

# Bases para un proyecto de ganancias compartidas en biosimilares

Marzo 2021

**Ignacio Riesgo**  
Consultoría Médica  
Especializada

Documento encargado por la Asociación Española de  
Medicamentos Biosimilares



# Sumario

Objetivos del documento .....	4
Consideraciones previas y motivación del proyecto.....	4
Bases para un plan de cambio ( <i>switching</i> ) .....	7
EL PROYECTO DEBE CONTEMPLARSE EN EL MARCO CONCEPTUAL DE LA GESTIÓN CLÍNICA.....	7
LA DECISIÓN DE HACER UN SWITCHING SERÁ SIEMPRE INDIVIDUALIZADA .....	7
TRABAJO COORDINADO ENTRE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR.....	8
UNA ESTRECHA Y CONSTANTE COMUNICACIÓN ES NECESARIA PARA EL ÉXITO DEL PROGRAMA.....	8
IMPLICACIÓN DEL PACIENTE: COMUNICACIÓN TRANSPARENTE .....	8
EL EFECTO NOCEBO .....	9
Requerimientos de un plan de cambio y ganancias compartidas en el contexto español .....	10
EQUIPO MULTIDISCIPLINAR IMPLICADO .....	10
PLAN DE NECESIDADES.....	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES .....	10
MONITORIZACIÓN DE EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA .....	11
PROGRAMA DE SOPORTE AL PACIENTE .....	11
FÓRMULA DE INCENTIVACIÓN .....	11
IMPLICACIÓN .....	12
Pasos para un plan de implantación .....	13
Anexo 1. Grupo de expertos .....	14
Anexo 2. Principales preocupaciones de los pacientes .....	15
¿PUEDE EL BIOSIMILAR TENER UN DIFERENTE ENVASADO O SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN? .....	15
ESTOY ESTABLE CON EL MEDICAMENTO ACTUAL Y NO QUIERO CAMBIAR.....	15
¿TENDRÉ QUE CAMBIAR DE MEDICAMENTO DE NUEVO? .....	15
NO QUIERO CAMBIAR .....	15
¿PODRÍA EL MEDICAMENTO PERDER SU EFICACIA TRAS EL CAMBIO? .....	15
Anexo 3. Qué es un proyecto de cambio ( <i>switching</i> ) de biosimilares .....	16
CONCEPTO DE CAMBIO .....	16
REVISIÓN DE EXPERIENCIAS EN OTROS PAÍSES .....	16
Anexo 4. Generalidades sobre los medicamentos biológicos .....	19
PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS .....	19
BIOMANUFACTURA ESTRICTAMENTE REGULADA.....	19
ESTRUCTURA DE GRANDES MOLÉCULAS .....	20
GRADO INHERENTE DE VARIABILIDAD.....	20
ESTRICTO CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.....	20
INMUNOGENICIDAD POTENCIAL.....	20
Anexo 5. Medicamentos biosimilares: definición y características.....	21
LOS BIOSIMILARES NO SON CONSIDERADOS GENÉRICOS.....	22
DESARROLLO Y APROBACIÓN DE BIOSIMILARES EN LA UNIÓN EUROPEA.....	23
UN MARCO REGULATORIO ROBUSTO PARA BIOSIMILARES.....	23
PROCESO PARA LA APROBACIÓN DE BIOSIMILARES EN LA UNIÓN EUROPEA .....	23
ESTUDIOS DE COMPARABILIDAD: EL ELEMENTO CLAVE DEL DESARROLLO DE BIOSIMILARES .....	23
INMUNOGENICIDAD .....	24
EXTRAPOLACIÓN.....	24
SEGURIDAD DE LOS BIOSIMILARES.....	24
SITUACIÓN DE MERCADO Y PENETRACIÓN DE LOS BIOSIMILARES EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD .....	25
Índice de Tablas.....	27
Índice de Figuras.....	27
Bibliografía recomendada.....	28

# Objetivos del documento

El presente documento tiene como objeto sentar unas bases generales para un **plan de ganancias compartidas** (*gainsharing*) en biosimilares utilizando fundamentalmente el cambio (*switching*).

El objetivo final es servir de marco de trabajo general<sup>1</sup>, que necesariamente deberá ser adaptado a las circunstancias concretas de cada Servicio/Unidad Clínica, para la puesta en marcha de uno o varios pilotos de ganancias compartidas en relación con biosimilares.

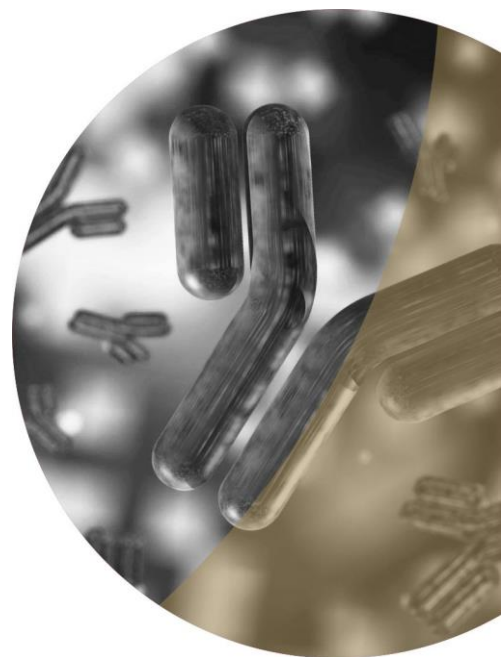
## Consideraciones previas y motivación del proyecto

- Un biosimilar es un medicamento biológico **equivalente en calidad, eficacia y seguridad** a un medicamento biológico original, llamado producto de referencia (ver Anexos 4 y 5).
- Las pruebas obtenidas a lo largo de **diez años de experiencia clínica** demuestran que los biosimilares aprobados por la EMA pueden utilizarse de forma segura y eficaz en todas las indicaciones autorizadas, al igual que otros medicamentos biológicos.
- Los medicamentos biosimilares constituyen una gran oportunidad para fomentar la **sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud**.
- En España, los medicamentos biosimilares entran al mercado con aproximadamente un 20-30% de menor precio respecto al medicamento original. Descuentos similares se observan en países del entorno.
- En nuestro país, el precio de los biosimilares está además regulado por el **Sistema de Precios de Referencia** (Real Decreto 177/2014), por el cual, medicamento de referencia y biosimilar(es) pasan a tener el mismo precio una vez entra en vigor la orden de precios de referencia anual. Por lo que el diferencial de precio inicial tiene una duración limitada. De ahí la importancia de iniciar estos programas desde el inicio de la comercialización.

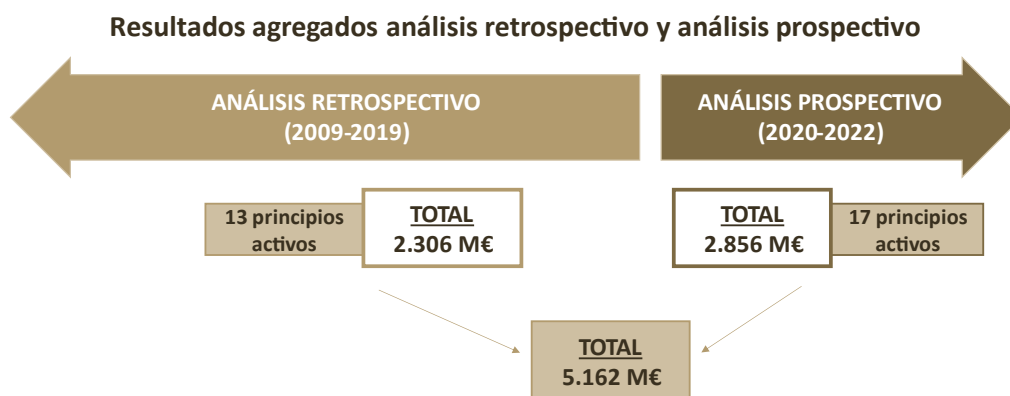
---

<sup>1</sup> Un grupo de expertos (relacionados en el Anexo 1) participó en la revisión y aportación de ideas al presente documento.

