

# VARIABILIDAD EN LA ADOPCIÓN DE BIOSIMILARES

Jordi Cohen  
Carlos Crespo  
Jaume Ribera

Marzo del 2020



**IESE CRHIM**

Business School  
University of Navarra

Con la colaboración de:

**AMGEN**



**Axentiva**



# **VARIABILIDAD EN LA ADOPCIÓN DE BIOSIMILARES**

**Jordi Cohen  
Carlos Crespo  
Jaume Ribera**

**Marzo del 2020**

# Responsables

**Jordi Cohen**

Colaborador del Centre Center for Research in Healthcare Innovation Management (CRHIM).  
JCohen@iese.edu  
+34 696 771 475

**Carlos Crespo**

CEO de Axentiva Solutions.  
ccrespo@axentiva.com  
+34 922 30 51 42

**Jaume Ribera**

Profesor de Dirección de Producción, Tecnología y Operaciones  
Jribera@iese.edu

<https://bit.ly/2MRYU8W>  
[www.axentiva.com](http://www.axentiva.com)

Documento confidencial

Resumen ejecutivo	9
1. Introducción	11
2. Métodos	14
2.1 Alcance del proyecto	14
2.2 Metodología	14
3. Resultados	16
3.1 Unión Europea	16
3.1.1 Barreras de entrada y de uso de los biosimilares en la Unión Europea	16
3.1.2 Mecanismos de fijación de precio para biosimilares en Europa	17
3.2 España	19
3.2.1 Plan nacional de acción para el fomento del uso de biosimilares	20
3.2.2 Marcos de colaboración BIOSIM – SEDIDA Y BIOSIM – FACME	21
3.2.3 Posicionamiento de la SEFH a favor del uso de biosimilares	22
3.2.4 Propuesta de creación de un observatorio nacional de biosimilares	22
3.2.5 Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España. Innovación y sostenibilidad, con la colaboración de la industria	22
4. Iniciativas y estrategias identificadas	23
4.1 Europa	23
4.1.1 Incentivos a prescriptores y centros sanitarios	23
4.1.2 Concursos	25
4.1.3 Políticas de cambio	26
4.1.4 Políticas educativas	26
4.2. España	28
4.2.1 Pilares estratégicos de incorporación de biosimilares a nivel nacional	28
4.2.2 Estrategias de incorporación de biosimilares por comunidades autónomas	28
4.3 Identificación de nuevas estrategias en España por stakeholders y evaluación del impacto y la dificultad del conjunto	39
4.3.1 Identificación de nuevas iniciativas	39
4.3.2 Determinación del impacto, de la dificultad de implantación y de la priorización de las iniciativas para la introducción de biosimilares	42
5. Conclusiones y discusión	52
5.1 Conclusiones	52
5.1.1 Lecciones aprendidas en Europa	52
5.1.2 Lecciones aprendidas en España	53
5.2 Discusión	54
6. Referencias	56

---

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Próxima oleada de biosimilares	12
<b>Figura 2.</b> Porcentaje de prestaciones financiadas de biosimilares sobre el total de cada principio activo	20
<b>Figura 3.</b> Pilares estratégicos de la incorporación de medicamentos biosimilares	23
<b>Figura 4.</b> Factores impulsores de la utilización de biosimilares	27
<b>Figura 5.</b> Porcentaje de consumo de envases biosimilares sobre el total de cada principio activo (biosimilar y biológico). 2016 a 2018	29
<b>Figura 6.</b> Porcentaje de número de DDD de biosimilares sobre el total de cada principio activo. 2016-2018	29
<b>Figura 7.</b> Porcentajes de consumo en importe de biosimilares (hospital y receta) sobre el total de medicamentos financiados. 2016-2018	29
<b>Figura 8.</b> Porcentaje del importe (a precio de venta de laboratorio) de los medicamentos biosimilares de la Comunidad de Madrid	30
<b>Figura 9.</b> Porcentaje del importe (a precio de venta de laboratorio) de los medicamentos biosimilares según complejidad del hospital. Comunidad de Madrid	30
<b>Figura 10.</b> Distribución de los participantes por perfil profesional actual	42
<b>Figura 11.</b> Resultados de la evaluación del impacto de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España	44
<b>Figura 12.</b> Comparación del análisis de impacto de las iniciativas por gestores y farmacia hospitalaria frente al global	45
<b>Figura 13.</b> Resultados de la evaluación del grado de dificultad de implantación de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España	46
<b>Figura 14.</b> Comparación del análisis de dificultad de las iniciativas por gestores y farmacia hospitalaria frente al global	47
<b>Figura 15.</b> Relación entre el grado de impacto y la dificultad de implementación de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España	48
<b>Figura 16.</b> Iniciativas percibidas como de alto impacto y baja dificultad	49
<b>Figura 17.</b> Iniciativas percibidas como de alto impacto y alta dificultad	49
<b>Figura 18.</b> Grado de prioridad de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España	50
<b>Figura 19.</b> Grado de prioridad de las iniciativas para el perfil de los gestores	50
<b>Figura 20.</b> Grado de prioridad de las iniciativas para el perfil de farmacia hospitalaria	51
<b>Figura 21.</b> Porcentaje de penetración de infliximab en España, EU4 y Europa en 2018	53

