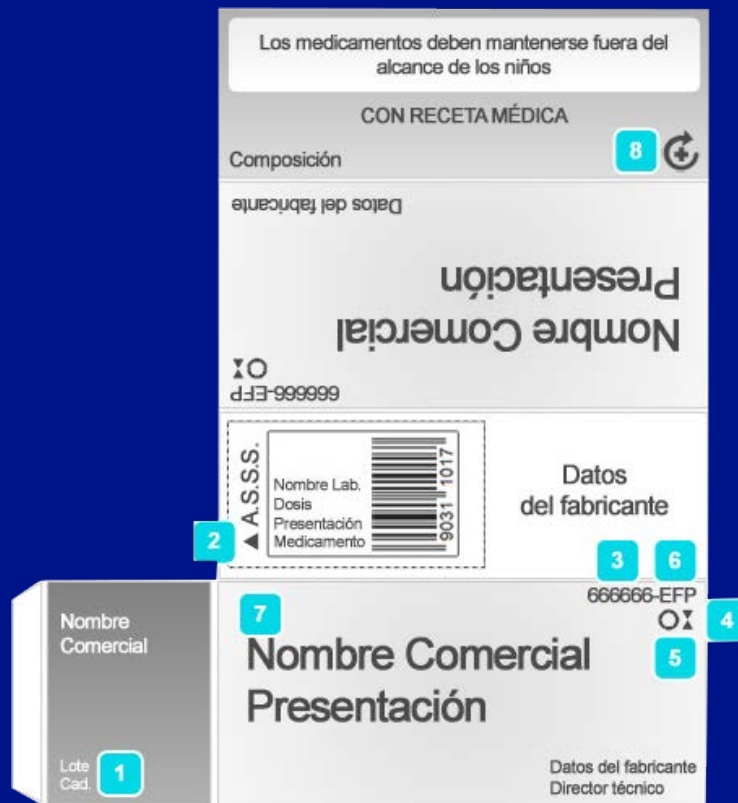


Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

TRANSPARENCIA Y DCI

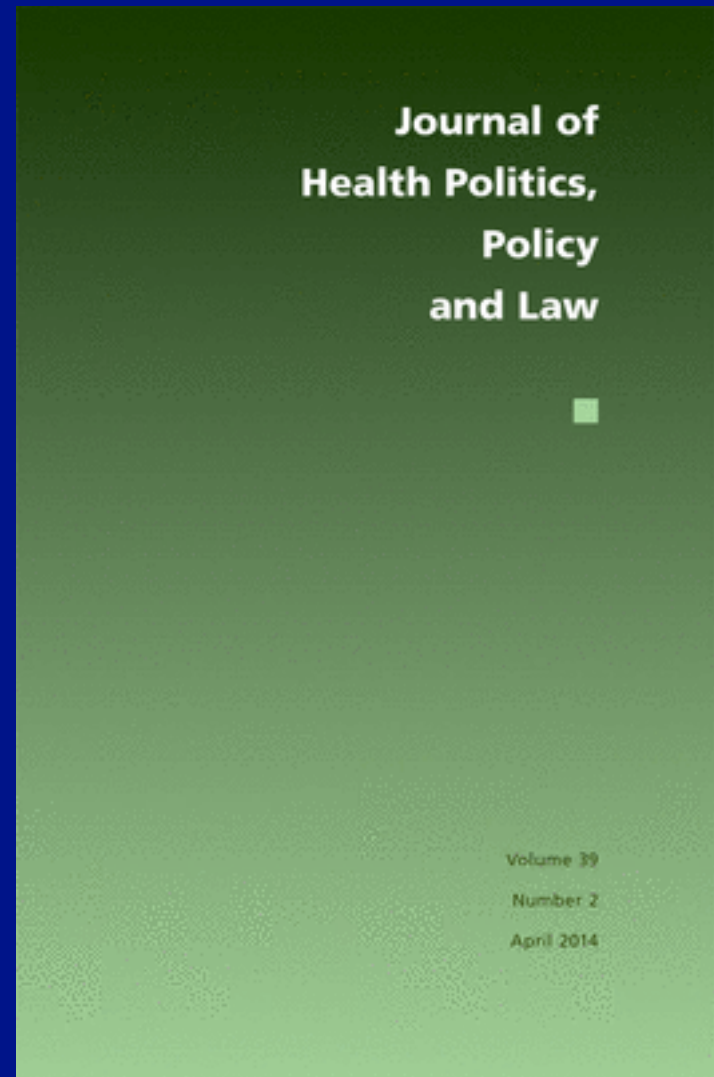
**La denominación
es crucial para la
identificación por
parte de médicos,
farmacéuticos y
pacientes y evitar
la confusión**