- Un Análisis de Impacto Presupuestario de los biosimilares en el Sistema Nacional de Salud encargado por BIOSIM (García-Goñi et al., 2020) pone de manifiesto que **en general los precios medios ofertados por los medicamentos biosimilares son menores a los ofertados por los medicamentos de referencia** (u originales).
- Sin embargo, **la penetración de los biosimilares en España es menor respecto a algunos países de su entorno socioeconómico**, en especial, en moléculas de alto impacto económico como son antiTNFs y rituximab.
- Una mayor utilización de medicamentos biosimilares favorecería una **mayor eficiencia en el gasto farmacéutico**, especialmente en el gasto farmacéutico hospitalario (la mayoría de los medicamentos biosimilares, y en concreto los de alto impacto económico, son de dispensación hospitalaria).
- En otras palabras, **no se está maximizando la oportunidad de eficiencia** (liberar recursos para destinar a otras partidas) que los biosimilares ofrecen al Sistema Nacional de Salud.
- El estudio de Impacto Presupuestario de la introducción de biosimilares en el Sistema Nacional de Salud estima un ahorro retrospectivo de aproximadamente **2.306 M€ en el periodo 2009-2019** derivado de la introducción de competencia en 13 medicamentos
- Con un escenario similar al actual, se estima que **en los próximos tres años (2020-2022) se puede lograr un impacto adicional de 2.856 M€**, considerando los biosimilares actuales y la entrada prevista de competencia en otros cuatro medicamentos (teriparatida, bevacizumab, eculizumab y ranibizumab) (**Figura 1**).



*Figura 1. Estimación de los ahorros como consecuencia de la introducción de biosimilares*



Fuente: García-Goñi, M. et al. 2020. Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España (2009-2022).

- **Medidas de fomento del uso de biosimilares** que incrementasen su utilización a través del cambio entre medicamento original y biosimilar(es) **podrían generar un incremento de casi 430 M€** adicionales en el periodo 2020-2022.
- Una **revisión de experiencias internacionales** de fomento del uso de biosimilares ha puesto de manifiesto que **los programas de ganancias compartidas** (*gainsharing*) implantados en países del entorno pueden ser un **buen ejemplo de modelo de incentivación** (Lobo y del Río, 2020). Algunos puntos clave para el éxito de estas experiencias:
  - **Consenso** entre todas las partes implicadas (gestores, profesionales sanitarios y pacientes)
  - **Diseño previo** del programa de *switching* (selección, monitorización, comunicación con los pacientes)
  - **Reparto de incentivos** claro y acordado entre pagador y proveedor de salud
- El estudio sobre el gasto hospitalario publicado por la **Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal** (AIReF, 2020) dedica un epígrafe completo a los biosimilares y emite recomendaciones concretas: 1) fomentar su utilización al inicio de los tratamientos y permitiendo con posterioridad el cambio del original al biosimilar; 2) modificar la legislación para aumentar la seguridad jurídica de los prescriptores; 3) **implantar incentivos especialmente a través de fórmulas de ganancias compartidas** y 4) incidir en la formación de los facultativos e información a los paciente.



### PROYECTO DE INCENTIVACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE BIOSIMILARES A TRAVÉS DE UN PROGRAMA DE GANANCIAS COMPARTIDAS A NIVEL HOSPITALARIO

Por todo ello, la motivación de este documento es sentar unas bases generales para la **implantación de un proyecto de incentivación de la prescripción de biosimilares** a través de un programa de **ganancias compartidas** a nivel hospitalario. El espíritu del proyecto es que parte de los **ahorros** que se generen a través de un programa de *switching* entre medicamento original y biosimilar sean **revertidos al hospital/servicio clínico** para destinarlos a distintas acciones/actividades que redunden en una **mejora de la calidad asistencial** (contratación de más personal, formación, mejora de instalaciones, adquisición de equipamiento...) en función de las necesidades comunicadas por cada centro.

# Bases para un plan de cambio (*switching*)

Todo programa de cambio o *switching* (Anexo 3) debe tener una serie de principios básicos, que en cada entorno deben adaptarse a las características específicas:

## EL PROYECTO DEBE CONTEMPLARSE EN EL MARCO CONCEPTUAL DE LA GESTIÓN CLÍNICA

La gestión clínica trata de implicar al equipo médico, clínico y profesionales sanitarios en general, no solo como sanadores, sino como responsables de los resultados y de la gestión de recursos. Significa dar una cierta autonomía a los equipos clínicos, sobre la base de un acuerdo en el que se especifique los recursos necesarios y los resultados a obtener. Un ingrediente fundamental de la gestión clínica es el establecimiento de incentivos a la obtención de ciertos logros.

La gestión clínica es una forma organizativa madura en una organización de conocimiento como son los hospitales. Su desarrollo ha tenido algunas dificultades en el marco administrativo de las organizaciones sanitarias públicas en España, pero es claramente una línea de futuro a impulsar.

**LA GESTIÓN CLÍNICA TRATA DE IMPLICAR AL EQUIPO MÉDICO, CLÍNICO Y PROFESIONALES SANITARIOS EN GENERAL, COMO RESPONSABLES DE LOS RESULTADOS Y DE LA GESTIÓN DE RECURSOS.**

El proyecto de cambio y ganancias compartidas en el ámbito de prescripción de biosimilares debe ser contemplado en este marco conceptual, sin que para ello sea preciso que la Unidad en el que se desarrolla el cambio esté constituida formalmente en Unidad de Gestión Clínica.

## LA DECISIÓN DE HACER UN *SWITCHING* SERÁ SIEMPRE INDIVIDUALIZADA

La decisión de cambiar a un paciente de un producto de referencia a un biosimilar debe ser siempre hecha caso a caso, analizando la enfermedad subyacente, las características del paciente, el tipo de medicamento de referencia y la disposición del paciente a hacer el *switching*. Todo ello, por supuesto, sin perjuicio de la existencia de protocolos generales.



## TRABAJO COORDINADO ENTRE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

Todas las experiencias exitosas de *switching* entre medicamento original y biosimilar llevan detrás un equipo multidisciplinar coordinado y orientado al diseño, la puesta en marcha, el seguimiento y la ulterior evaluación de resultados. Para ello, es necesaria una estrecha coordinación entre médicos, enfermeros y farmacéuticos encaminada a apoyar al paciente durante todo el proceso de cambio de tratamiento.

**TODAS LAS EXPERIENCIAS  
EXITOSAS DE SWITCHING  
ENTRE MEDICAMENTO  
ORIGINAL Y BIOSIMILAR  
LLEVAN DETRÁS UN  
EQUIPO MULTIDISCIPLINAR  
COORDINADO**

Frecuentemente se constituye un comité del programa, liderado por el clínico prescriptor, pero que incluye necesariamente una enfermera y un farmacéutico y/o farmacólogo clínico, en función de la organización de ambos servicios en cada hospital.