---

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Medicamentos biosimilares financiados por principio activo y total de biosimilares y biológicos de cada principio activo	19
<b>Tabla 2.</b> Esquema de las líneas de trabajo y acciones del Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos	21
<b>Tabla 3.</b> Resumen de las iniciativas puestas en marcha para la introducción y el uso de biosimilares en España por comunidades autónomas	31
<b>Tabla 4.</b> Clasificación del conjunto de iniciativas detectadas para la introducción de biosimilares en España en función de los pilares estratégicos en los que se asientan	40
<b>Tabla 5.</b> Partes implicadas beneficiarias de las iniciativas para la introducción de biosimilares en España y grado de beneficio	41
<b>Tabla 6.</b> Listado y definición de la totalidad de iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en el conjunto del territorio español	43
<b>Tabla 7.</b> Iniciativas de mayor impacto señaladas para la introducción de biosimilares en España	45
<b>Tabla 8.</b> Iniciativas señaladas como de menor dificultad para la introducción de biosimilares en España	47

---

## LISTADO DE ABREVIATURAS

ABPI	Association of the British Pharmaceutical Industry (Asociación de la Industria Farmacéutica Británica)
AELC	Asociación Europea de Libre Comercio
AES	Asociación Española de Economía de la Salud
AND	Andalucía
AP	Atención primaria
ARA	Aragón
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu (incremento del beneficio médico del fármaco en comparación con alternativas terapéuticas)
ATC	Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química
ATC4	Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química estructurado por subgrupo terapéutico, farmacológico o químico, identificado por una letra del alfabeto
ATC5	Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química estructurado por nombre del principio activo o de la asociación farmacológica, identificado por un número de dos cifras
BioSim	Asociación Española de Medicamentos Biosimilares
CAN	Cantabria
CAQES	Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiéce des Soins (Contrato de mejora de la calidad y la eficiencia de la atención)
CAT	Cataluña
CatSalut	Servei Català de la Salut (Servicio Catalán de Salud)
CC.AA.	Comunidades autónomas
CCGs	Clinical Commissioning Groups (Grupos de Comisionado Clínico)
CE	Comisión Europea
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé (Comité Económico de Medicamentos)
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité de Medicamentos de Uso Humano)
CLM	Castilla-La Mancha
CM	Comunidad de Madrid
CN	Comunidad de Navarra
CRFTRM	Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia
CSC	Consorti de Salut i Social de Catalunya (Consortio de Salud y Social de Cataluña)
CV	Comunidad Valenciana
CYL	Castilla y León
DCI	Denominación común internacional
DOE	Denominación oficial española
EBG	European Biosimilar Medicines Group (Grupo Europeo de Medicamentos Biosimilares)
EEAC	European Environment and Sustainable Development Advisory Councils (Consejos Consultivos Europeos de Medio Ambiente y Desarrollo Sostenible)
EEE	Espacio Económico Europeo
EFG	Equivalente farmacéutico genérico
EMA	Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency)
EQPF	Estàndard de qualitat de prescripció farmacéutica (Estándar de calidad de prescripción farmacéutica)
EU	European Union (Unión Europea)
EXT	Extremadura