Generic Drug Names and Social Welfare

Félix Lobo and Roger
Feldman

Journal of Health Politics,
Policy and Law (2013) 38(3):
573-597





IMPORTANCIA ECONÓMICA Y BENEFICIOS SOCIALES DE LAS DCI (NOMBRES GENÉRICOS)

OTROS BENEFICIOS ECONÓMICOS

- Externalidades de red: cuanto más se usan mayores son los beneficios para todos
- Reducen los costes de transacción (Kindleberger, 1986).
- Promueven el comercio.
- No dificultan la innovación.



RETOS DE LAS DCI EN LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

Complejidad. Ejemplo:

- La estructura de las glicoproteínas puede diferir en sus unidades de hidratos de carbono → microheterogeneidad → población heterogénea de moléculas.
- Tales diferencias pueden afectar tanto el tamaño como la carga individual glicoproteínas.
- El Grupo de Expertos en DCI de la OMS, cuando selecciona los nombres para las proteínas recombinantes, no hace frente a sustancias con estructuras bien definidas, sino a productos de una composición altamente compleja o incluso con mezclas de tales productos.



RETOS DE LAS DCI PARA LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

CONFLICTO DE INTERESES

- Las empresas innovadoras de productos biológicos tienen interés en que se atribuya una DCI exclusivamente a su producto.
- Las empresas comercializadoras de biosimilares tienen interés en que su DCI sea la misma que la del producto de referencia.
- Los consumidores también si son terapéuticamente equivalentes



RETOS DE LAS DCI PARA LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

CONFLICTO DE INTERESES

- Si una DCI se atribuye a un biológico de referencia en exclusiva y los biosimilares seguidores se designan con una DCI distinta, la empresa innovadora propietaria del primero disfrutará de un potencial poder de monopolio que se prolongaría más allá de la caducidad de la patente.
- La nomenclatura sería la vía más contundente para diferenciar entre producto de referencia y biosimilares sucesivos y a éstos entre sí.



RETOS DE LAS DCI PARA LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

SITUACIÓN ACTUAL

- Actualmente más del 50% de las solicitudes de DCI se refieren a sustancias biológicas.
- Las DCI para biosimilares siguen los principios generales del Programa OMS (salvo pequeñas excepciones)
- En la Unión Europea ésta es la solución adoptada. (MEGERLIN... HA 2013).
- Lo mejor desde el punto de vista de la competencia en precios



RETOS DE LAS DCI PARA LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

SITUACIÓN ACTUAL: PERO HAY PROBLEMAS.

- Algunos países ya tienen establecido un **sistema especial de caracterización para los biosimilares** (Estados Unidos, Japón, Australia).
- Los biosimilares proteínas no glicosiladas tienen la misma DCI, mientras que las proteínas glicosiladas tienen un nombre diferente del producto de referencia, (una letra griega añadida).



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

RETOS DE LAS DCI PARA LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

*57th Consultation on International Nonproprietary Name for
Pharmaceutical Substances, Geneva, 22-24 October 2013*





RETOS DE LAS DCI PARA LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

- Propuesta: un elemento caracterizador o código especial único añadido al nombre común (Biological qualifier, BQ), para indicar que se trata de un biosimilar y de cuál.
- ¿Una secuencia de letras que siguieran los principios de las DCI?
- El código se atribuiría a la sustancia pero no al producto, a pesar de que es el producto el que se autoriza y comercializa.
- No está claro si este código formaría parte del sistema DCI o se trataría de un complemento distinto añadido al mismo.
- La Agencia Europea de Medicamentos consideró este código innecesario, ya que confía en que los biosimilares tienen un buen nivel de equivalencia con los productos de referencia.



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

RETOS DE LAS DCI PARA LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

**Report on the Expert Consultation on Improving Access to and
Use of Similar Biotherapeutic Products**

Salle IV, International Labour Organization, Geneva, Switzerland

2-3 May 2017



- No consensus was reached on whether WHO should continue with the BQ
- WHO will not be proceeding with this at present.



Universidad
Carlos III de Madrid

www.uc3m.es

UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID