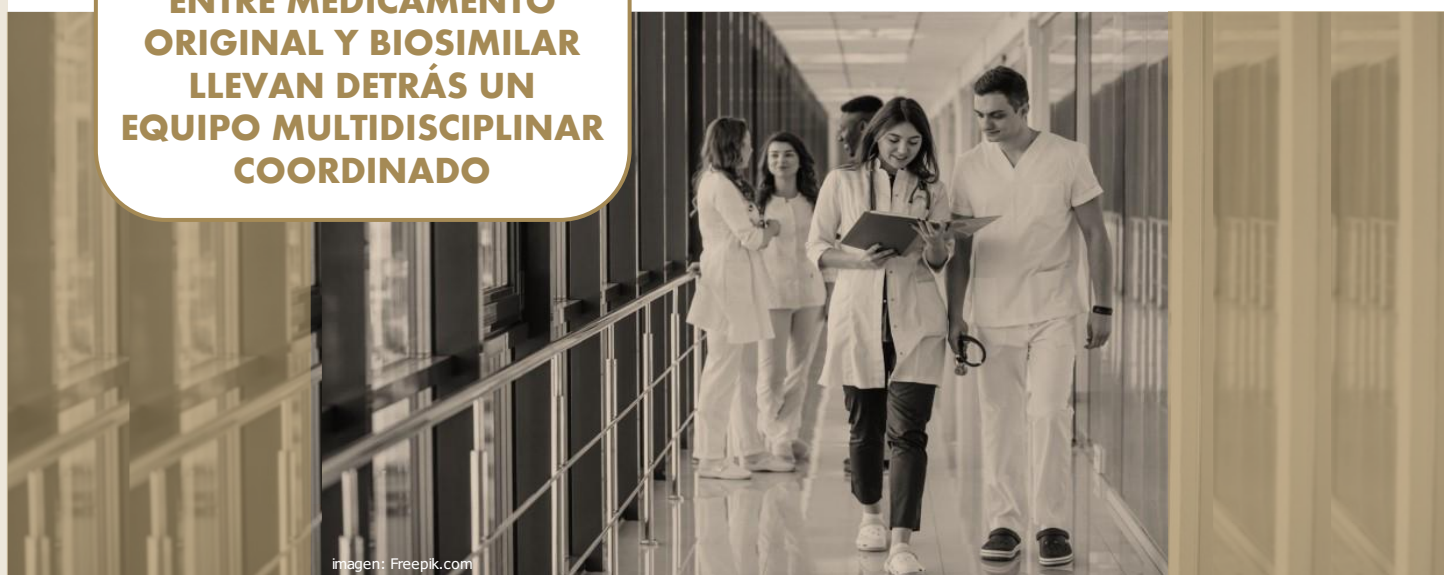


imagen: Freepik.com

## UNA ESTRECHA Y CONSTANTE COMUNICACIÓN ES NECESARIA PARA EL ÉXITO DEL PROGRAMA

Es fundamental que exista un **canal de comunicación directo entre los profesionales sanitarios** que participan en el proyecto de cara a detectar posibles riesgos para la ejecución y éxito del programa (no solo efectos adversos, sino falta de adherencia, efecto nocebo, dificultad de comunicación entre paciente y profesional...)

Por su parte, la comunicación con el paciente de todo el personal, pero fundamentalmente del médico y de las enfermeras son elementos básicos para el éxito del programa. La comunicación debe seguir aspectos como adherencia, farmacovigilancia de efectos adversos y cualquier incertidumbre del paciente sobre el producto.

## IMPLICACIÓN DEL PACIENTE: COMUNICACIÓN TRANSPARENTE

Pero quizá el aspecto más decisivo de la comunicación es la que se realice con los pacientes. **Los profesionales sanitarios tienen la responsabilidad de asegurarse de que toda la información se da al paciente para promover la decisión clínica compartida y el consentimiento informado.** La comprensión del paciente debe ser



tenida en cuenta para asegurar un correcto nivel de entendimiento de toda la información facilitada y los beneficios y riesgos totalmente entendidos.

La información dada a los pacientes debe ser completa, incluyendo los ahorros financieros y el conjunto de servicios adicionales que conlleva el *switching*.

**LA INFORMACIÓN DADA A LOS PACIENTES DEBE SER COMPLETA, INCLUYENDO LOS AHORROS FINANCIEROS Y EL CONJUNTO DE SERVICIOS ADICIONALES QUE CONLLEVA EL SWITCHING.**

El paciente debe ser informado sobre la naturaleza de los biosimilares, incluyendo el proceso tan riguroso para su aprobación por la Agencia Europea de Medicamentos, o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y los estudios que aseguran eficacia y seguridad.

El paciente también debe ser

informado de que la introducción de los biosimilares en el mercado ha reducido significativamente el coste de las terapias biológicas, lo que significa la posibilidad de utilizar estas terapias en cada vez mayor grupo de pacientes.

En algunos documentos se reflejan las principales preocupaciones de los pacientes frente a un proceso de *switching* <sup>(2)</sup>. Algunas de las preguntas frecuentes quedan recogidas en el Anexo 2 de este documento. El médico y resto de profesionales sanitarios pueden apoyarse en las guías existentes de información sobre biosimilares a pacientes como es la *Guía de Medicamentos Biosimilares para Pacientes*.

## EL EFECTO NOCEBO

Se da este efecto cuando pensamientos o experiencias negativas pueden, en parte, producir una respuesta por debajo de la óptima o aumentar la presencia de efectos adversos. Este efecto se da más cuando el *switching* se asocia con un cambio de localización de la infusión, de las enfermeras implicadas o de otras circunstancias asociadas al tratamiento. El tener **un programa de soporte bien diseñado es esencial para minimizar el efecto nocebo**, ya que, en último término, lo que indica este efecto es que la confianza y las creencias del paciente son importantes para una buena eficacia del medicamento.

<sup>2</sup> Understanding patient needs in switching from biologic to biosimilar medicines  
The Patients Association, December 2018

# Requerimientos de un plan de cambio y ganancias compartidas en el contexto español

Un plan de cambio y ganancias compartidas debe tener una serie de requerimientos que pasamos a exponer:



## EQUIPO MULTIDISCIPLINAR IMPLICADO

Por las características del proyecto, hay que constituir un equipo multidisciplinar, constituido por:

- Médicos clínicos especialistas
- Farmacéuticos de los servicios de farmacia hospitalaria
- Farmacólogos clínicos
- Enfermería

Todos ellos deberán participar en la definición de las características generales del proyecto, recibir información sobre su marcha y cada uno de ellos tendrá su rol específico en el proyecto.



## PLAN DE NECESIDADES

Puesto que la puesta en marcha de un programa de estas características va a significar una sobrecarga de trabajo para el equipo asistencial, se evaluará, en su caso, los requerimientos de un plan de necesidades específico, que no formará parte del beneficio del programa.



## CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE PACIENTES

El equipo multidisciplinar definirá los criterios que se estimen en cada programa, especificando en cada medicamento la inclusión, la exclusión y su evaluación.

Los factores que incluyen historia del paciente, complicaciones y comorbilidades deben ser tenidos en cuenta.



## MONITORIZACIÓN DE EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA

Es necesario diseñar un programa de seguimiento adaptado a la práctica clínica habitual que recoja acontecimientos clínicos que puedan suponer un replanteamiento de la estrategia terapéutica: pérdida de eficacia parcial o total o acontecimientos adversos relevantes. Idealmente, en función de la disponibilidad, se podrían determinar anticuerpos antifármaco (ADA) en aquellas circunstancias en las que la interrupción del tratamiento con el medicamento en estudio es necesaria.



## PROGRAMA DE SOPORTE AL PACIENTE

Es recomendable que los programas de *switching* tengan un programa de soporte para los pacientes participantes que permita una comunicación directa y constante con el paciente. Esta comunicación puede hacerse a través de reuniones presenciales, llamadas telefónicas, así como herramientas telemáticas.

De forma regular, el proceso de comunicación y soporte debe ofrecer al paciente la posibilidad de discutir cualquier problema o preocupación con el médico, la enfermera o el farmacéutico. En paralelo puede ser un seguimiento especial de enfermería, énfasis en los aspectos de comunicación, un teléfono 24 horas en caso de problemas, etc.



## FÓRMULA DE INCENTIVACIÓN

Los principios de la incentivación son:

- Deberá ser aprobada por la Dirección del Hospital (con conocimiento de las Consejerías de Sanidad y Hacienda)
- Será de conocimiento de todo el equipo multidisciplinar implicado
- Cada programa tendrá su propia fórmula de incentivación adaptada a las especiales características de cada caso

Del resultado de este cálculo una parte quedará para la Administración y la otra para el equipo del proyecto.

En lo que se refiere a la parte del equipo del proyecto, los fondos podrán ser destinados a:

- Contratación de personal (al margen de la plantilla oficial y para labores concretas)
- Formación e investigación (pago de inscripción, desplazamientos, dietas, etc.)
- Compra de equipos, incluyendo material informático, tanto soft como hard
- Mejora de las instalaciones
- Cualquier otro elemento que redunde en la mejora de la actividad profesional



## IMPLICACIÓN

- Consejerías de Sanidad y Hacienda
- Equipo directivo del hospital
- Pacientes y asociaciones de pacientes



### CONSEJERÍA DE SANIDAD

La Consejería de Sanidad, particularmente la **Dirección General de Farmacia**, será informada de dicho programa y prestará formalmente su apoyo al mismo. En la forma que se establezca recibirá la **información** correspondiente de la **marcha del programa**.