FACME	Federación de Asociaciones Científico-Médicas Españolas
GAL	Galicia
GFyT	Guías farmacoterapéuticas
IB	Islas Baleares
Ib-Salut	Servicio de Salud de las Islas Baleares
IC	Islas Canarias
ICO	Institut Català d'Oncologia (Instituto Catalán de Oncología)
ICS	Institut Català de la Salut (Instituto Catalán de la Salud)
IQF	Índex de qualitat de la prescripció farmacèutica (Índice de calidad de la prescripción farmacéutica)
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (Sociedad Internacional para la Farmacoeconomía y la Investigación de Resultados)
IT	Información Technology (tecnología de la información)
JAZMP	Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (agencia pública de la República de Eslovenia para productos medicinales y dispositivos médicos)
KV	Kassenärztliche Vereinigungen (unión de médicos adscritos al seguro público de enfermedad en Alemania)
LR	La Rioja
MEAT VBP	Most Economically Advantageous Tender Value-Based Procurement (adquisición basada en el valor de licitación más ventajosa económicamente)
MHDA	Medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria (medicamentos hospitalarios de dispensación ambulatoria)
NHS	National Health System (Sistema Nacional de Salud)
Osakidetza	Euskal osasun zerbitzua (Servicio Vasco de Salud)
P. activo	Principio activo
PA	Principado de Asturias
PPRS	Pharmaceutical Price Regulation Scheme (Programa de regulación de precios farmacéuticos)
PV	País Vasco
PVL	Precio de venta del laboratorio
RM	Región de Murcia
RWD	Real-World Data (datos del mundo real)
RWE	Real-World Evidence (evidencia del mundo real)
Sacyl	Sanidad de Castilla y León
SEDISA	Sociedad Española de Directivos de la Salud
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
Sergas	Servicio Gallego de Salud
SERMAS	Servicio Madrileño de Salud
SES	Servicio Extremeño de Salud
SESCAM	Servicio de Salud de Castilla-La Mancha
SESPA	Servicio de Salud del Principado de Asturias
SNS	Sistema Nacional de Salud
SNS-O	Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea
TARC	Tribunal Administrativo de Recursos Contractuales
UE	Unión Europea



# Resumen ejecutivo

*Los medicamentos biosimilares contribuyen a la sostenibilidad del sistema sanitario y aportan valor social y asistencial al fomentar la competitividad y la innovación, pero la variabilidad en la introducción y gestión de los biosimilares condiciona el alcance de su uso.*

- Los medicamentos biosimilares son productos similares a un fármaco biológico ya autorizado -denominado generalmente producto de referencia-. Requieren de ingeniería genética para su elaboración y deben demostrar que cumplen la normativa de biosimilitud o biosimilaridad para su aprobación: elevada similitud en términos de estructura, actividad biológica, eficacia, seguridad e inmunogenicidad respecto al producto de referencia.
- Las particularidades propias de los biosimilares, como un desarrollo y una producción complejos y caros, y las relativas al mercado sanitario para estos fármacos, como que no siempre se permite su sustitución en el momento de su dispensación, así como la falta de incentivos a su uso en algunos casos, hacen que existan barreras de entrada al mercado.
- Las cifras al cierre del año 2018 en España mostraban que se han introducido hasta 199 biosimilares-una media del 58% sobre el total de principios activos biológicos/biotecnológicos-. De estas prestaciones, el mayor porcentaje de biosimilares financiados se corresponden con filgrastim, infliximab, enoxaparina, folitropina alfa, trastuzumab y rituximab.
- El fomento de la utilización de estos fármacos requiere un abordaje diferenciado del que se precisa para los medicamentos genéricos, especialmente, en aquellos casos de medicamentos de alto impacto para el Sistema Nacional de Salud (SNS).
- En España, generalmente, la fijación de precio y el reembolso de los biosimilares se negocia entre un 25% y un 30% por debajo del precio del producto de referencia, existiendo un precio máximo de referencia interno para la compra nacional. Recientemente se está valorando en el Plan nacional para el fomento de los medicamentos genéricos y biosimilares la intercambiabilidad (switch) del producto de referencia por el biosimilar.
- En la actualidad, las estrategias nacionales en España se basan en un Plan nacional para el fomento en el uso de biosimilares y medicamentos genéricos, en el posicionamiento a favor por parte de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), en la creación de un observatorio nacional de biosimilares y en la introducción de un libro blanco de medicamentos biosimilares.
- Las diferencias visibles en la normativa y en el funcionamiento de los organismos autonómicos españoles adscritos al Sistema Nacional de Salud han evidenciado una gran pluralidad de propuestas y cuotas de alcance divergentes a nivel interregional.
- Las iniciativas más habituales en España son la recomendación del uso de biosimilares, los concursos públicos, la incorporación de biosimilares a las guías de práctica clínica, la formación en el uso de biosimilares, la incorporación de indicadores de eficiencia en la prescripción, la modificación de los programas informáticos de prescripción y las cuotas mínimas de prescripción de biosimilares en pacientes naïve.
- A pesar de detectarse una tendencia al alza en la penetración de los biosimilares, la distribución interregional en España y por moléculas es dispar. Las comunidades autónomas (CC.AA.) con mayor porcentaje de uso de biosimilares son Asturias, Castilla y León, Canarias y Castilla-La Mancha, frente a Aragón, Navarra, Cataluña, Murcia y Extremadura, donde se registraron las menores cifras en 2018.
- La gran heterogeneidad en los resultados no solo viene explicada por las diferencias entre iniciativas, sino por otros factores, como el número de hospitales disponibles por comunidad autónoma o la limitación de prescripción a pacientes naïve, por ejemplo.