### CONSEJERÍA DE HACIENDA

La Consejería de Hacienda recibirá **información del impacto presupuestario** del programa y las **ventajas económicas** del mismo. Cada programa que se ponga en marcha tendrá una **previsión económica a dos años**, que deberá ser aprobada por la Consejería.



### HOSPITAL

Tanto la **Gerencia** como la **Dirección Médica** del hospital deben estar informadas de todos los detalles del programa y formalmente **aprobar su puesta en marcha**. Serán también informadas periódicamente tanto de los **aspectos clínicos** del programa como de los **resultados** en términos de incentivación y el **destino de los fondos**.



### PACIENTES Y ASOCIACIONES DE PACIENTES

El proceso de comunicación con los pacientes es crítico. A los pacientes se les informará de la **intención de incluirles en el programa de cambio**, de los beneficios colectivos e individuales que esta inclusión supone, así como de los posibles, aunque remotos riesgos. Antes de su inclusión en el programa deberá obtenerse el consentimiento informado del paciente, bastando un **consentimiento verbal** que quede reflejado en la historia clínica del paciente.

# Pasos para un plan de implantación

Los pasos para la implantación de este programa serían los siguientes por cada grupo clínico.

- 1 Decidir quién va a actuar como **Director del Programa** (normalmente un médico clínico prescriptor).
- 2 Definir el equipo multidisciplinar. Sin perjuicio de todo el personal médico, de enfermería y farmacia que participen en el programa, se constituirá un **Comité Director del Programa** formado, al menos, por el Director del Programa, un farmacéutico de Farmacia Hospitalaria y un enfermero.
- 3 Elaborar por parte del Comité Director del Programa (y/o farmacólogo clínico) un **documento específico** adaptado al Hospital, al servicio y a la patología sobre la que se va a actuar (incluirá el medicamento/s con el que se va a trabajar, la fórmula de incentivación, así como las previsiones de pacientes a incluir en el programa a 2 años).
- 4 **Presentación y discusión** del documento con:
  - Dirección Médica del Hospital
  - Gerencia del Hospital
  - Consejería de Sanidad
  - Consejería de Hacienda
  - Si hay una asociación de pacientes vinculada a la patología sobre la que se va a actuar, será también informada
- 5 En esas reuniones se acordará qué tipo de informes sobre la marcha del proyecto va a recibir cada una de esas instancias, o el tipo de **seguimiento específico** del mismo que se decida implantar.
- 6 **Organización de los recursos** para el comienzo (personal específico, registros, etc.) y un **programa de revisión de resultados**. Estos aspectos figurarán en el documento específico (punto 3)
- 7 **Inicio del programa**
- 8 Dado que es un programa cuyo objetivo es servir de modelo a otros proyectos similares, desde el principio se planteará la **recogida de toda la información pertinente**, con el fin de hacer una publicación en una revista científica.

# Anexo 1. Grupo de expertos

Este documento está redactado gracias a las aportaciones de un grupo de expertos independientes constituido (por orden alfabético del primer apellido) por:

- **Francisco Abad Santos.** Jefe de Sección de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa; Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.
- **Francisco de Abajo Iglesias.** Catedrático de Farmacología, Universidad de Alcalá; Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.
- **Ana Álvarez Díaz.** Responsable de Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
- **Antonio Carrasco Reija.** Madrid Digital, ex Interventor General de la Comunidad de Madrid.
- **Pilar Llamas Sillero.** Jefa de Servicio Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.
- **Ignacio Marín Jiménez.** Médico adjunto de Sección de Gastroenterología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.
- **José Manuel Martínez Sesmero.** Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Clínico de San Carlos, Madrid.
- **Alberto Morell Baladrón.** Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.
- **Jesús Noci Belda.** Enfermero de la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid.
- **Juan José Pérez Blanco.** Director General, Hospital Majadahonda, S.A.
- **José Luis Puerta López-Cózar.** Médico, asesor, Consejería de Sanidad de Madrid.
- **José Soto Bonel.** Director Gerente, Hospital Universitario Clínico de San Carlos.
- **Mónica Vázquez Díaz.** Jefa de Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

## Anexo 2. Principales preocupaciones de los pacientes

El paciente puede hacer alguna serie de preguntas a las que hay que dar una respuesta satisfactoria, tales como:



### ? ¿PUEDE EL BIOSIMILAR TENER UN DIFERENTE ENVASADO O SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN?

La apariencia física del medicamento puede ser diferente, ya que eso depende de cada fabricante. Esto, sin embargo, no afecta a la seguridad y eficacia del biosimilar. La dosis y ruta de administración del biosimilar debe ser la misma que la del medicamento de referencia.

### ? ESTOY ESTABLE CON EL MEDICAMENTO ACTUAL Y NO QUIERO CAMBIAR

El medicamento biológico que Vd. va a recibir es tan seguro y efectivo como el medicamento de referencia y cubre los mismos requerimientos de calidad. Ha sido estudiado y aprobado por la Agencia Europea del Medicamento. Vamos a ayudarle con el cambio y seguir su enfermedad antes y después, de tal manera que podamos estar seguros de que nada ha cambiado.

### ? ¿TENDRÉ QUE CAMBIAR DE MEDICAMENTO DE NUEVO?

En principio, no se plantean nuevos cambios, salvo que la evolución clínica de la enfermedad lo aconseje, de la misma manera que ocurría cuando tomaba el medicamento de referencia.

### ? NO QUIERO CAMBIAR

Si se da esa respuesta, el equipo deberá estar preparado a mantener discusiones con el paciente. No obstante, si, producidas estas, la actitud es la misma, el equipo deberá estar preparado para que ese paciente individual continúe con el medicamento de referencia.

### ? ¿PODRÍA EL MEDICAMENTO PERDER SU EFICACIA TRAS EL CAMBIO?

Haremos una monitorización de su caso y estaremos muy pendientes de cualquier cambio durante el proceso. La efectividad de cualquier medicamento biológico puede ser alterada



por la creación de anticuerpos frente al medicamento, o bien debido a la propia evolución de la enfermedad. Pero eso no tiene que ver con el *switching*, sino que es algo que puede ocurrir con cualquier medicamento biológico, sea de referencia o biosimilar.

## Anexo 3. Qué es un proyecto de cambio (*switching*) de biosimilares

### Concepto de cambio

Intercambiabilidad se refiere a la posibilidad de intercambio de un medicamento por otro del que se espera los mismos efectos clínicos. Esto significa reemplazar a un medicamento de referencia por un biosimilar (o viceversa) o reemplazar un biosimilar por otro. Este intercambio se puede hacer por:

- **Switching o cambio**, cuando es el prescriptor el que realiza el cambio de un medicamento por otro con la misma intención terapéutica.
- **Sustitución** (automática), cuando este cambio se hace a nivel de la Farmacia, sin intervención del prescriptor.

La regulación del *switching* o sustitución es un tema que la Unión Europea deja a los Estados Miembros y en cada uno de ellos hay distintas aproximaciones.

**En España no se permite la sustitución de un medicamento biológico por otro sin la intervención de un médico prescriptor.** Es decir, si el médico prescribe un biológico original, el farmacéutico no puede dispensar otro, sea este original o biosimilar. De igual manera, si el medicamento prescrito es un biosimilar, el farmacéutico no puede dispensar ni otro biosimilar, ni el producto original correspondiente sin la autorización del médico prescriptor.

### Revisión de experiencias en otros países

Pese a que los biosimilares de alto impacto presupuestario llevan menos de un lustro con nosotros, empieza a haber experiencias de incentivos para fomentar los biosimilares en relación con la gestión clínica en países desarrollados muy destacados. Estos ejemplos se producen además en sistemas de salud considerados muy avanzados.

En **Italia**, las regiones han sido pioneras en el fomento de los biosimilares, en el marco de una política nacional también activa. **Campania**, en 2009, impuso primero el uso del biosimilar para pacientes nuevos tratados con epoetinas con el objetivo de reducir el coste en un 40%. Después, promovió el cambio para pacientes ya en tratamiento. Un Decreto de 2016 estableció incentivos a la prescripción: un 5% del ahorro retorna al centro de prescripción para su potenciación. El consumo de biosimilares en Campania, especialmente los de reciente incorporación como rituximab y etanercept, ha crecido notablemente: 110 y 79%, frente a incrementos nacionales del 43 y el 26%.