- Las iniciativas actuales en España se han mostrado insuficientes para alcanzar cuotas de penetración más elevadas, como las registradas en otros países europeos. Las estrategias planteadas por las comunidades autónomas son muy variables y tienden a ser poco intervencionistas, sin beneficiar necesariamente a todas o a la mayoría de las partes implicadas.
- Las estrategias desarrolladas en España no ofrecen el mismo beneficio a todos los agentes implicados, lo cual es necesario tener en cuenta a la hora de promover las distintas iniciativas entre las diversas partes implicadas.
- La evaluación de las iniciativas identificadas por parte de un comité de expertos y por representantes de todos los agentes implicados determinó que las estrategias que mejor balance presentan en su relación impacto-dificultad de implementación son la incorporación de biosimilares a las guías clínicas, las estrategias de formación y divulgación, la información a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares, el establecimiento de cuotas de prescripción para pacientes naïve y el uso de indicadores de eficiencia.
- Existe una creencia generalizada de que es fundamental lograr que el médico prescriba terapias biosimilares por convicción y no únicamente para lograr su incentivo si se desea impulsar verdaderamente el uso de los biosimilares a largo plazo (trasmisión de confianza a los pacientes, prescripción continuada en los casos en que no haya incentivo o se prescindiera de él, etc.).
- Las acciones encaminadas a una mayor formación deben focalizarse, sobre todo, en instruir a pacientes sobre el beneficio clínico y social asociado al uso de biosimilares, así como en implicarlos en todo el proceso si se desea mejorar los resultados alcanzados hasta ahora.
- El posicionamiento hacia los biosimilares debe ir más allá del menor precio frente al medicamento de referencia, puesto que aportan valor económico, social y asistencial, además de dotar al sistema de una gran flexibilidad gracias al fomento de la competitividad en el mercado.
- En la actualidad nos enfrentamos a un reto a medio y largo plazo para reforzar las iniciativas encaminadas a la obtención de mayores cuotas de utilización y a asegurar la continuidad de los biosimilares, reto que requiere del trabajo conjunto de todas las partes implicadas (autoridades sanitarias, gestores, clínicos, industria farmacéutica y pacientes).