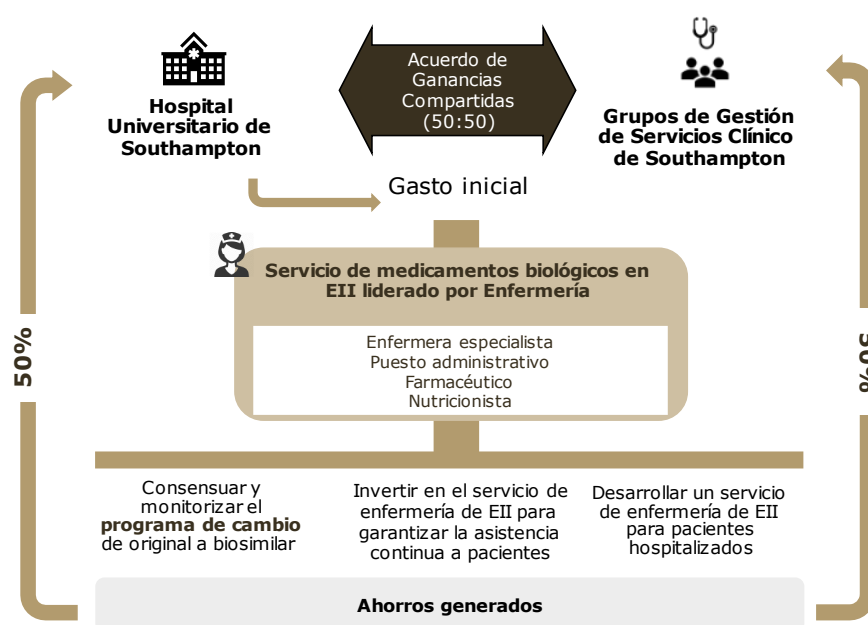
**Francia** es un ejemplo de sistema centralizado que implanta iniciativas pro-biosimilares en todo el territorio. En 2018 la *Estrategia Nacional de Salud 2018-2022* apuesta por los biosimilares (objetivo 2022: penetración 80 %) y una instrucción ministerial incentiva las prescripciones hospitalarias de tres medicamentos de dispensación en oficina de farmacia. Se aplica directamente a los centros con contrato de gestión un incentivo del 20% sobre la diferencia de precio entre original y biosimilar, que revierte directamente al hospital. También se aplica a otros centros en condiciones de estudio piloto, con un 30% de incentivo para el servicio/unidad clínica. Se ha adherido gran número de hospitales de toda Francia y los resultados preliminares son interesantes (tasa de uso 10 puntos mayor).

En **Alemania** una asociación de médicos y una aseguradora establecieron un acuerdo de ganancias compartidas para tratar la enfermedad de Crohn preferiblemente con infliximab biosimilar. Los ahorros absolutos se reparten a partes iguales entre el médico prescriptor y la aseguradora, y los médicos que cumplen cierta cuota de uso pueden ordenar servicios adicionales para sus pacientes. Datos preliminares sugieren que la iniciativa ha surtido cierto efecto, si bien es pronto para establecer una relación directa.

En **Canadá** el *Plan de acción Pan-canadiense sobre Biosimilares en Oncología de 2019* propone reinvertir los ahorros de los biosimilares en el propio sistema asistencial con el objetivo de optimizar los resultados de salud. Puede tratarse de otros medicamentos contra el cáncer, más recursos de personal o tecnológicos, prevención o sistemas de información. Todavía no existen datos sobre resultados.

Pero quizás, el ejemplo más ilustrativo es el del **Hospital de Southampton en Inglaterra** (**Figura 2**) donde unos acuerdos de ganancias compartidas han impulsado un programa de racionalización del uso de infliximab y adalimumab, incluido el cambio de la medicación a los pacientes.

*Figura 2. Esquema de la experiencia de ganancias compartidas en el Hospital de Southampton*








Fuente: Lobo y del Río, 2020. Gestión clínica, incentivos y biosimilares (Díaz de Santos).

Los acuerdos prevén que los ahorros se repartan por igual entre el Grupo de Gestión de Servicios Clínicos local, (GGSC, que gestiona con su presupuesto la compra de los servicios hospitalarios) y el servicio hospitalario correspondiente, así como la reinversión de los ahorros potenciales en personal de enfermería entrenado y disponible desde el inicio, antes de que se hubieran producido los ahorros, aspecto éste último crítico para el éxito. El programa generó importantes ahorros (entre 40.000 y 60.000£ por mes), y un aumento en el uso del medicamento, sin menoscabar eficacia ni seguridad del tratamiento.

Un resumen de estas experiencias se presenta en la **Tabla 1**.

**Tabla 1. Resumen de las experiencias internacionales sobre incentivos a la prescripción de biosimilares en el entorno de la gestión clínica**

País	Nivel (cuál)	A través de	Procedimiento	Moléculas o patologías	Resumen
<b>REINO UNIDO</b> Servicio nacional de Salud. Modelo Beveridge 	Hospitalario	Acuerdo de ganancias compartidas entre el Hospital de Southampton y los Grupos de Gestión de Servicios Clínicos locales	Programa de cambio de infliximab original a biosimilar diseñado y acordado por médicos, pacientes, enfermeras...	infliximab - enfermedad inflamatoria intestinal (EII)	Los ahorros netos se compartieron 50:50 entre UHS y los CCG. La inversión acordada incluyó una nueva enfermera especialista en EII, un administrativo para admisión en el servicio, un farmacéutico y un dietista, lo que representa alrededor del 12% del ahorro bruto proyectado.
<b>ITALIA</b> Servicio nacional de Salud. Modelo Beveridge 	Regional Campania	DGR n.66 del 14.07.2016. <i>Misure di incentivazione dei farmaci a brevetto scaduto e dei biosimilari. Monitoraggio delle prescrizioni attraverso la piattaforma SaniARP</i>	Incentivación de la prescripción hospitalaria de varios biosimilares con seguimiento de plataforma electrónica.	insulina, EPOs, somatropina, cGSF y antiTNF	El 50% de los ahorros obtenidos se destinan a la administración sanitaria para la compra de medicamentos innovadores de alto coste, mientras que un 5% se destinará directamente al centro de prescripción y puede invertirse para mejorar la calidad de los servicios prestados y la atención al paciente.
<b>FRANCIA</b> Sistema de Seguros Sociales. Modelo Bismarckiano 	Nacional Ministerio de Sanidad	<i>Instruction no DSS/1C/DGOS/ PF2/2018/42 du 19 février 2018 relative à l'incitation à la prescription hospitalière de médicaments biologiques similaires [...].</i> En línea con objetivo 2022: penetración 80% de biosimilares	Incentivación de la prescripción de biosimilares de adalimumab, etanercept e insulina glargina. El principal requisito es que deben ser prescripciones hospitalarias cuya dispensación se realice en la oficina de farmacia	Insulina glargina, etanercept y adalimumab	Sistema de incentivos de aplicación a centros que tuvieran en marcha un contrato para la mejora de la calidad y la eficiencia de la atención (incentivo del 20% sobre la diferencia de precio entre original y biosimilar revertiría directamente al hospital). Opción de unirse otros centros a un piloto (aplicaría 30% incentivos). 62 hospitales se adhirieron al proyecto piloto.
<b>ALEMANIA</b> Sistema de Seguros Sociales. Modelo Bismarckiano 	Regional Sajonia	Iniciativa "biolike" Acuerdo de ganancias compartidas entre la Asociación médica KV Westfalen -Lippe y el proveedor de seguros de salud Barmer	Existe un documento general y un adjunto para que los médicos que quieran se inscriban en el programa	infliximab - enfermedad inflamatoria intestinal	Según el contrato, los pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn serán tratado principalmente con biosimilares infliximab. Los ahorros absolutos generados al recetar infliximab biosimilar serán divididos por igual entre el médico y Barmer GEK.
<b>CANADA</b> Servicio nacional de Salud. Modelo Beveridge 	Nacional	<i>Pan-Canadian Oncology Biosimilars Initiative. Action Plan (2018)</i> promovido por <i>Pan-Canadian Pharmaceutical Alliance</i> y <i>Cancer Care Ontario</i>	Plan estratégico a 14 meses. El plan incluye 7 puntos estratégicos y el 6. es acerca de "compartir ganancias"	Rituximab, trastuzumab y bevacizumab	Los ahorros deben reinvertirse en el sistema del cáncer (medicamentos, recursos de personal, tecnologías, prevención).