# 1. Introducción

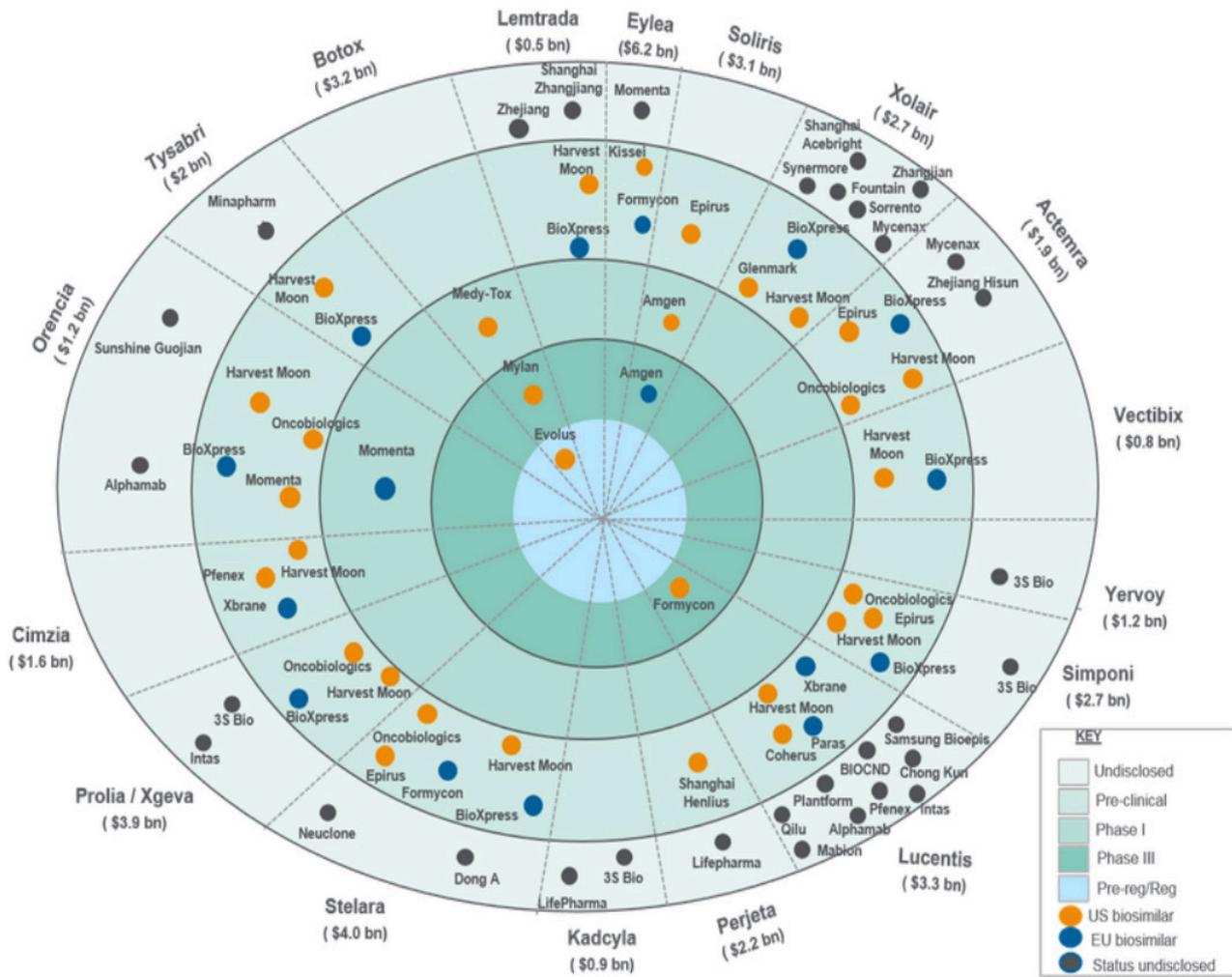
Los medicamentos biosimilares-también denominados biosimilares- han recibido una gran atención en los últimos años, dado que su desarrollo y uso representan una herramienta para salvaguardar la sostenibilidad de los sistemas nacionales de salud<sup>1</sup>.

De acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), un biosimilar se define como un producto biológico similar-no necesariamente idéntico- a un fármaco biológico ya autorizado-producto original o de referencia- con el que comparte la misma denominación común internacional (DCI)<sup>1</sup>. Se espera que el producto biosimilar cumpla con el mismo perfil de seguridad y eficacia que el producto de referencia y que trate generalmente las mismas condiciones de salud. En este punto es importante diferenciar entre los medicamentos biosimilares y aquellos medicamentos de síntesis química idéntica al medicamento original de referencia que, una vez que pierden la exclusividad de comercialización en el mercado, se convierten en medicamentos genéricos. Los biosimilares se basan en moléculas biológicas o biotecnológicas similares a las proteínas y a otras sustancias complejas presentes en el cuerpo humano<sup>1,2</sup>. Estas moléculas se elaboran empleando tanto métodos químicos como ingeniería genética-de ahí su nombre- y requieren ser infundidos o inyectados en el organismo para evitar la degradación de su estructura antes de que cumplan la función para la que fueron desarrollados<sup>1,2</sup>. Es por ello que la mayoría de los biosimilares disponibles en la actualidad son de uso hospitalario, siendo la insulina glargina el único prescrito en atención primaria<sup>2</sup> en la fecha en la que se realiza este informe.