Fuente: Lobo y del Río, 2020. Gestión clínica, incentivos y biosimilares (Díaz de Santos).

## Anexo 4. Generalidades sobre los medicamentos biológicos

### Productos biotecnológicos

Los medicamentos biológicos contienen sustancias activas de origen biológico, tales como células vivas o microorganismos. Los medicamentos biológicos están bien establecidos en la práctica clínica y en muchos casos son indispensables para el tratamiento de enfermedades crónicas, como diabetes, enfermedades autoinmunes y cánceres.

La mayor parte de los medicamentos biológicos en el uso clínico contienen sustancias activas compuestas de proteínas. Estas pueden diferir en tamaño y complejidad estructural, desde las simples proteínas como la insulina o la hormona del crecimiento a otras más complejas como los factores de coagulación o los anticuerpos monoclonales (**Figura 3**)

**Figura 3. Ejemplo de tipos de proteínas en medicamentos biológicos aprobados por la UE**



Fuente: Biosimilars in the EU, European Medicines Agency, European Commission, 2017

### Biomanufactura estrictamente regulada

La producción de los medicamentos biológicos tiende a ser más compleja que la de los medicamentos derivados de la química. La mayor parte de los biológicos se elaboran por biotecnología, con frecuencia utilizando sistemas celulares complejos y tecnología del DNA recombinante. La legislación de la Unión Europea impone estrictos requerimientos para la producción de estos medicamentos:

- Los productores deben tener una licencia de producción y están legalmente obligados a adaptarse a los estándares de la *Good Manufacturing Practice* (GMP).
- Las autoridades regulatorias nacionales inspeccionan periódicamente las instalaciones de producción para comprobar su adaptación a los requerimientos de la GMP.

- Si algunos pasos de la producción se dan fuera de la Unión Europea, los productores de fuera de la Unión, importadores y distribuidores están obligados a seguir los mismos estrictos requerimientos que son también regularmente inspeccionados

### Estructura de grandes moléculas

Comparados con las sustancias químicas de moléculas pequeñas, los medicamentos biológicos consisten en estructuras moleculares grandes y a veces complejas. Se utilizan métodos analíticos sofisticados (tales como mapeo de péptidos, espectrometría de masas y pruebas en células) para estudiar sus propiedades fisicoquímicas y funcionales, como la estructura molecular, las modificaciones de las proteínas y la actividad biológica.

### Grado inherente de variabilidad

Los medicamentos biológicos están hechos a partir de organismos vivos y son naturalmente variables. Por lo tanto, la sustancia activa en el medicamento final puede tener un grado inherente de variabilidad menor. Esta variabilidad menor debe estar dentro de márgenes aceptables para asegurar la seguridad y la eficacia. Esto se hace ajustando el proceso de fabricación con el fin de garantizar que la sustancia activa se adapta a las especificaciones.

### Estricto control de la calidad de los medicamentos biológicos

La calidad de todos los medicamentos (biológicos y no biológicos) aprobados por la Unión Europea es comprobada rigurosamente. Para los medicamentos biológicos, esto incluye el estudio de sus propiedades fisicoquímicas, la actividad biológica, la pureza, esterilidad y estabilidad para asegurar que se cumplen todos los estándares requeridos antes de que los diferentes lotes sean enviados al mercado.

### Inmunogenicidad potencial

El sistema inmune tiene la capacidad de reconocer proteínas extrañas y reaccionar frente a ellas. Los medicamentos biológicos habitualmente no causan una respuesta inmune o es muy limitada (por ejemplo, aparición transitoria de anticuerpos). Las reacciones adversas de naturaleza inmune (por ejemplo, reacciones en el sitio de inyección) normalmente no son severas. Sin embargo, aunque no frecuentemente, una reacción inmune frente a un medicamento biológico puede ser seria e incluso mortal.

Por otra parte, los anticuerpos frente al medicamento biológico pueden neutralizar la actividad del medicamento y reducir su eficacia. Es por lo que la inmunogenicidad potencial necesita ser siempre evaluada en todos los medicamentos biológicos.

## Anexo 5. Medicamentos biosimilares: definición y características

Un medicamento biosimilar es un medicamento altamente similar a otro medicamento biológico ya en el mercado en la Unión Europea (el llamado “medicamento de referencia u original”). Las compañías pueden comercializar biosimilares aprobados una vez el período de protección de los medicamentos de referencia expira (después de 10 años, a contar desde su autorización).

Puesto que los biosimilares son un tipo de medicamento biológico, todas las características de los medicamentos biológicos son de aplicación. Debido a la natural variabilidad de la fuente biológica y al proceso de producción único de cada productor, pueden ocurrir pequeñas diferencias entre el biosimilar y el medicamento de referencia. Hay estrictos controles para asegurar que estas diferencias menores no afectan ni a la seguridad ni a la efectividad del medicamento. Por lo tanto, estas diferencias no son clínicamente significativas en términos de seguridad y eficacia (**Tabla 2**)

**Tabla 2. Características específicas de los medicamentos biosimilares**

<b>Altamente similares al medicamento de referencia</b>	El biosimilar tiene características físicas, químicas y biológicas altamente similares al medicamento de referencia. Puede haber diferencias menores con el medicamento de referencia, no significativas en términos de seguridad y eficacia
<b>Ausencia de diferencias clínicamente significativas en relación con el medicamento de referencia</b>	No diferencias en comportamiento clínico. Los estudios de comparabilidad realizados (que incluyen ensayos clínicos en algunas indicaciones) y revisados por las agencias reguladoras garantizan que no hay diferencias en términos de seguridad y eficacia
<b>Variabilidad de los biosimilares dentro de estrictos límites</b>	Las variaciones menores son solo permitidas cuando la evidencia científica demuestra que no afecta a la seguridad y eficacia del biosimilar. El rango de variabilidad permitido a un biosimilar es el mismo que los permitidos a distintos lotes del medicamento de referencia. Esto se logra con un proceso de producción robusto, que garantiza que todos los lotes son de la calidad exigida
<b>Los mismos estándares estrictos de calidad, seguridad y eficacia</b>	Los biosimilares se aprueban con los mismos estrictos estándares de calidad, seguridad y eficacia que cualquier otro medicamento biológico

Fuente: Biosimilars in the EU, European Medicines Agency, European Commission, 2019

Cuando la sustancia activa es una proteína, tanto el biosimilar como el medicamento de referencia deben contener la misma proteína (secuencia de aminoácidos) y la misma estructura 3D (plegado de la proteína). La secuencia de aminoácidos y el plegado son los principales factores que determinan la actividad biológica, que debe ser la misma para el biosimilar y el medicamento de referencia.

En relación con el medicamento final, tanto el biosimilar como el medicamento de referencia deben tener la misma posología y ruta de administración. Pueden permitirse algunas diferencias si no afectan a la seguridad y eficacia, como diferencias en la formulación del medicamento (por ejemplo, excipientes), presentación (por ejemplo, polvos que hay que disolver frente a solución preparada para inyección) y dispositivo de administración (por ejemplo, tipo de pluma).

La gran mayoría de los biosimilares aprobados por la Unión Europea contienen proteínas como sustancias activas.

### Los biosimilares no son considerados genéricos

Un biosimilar no es considerado un genérico de un medicamento biológico. Esto es fundamentalmente porque la variabilidad natural y el proceso de fabricación más complejo de los medicamentos biológicos no permiten una replicación exacta de la microheterogeneidad molecular. Consecuentemente, se necesitan más estudios para la aprobación de biosimilares que para los genéricos, para asegurar que las diferencias menores no afectan a la seguridad, eficacia y calidad.

Las diferencias entre genéricos y biosimilares se presentan en la **Tabla 3**.

*Tabla 3. Comparación de las diferencias entre genéricos y biosimilares*

Genérico	Biosimilar
Habitualmente producidos por síntesis química	Obtenidos de una fuente biológica
Generalmente posible obtener la misma molécula	Es posible reproducir la molécula con un alto grado de similaridad debido a los específicos métodos de biomanufactura y variabilidad biológica natural
La mayor parte, pequeñas moléculas, fáciles de caracterizar	En general, moléculas mayores, estructuralmente complejas, que requieren múltiples tecnologías para su caracterización
Requerimientos de calidad farmacéutica	Requerimientos de calidad farmacéutica, más estudios adicionales de calidad comparando la estructura y actividad biológica del biosimilar con el medicamento de referencia
Desarrollo basado en la demostración de bioequivalencia (que el genérico y el medicamento de referencia liberan la sustancia activa en el cuerpo en la misma proporción y extensión bajo condiciones similares)	Desarrollo basado en demostración de biosimilitud utilizando estudios de comparabilidad
Los requerimientos clínicos son principalmente estudios de bioequivalencia farmacocinética	Aparte de los estudios de farmacocinética y farmacodinamia, se requieren estudios de seguridad y eficacia
Todas las indicaciones (farmacocinética) del medicamento original pueden ser atribuidas al genérico, sobre la base de la bioequivalencia	La eficacia y la seguridad tiene que justificarse en cada indicación

Fuente: Biosimilars in the EU, European Medicines Agency, European Commission, 2019

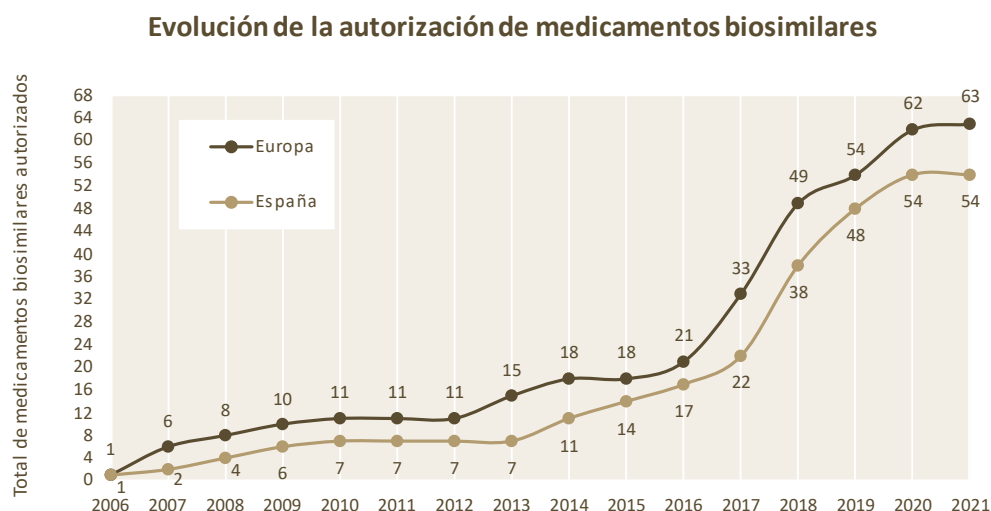


## Desarrollo y aprobación de biosimilares en la Unión Europea

### Un marco regulatorio robusto para biosimilares

La aprobación de biosimilares descansa en un marco legal sólido, que ya fue definido en 2004. La Unión Europea ha sido pionera en la regulación de biosimilares desde la aprobación del primero en 2006. Desde entonces, la Unión Europea ha aprobado más de sesenta biosimilares (**Figura 4**).

**Figura 4. Evolución de la autorización de medicamentos biosimilares en Europa y España (a fecha de 1 de marzo de 2021)**



Fuente: Elaboración propia a partir de buscador de medicamentos de EMA (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>) y AEMPS (<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>)

### Proceso para la aprobación de biosimilares en la Unión Europea

Todos los medicamentos producidos con la utilización de biotecnología y para indicaciones específicas (por ejemplo, cáncer, enfermedades degenerativas y autoinmunes) deben ser aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), por la vía del llamado “procedimiento centralizado”. La información es evaluada por varios comités de la EMA.

### Estudios de comparabilidad: el elemento clave del desarrollo de biosimilares

El desarrollo de biosimilares descansa en los “estudios de comparabilidad”, que trata de establecer la biosimilitud en relación con el medicamento de referencia. Estos estudios conllevan una serie de pasos:

- Paso 1. Estudios comparativos de calidad
- Paso 2. Estudios comparativos no clínicos
- Paso 3. Estudios comparativos clínicos

### Inmunogenicidad

La inmunogenicidad siempre se analiza en medicamentos biológicos. Esto es debido a la capacidad de las proteínas y otros agentes biológicos de causar una respuesta inmune no deseada. La información sobre inmunogenicidad es siempre necesaria para la aprobación de un biosimilar.

En la mayoría de los casos, la aparición de anticuerpos frente a un medicamento biológico ya sea original o biosimilar no tiene repercusiones clínicas relevantes. De hecho, la determinación de anticuerpos frente a un medicamento biológico no se realiza en la práctica clínica habitual. Sin embargo, algunas veces la inmunogenicidad puede tener consecuencias en la eficacia del medicamento (especialmente si se trata de anticuerpos neutralizantes) o en su seguridad. Ante este posible efecto, que afecta por igual a medicamentos originales y biosimilares, se debe estar especialmente vigilante tras el lanzamiento. Por eso la EMA solicita un *Plan de Gestión de Riesgos* una vez comercializados (sea original o biosimilar). Dicho plan suele incluir una especial vigilancia de la inmunogenicidad y debe formar parte del expediente del producto presentado a la EMA.

### Extrapolación

Si un biosimilar es altamente comparable a un medicamento de referencia y tiene eficacia y seguridad comparables en una indicación terapéutica, la seguridad y la eficacia puede ser extrapolada a otras indicaciones aprobadas para el medicamento de referencia. Esto parte de cumplir unos requisitos. La extrapolación de la eficacia y seguridad de una indicación terapéutica a otra es posible, aunque no automática y está basada en el análisis exhaustivo de la totalidad de la evidencia, así como la apropiada justificación científica.

Gracias a la extrapolación de indicaciones se puede reducir el número de estudios y evitar ensayos clínicos innecesarios con seres humanos, reduciendo así los costes de los biosimilares y el tiempo necesario para hacerlos llegar al mercado.

### Seguridad de los biosimilares

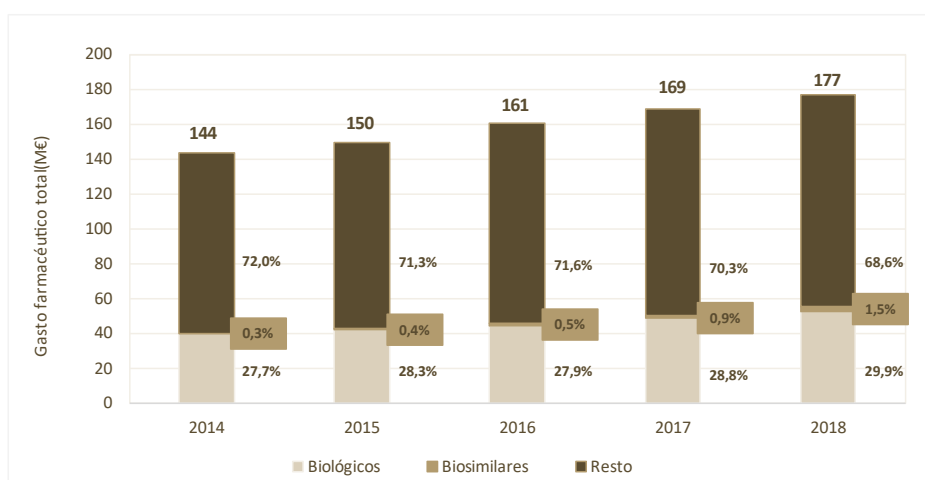
Un importante elemento para la seguridad de los biosimilares es la **trazabilidad**, que significa el seguimiento del tipo de producto y lote durante el uso clínico y en todos los niveles de la cadena de distribución.