Las compañías farmacéuticas pueden lanzar al mercado los biosimilares aprobados-por vía centralizada desde la EMA, si son de origen biotecnológico, o admitiendo otras vías, si son de origen biológico-una vez que hayan transcurrido los diez años de protección de mercado con los que contaba el medicamento biológico de referencia<sup>1</sup>. Se estima que el coste de desarrollo de los biosimilares oscila entre 100 y 300 millones de dólares y que conlleva entre seis y siete años de investigación<sup>3</sup>. Además, a nivel regulatorio se pone mayor énfasis en las caracterizaciones físico-química y funcional (biológica), así como en los ensayos no clínicos del biosimilar, en contraposición a la mayor exigencia regulatoria de los ensayos clínicos de fase II y III en el caso del medicamento de referencia<sup>3</sup>.

Europa es pionera en la evaluación y aprobación de biosimilares, proceso que comenzó en el año 2006 con la autorización por parte de la Comisión Europea de la comercialización de somatropina, una hormona de crecimiento, seguida de la aprobación en 2007 de epoetinas para estimular la producción de glóbulos rojos. El biosimilar infliximab, aprobado en 2013, tiene numerosas indicaciones que van desde la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn activa a la colitis ulcerosa<sup>4</sup>. Tres años más tarde fue también aprobado etanercept, con algunas indicaciones comunes a infliximab. Durante 2017 y 2018 se aprobaron numerosos biosimilares: adalimumab, insulina lispro, teriparatida, trastuzumab y rituximab, en 2017, y bevacizumab y pegfilgrastim, en 2018. Se espera que los laboratorios desarrollen en los próximos años numerosos biosimilares, algunos de los cuales se encuentran ya en fase de evaluación por parte de la EMA<sup>5-7</sup>.

**Figura 1. Próxima oleada de biosimilares**



Fuente: The Center for Biosimilars 2018; Citeline; Evaluate Pharma.

A lo largo de esta última década, el sistema de monitorización de la UE no ha identificado ninguna diferencia relevante respecto a la naturaleza, eficacia, severidad o frecuencia de los efectos adversos entre los biosimilares y los medicamentos de referencia<sup>1</sup>. No obstante, el coste farmacéutico de estos medicamentos para los sistemas nacionales de salud es menor en contraposición con el original. Por ende, el potencial de ahorro que suponen los biosimilares es considerable, aunque su beneficio no se basa exclusivamente en una cuestión de menor impacto en costes. Los tratamientos biológicos son la terapia elegida para tratar numerosas enfermedades graves que comprometen considerablemente la calidad de vida de los pacientes y, en algunos casos, su supervivencia, y constituyen la mayoría de terapias innovadoras. Además, suelen responder a necesidades no cubiertas. Por tanto, parece una creencia extendida que el acceso a estas innovaciones es una necesidad para muchos pacientes y, en un contexto de recursos limitados, la correcta introducción de medicamentos biosimilares puede jugar no solo un papel fundamental en la sostenibilidad del sistema, sino también en el fomento de la innovación. Así, los biosimilares son clave para el Sistema Nacional de Salud (SNS) español, como evidencia la actual agenda del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, que ha publicado en octubre de 2019 un plan de acción para fomentar su utilización<sup>8</sup>. Con todo, existe una gran diversidad en la introducción y el uso de biosimilares tanto dentro como fuera del territorio español, debida a las diferencias interregionales en el funcionamiento de los sistemas sanitarios y a las intrarregionales en las diversas comunidades autónomas españolas.

Partiendo de la visión de los biosimilares como pieza fundamental para la sostenibilidad de los sistemas nacionales de salud, también lo es su correcta implantación para asegurar que sigan siendo medicamentos de calidad y sostenibles a corto, medio y largo plazo. Este es el reto al que nos enfrentamos actualmente. España cuenta con el conocimiento científico y los recursos para afrontar dicho reto, pero nos hallamos en un momento crucial en la toma de decisiones para asegurar el futuro de los biosimilares en la línea en la que se apuntaba anteriormente. Así, el presente estudio, impulsado por el IESE Business School y que ha contado con la participación de las diversas partes implicadas en la introducción y utilización de biosimilares en España, tiene como objetivo identificar y desarrollar potenciales modelos de excelencia para gestionar el acceso y la sostenibilidad de los medicamentos biosimilares. Este proyecto pretende contribuir al reto que se nos presenta, evaluando las iniciativas y estrategias existentes a nivel nacional e internacional, así como crear un marco para que los organismos adscritos al SNS de las distintas regiones puedan compartir realidades, aprender y enriquecerse mutuamente de las experiencias de todos los agentes implicados y servir de apoyo en la gestión de los biosimilares. En el presente informe se detallan todos los elementos que conforman este estudio:

- a. el alcance del proyecto y la metodología empleada
- b. los resultados obtenidos a partir de la revisión bibliográfica y la posterior validación por parte de un comité de expertos
- c. la identificación de las iniciativas y estrategias asociadas a la introducción y al impulso de los biosimilares en Europa y en España
- d. las conclusiones alcanzadas a la finalización del proyecto.

## 2. Métodos

### 2.1. Alcance del proyecto

El objetivo del proyecto es identificar y desarrollar modelos potenciales de excelencia para gestionar la adopción y la sostenibilidad de los biosimilares, incorporando múltiples criterios, así como el concepto de valor del producto biosimilar.

### 2.2. Metodología

La metodología del proyecto se basó en los siguientes objetivos funcionales:

1. Proceso inicial de búsqueda bibliográfica mediante procesos estandarizados para identificar los pilares estratégicos, la cuantificación del impacto económico de los biosimilares y la identificación de potenciales sinergias asociadas a los biosimilares en Europa y España a nivel nacional y regional. Para ello, se revisarán las bases de datos provenientes de la literatura científica (PubMed); los congresos del ámbito farmacoeconómico (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research- ISPOR y Asociación Española de Economía de la Salud- AES); los portales en internet; las publicaciones de las autoridades sanitarias competentes a nivel europeo, nacional y local; los informes publicados por instituciones médicas, farmacéuticas y la industria dentro del terreno nacional (p. ej. BioSim, SEDISA, SEFH) y la literatura gris-noticias o información en páginas web de periódicos especializados y de países o CC.AA. no difundida por los canales habituales, de acceso limitado y que no se ajusta a las normas de control bibliográfico-. La búsqueda bibliográfica se realizó en español e inglés, desde noviembre de 2018 hasta noviembre de 2019.
2. Clasificar las estrategias de introducción de biosimilares según su tipología e influencia en el éxito de la penetración de biosimilares.
3. Realizar una dinámica de trabajo con un comité de expertos representativos de varias comunidades autónomas con perfil multidisciplinar para incorporar la perspectiva de todos los agentes y mejorar la robustez de la identificación de potenciales sinergias vinculadas a las mejoras en términos de sostenibilidad. Los objetivos del comité fueron:
  - a. validar los resultados preliminares del estudio sobre estrategias de incorporación de biosimilares en Europa y España
  - b. identificar nuevas iniciativas y estrategias de incorporación de biosimilares
  - c. estimar el impacto y la dificultad de implantación de todas las iniciativas identificadas
  - d. priorizar las políticas de mayor relevancia e impacto para las diferentes partes implicadas.

Para ello, se llevó a cabo un ejercicio de lluvia de ideas estructurado para la sección de identificación de nuevas iniciativas con un panel de 11 expertos nacionales y regionales. Una vez identificadas las estrategias se evaluó la priorización de las mismas mediante el método aditivo de evaluación denominado *ranking*<sup>9</sup>.

El comité de expertos estuvo integrado por los siguientes participantes:

- i. **Gestores y evaluadores:** Cristina Avendaño (Hospital Puerta del Hierro, Madrid), María José Calvo (SERMAS, Madrid), Carlos Mur (Hospital de Fuenlabrada, Madrid), Nieves Martín (Sacyl, Castilla y León) y Corinne Zara (CatSalut, Cataluña).
  - ii. **Farmacia hospitalaria:** Joaquín Borrás (Hospital de Sagunto, Comunidad Valenciana), Fernando Gutiérrez (Hospital Universitario de Canarias, Canarias), Isabel Martín (Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Galicia) y Vicente Merino (Hospital de la Macarena, Andalucía).
  - iii. **Clínicos:** Alejandro Balsa (Hospital Universitario de La Paz, Madrid) y César A. Rodríguez (Hospital Universitario de Salamanca, Castilla y León).
4. Realizar una sesión plenaria con representación de todos los agentes implicados para presentar los resultados finales, discutirlos y validar las iniciativas potenciales asociadas a los pilares estratégicos, incluyendo un ejercicio de asignación potencial de recursos monetarios desde un punto de vista cualitativo con diferentes perspectivas de los implicados.