Dado que los medicamentos biológicos están elaborados a partir de organismos vivos, la sustancia activa de un medicamento biológico está sujeta a un grado de variabilidad entre lotes. Al igual que el resto de los medicamentos biológicos, para garantizar la inequívoca identificación y trazabilidad del medicamento biosimilar prescrito, preparado, dispensado y administrado, deberán establecerse mecanismos que, garantizando la prescripción por principio activo, permitan registrar también la marca comercial, el número de lote y la caducidad del medicamento.

## Situación de mercado y penetración de los biosimilares en el Sistema Nacional de Salud

Los biosimilares representaban tan solo el 3% del gasto farmacéutico hospitalario total en 2018 (**Figura 5**). En concreto, en el área de las enfermedades autoinmunes e inflamatorias representan tan solo un 10% cuando más del 60% de los medicamentos biológicos de ese tipo está ya expuesto a competencia por biosimilares (adalimumab, etanercept e infliximab). En el caso de la Oncología, tan sólo un 1% frente a un 16% del consumo expuesto a competencia por (rituximab y trastuzumab). Esto pone de manifiesto la oportunidad de crecimiento de este segmento de medicamentos.

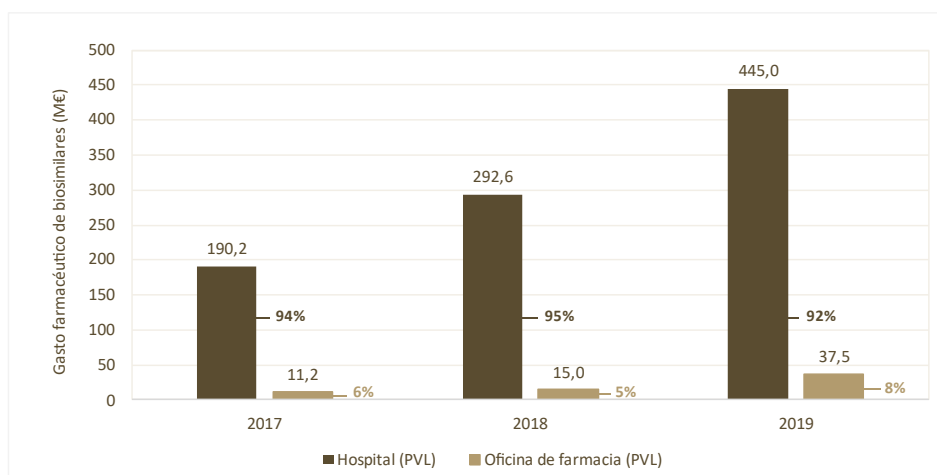
**Figura 5. Evolución del peso de biosimilares en valor (PVL) sobre el gasto farmacéutico hospitalario total en España (2014-2018)**



Fuente: adaptado de IQVIA Institute, 2019

Sí se observa un crecimiento del mercado de biosimilares, cuyo gasto farmacéutico para el SNS ascendió a 482,5 M€ en 2019 correspondiendo el 92% del gasto al ámbito hospitalario (445 M€) y tan solo un 8% a receta (37,5 M€) (**Figura 6**).

**Figura 6. Evolución del gasto farmacéutico del SNS en biosimilares en hospital y oficina de farmacia**



Fuente: García-Goñi, M. et al. 2020. Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España (2009-2022).

En cuanto a la penetración en el mercado, a nivel de cada molécula se observa gran variabilidad en su nivel de penetración por CCAA y principio activo, con independencia del tiempo que llevan efectivamente comercializadas (**Figura 7**).

**Figura 7. Grado de penetración en DDD de los medicamentos biosimilares por CCAA. Enero 2019-agosto 2019 (%)**



Fuente: AIReF (2020). *Gasto hospitalario del Sistema Nacional de Salud: farmacia e inversión en bienes de equipo. Evaluación del Gasto Público 2019.*

# Índice de Tablas

Tabla 1. Resumen de las experiencias internacionales sobre incentivos a la prescripción de biosimilares en el entorno de la gestión clínica .....	18
Tabla 2. Características específicas de los medicamentos biosimilares .....	21
Tabla 3. Comparación de las diferencias entre genéricos y biosimilares .....	22

# Índice de Figuras

Figura 1. Estimación de los ahorros como consecuencia de la introducción de biosimilares .....	5
Figura 2. Esquema de la experiencia de ganancias compartidas en el Hospital de Southampton .....	17
Figura 3. Ejemplo de tipos de proteínas en medicamentos biológicos aprobados por la UE.....	19
Figura 4. Evolución de la autorización de medicamentos biosimilares en Europa y España.....	23
Figura 5. Evolución del peso de biosimilares en valor (PVL) sobre el gasto farmacéutico hospitalario total en España (2014-2018) .....	25
Figura 6. Evolución del gasto farmacéutico del SNS en hospital y oficina de farmacia en millones de € .....	25
Figura 7. Grado de penetración en DDD de los medicamentos biosimilares por CCAA. Enero 2019-agosto 2019 (%) .....	26

# Bibliografía recomendada

- European Medicines Agency. Multidisciplinary: biosimilar guidelines. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-biosimilar>
- European Medicines Agency and European Commission. Los biosimilares en la UE - Guía informativa para profesionales sanitarios. 2017. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_es.pdf)
- AIReF, 2020. *Gasto hospitalario del Sistema Nacional de Salud: farmacia e inversión en bienes de equipo. Evaluación del Gasto Público 2019*. Octubre, 2020 Disponible en: <https://www.airef.es/wp-content/uploads/2020/10/SANIDAD/PDF-WEB-Gasto-hospitalario-del-SNS.pdf>
- *Guía de Medicamentos Biosimilares para Farmacéuticos*. BIOSIM. 2019. Disponible en: <https://www.biosim.es/documentos/GUIA-BIOSIMILARES-FARMACEUTICOS.pdf>
- *Guía de Medicamentos Biosimilares para Médicos*. BIOSIM. 2017. Disponible en: <https://www.biosim.es/documentos/Guia-de-Medicamentos-Biosimilares-para-Medicos.pdf>
- *Guía de Medicamentos Biosimilares para Pacientes*. BIOSIM. 2019. Disponible en: <https://www.biosim.es/documentos/Guia%20de%20Medicamentos%20Biosimilares%20para%20Pacientes.pdf>
- García-Goñi, M., Carcedo, D., Villacampa, A. y Lores, M. 2020. Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España (2009-2020). Estudio encargado por la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares. Disponible en: [https://www.biosim.es/documentos/AIP\\_biosimilares\\_Hygeia\\_UCM\\_BioSim\\_nov2020.pdf](https://www.biosim.es/documentos/AIP_biosimilares_Hygeia_UCM_BioSim_nov2020.pdf)
- IQVIA Institute, 2018. Advancing Biosimilar Sustainability in Europe. September 2018. Disponible en: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/advancing-biosimilar-sustainability-in-europe.pdf>
- IQVIA Institute. The impact of biosimilar competition in europe – White paper. October 2019. Disponible en: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/38461/attachments/1/translations/en/renditions/native>
- Lobo, F. y del Río, I. 2020. Gestión clínica, incentivos y biosimilares. Editorial Díaz de Santos, Madrid, España. Disponible en: [http://www.biosim.es/documentos/BIOSIM%20-GESTION%20CLINICA%20INCENTIVOS%20Y%20BIOSIMILARES\\_DEF.pdf](http://www.biosim.es/documentos/BIOSIM%20-GESTION%20CLINICA%20INCENTIVOS%20Y%20BIOSIMILARES_DEF.pdf)

- Razanskaite, V., Bettey, M. et al. 2017. Biosimilar Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: Outcomes of a Managed Switching Programme, Journal of Crohn's and Colitis, Volume 11, Issue 6, June 2017, Pages 690–696. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jiw216>



# **Bases para un proyecto de ganancias compartidas en biosimilares**

Marzo 2021

Documento elaborado por

**Ignacio Riesgo**  
Consultoría Médica  
Especializada