# 3. Resultados

## 3.1. Unión Europea

### 3.1.1 Barreras de entrada y de uso de los biosimilares en la Unión Europea

La revisión bibliográfica permitió la detección de diversas barreras de entrada y de uso de los medicamentos biosimilares para el caso de la Unión Europea (UE)<sup>3,10,11</sup>. Estas barreras se agrupan en:

- i. **Desarrollo complejo y caro:** se requiere de grandes inversiones para el desarrollo y la producción a gran escala del biosimilar y hay partes del proceso de producción que están protegidas por el secreto comercial (enfoque de ingeniería inversa).
- ii. **Proceso regulatorio:** existe una contribución desigual en el proceso regulatorio. La industria y los representantes de agencias regulatorias participaron en el diseño de la guía para biosimilares de la EMA, mientras que la profesión médica se abstuvo. Esto ha provocado que existan diferentes grados de aceptación entre las partes implicadas.
- iii. **Derechos de propiedad intelectual:** las distintas patentes del innovador (manufactura, aplicaciones, etc.), la prolongación de los derechos de exclusividad y las disputas de patentes pueden ser determinantes en el bloqueo a la entrada al mercado del biosimilar.
- iv. **Falta de incentivos de desarrollo:** la dificultad para diferenciar los biosimilares, los descuentos de precio limitados, el conocimiento y la aceptación mejorables, y el esfuerzo para cambiar de producto conllevan una falta de incentivos en el desarrollo y el uso de biosimilares.
- v. **Pocas políticas de cambio:** se detecta una carencia en políticas de cambio entre las terapias innovadoras y las terapias biosimilares por parte de la Administración. Existen políticas de no intercambiabilidad-de no intercambio por iniciativa del paciente o con el consentimiento del médico prescriptor- que no existen en otro tipo de fármacos.
- vi. **Alcance del original o fármaco de referencia:** los fuertes lazos de la compañía innovadora con médicos y asociaciones de pacientes y el ofrecimiento confidencial de rebajas competitivas puede proteger a los medicamentos biológicos de referencia frente a la entrada de biosimilares.

A partir de las barreras de entrada al mercado identificadas anteriormente, se señalan las siguientes recomendaciones para neutralizarlas o hacerles frente en base a la revisión de la literatura al respecto<sup>10-12</sup>:

- i. Para contrarrestar el **desarrollo complejo y caro** se recomienda invertir inicialmente en procesos de producción avanzados con la ayuda de tecnología de uso único y adquirir experiencia en procesos de producción (interna o subcontratada).
- ii. Para contrarrestar el **proceso regulatorio** se recomienda adquirir experiencia en el proceso regulatorio, buscar asesoramiento de la EMA y establecer alineación entre todas las partes interesadas (enfoque *multistakeholder*).
- iii. Para contrarrestar los **derechos de propiedad intelectual** se aconseja limitar los litigios de patentes, eliminar las extensiones de patentes sobre productos existentes para mejoras terapéuticas no significativas (*evergreening benefits*) y unificar el sistema de propiedad intelectual y de litigios dentro de la UE.
- iv. Para contrarrestar la **falta de incentivos** se sugiere crear políticas sanitarias desde la perspectiva de la demanda, incorporar biosimilares en guías de práctica clínicas y difundir información objetiva sobre la experiencia obtenida con los biosimilares disponibles hasta la fecha.

- v. Para contrarrestar la existencia de **pocas políticas de cambio** se recomienda educar a médicos y pacientes para alterar la percepción del cambio a biosimilares. Además, se aconseja la publicación de más estudios comparativos respecto al original, la creación de mayor regulación a nivel europeo y la fijación de cuotas mínimas de penetración de biosimilares.
- vi. Para contrarrestar el **alcance del innovador** se sugiere diferenciar el biosimilar más allá del precio (p. ej. mejoras de estabilidad, almacenaje, administración, etc.), informar y dar a conocer el biosimilar a todas las partes implicadas, y usar comparadores apropiados y precios reales en los análisis de coste-efectividad.

### 3.1.2 Mecanismos de fijación de precio para biosimilares en Europa

Los mecanismos de fijación de precios para biosimilares varían en función del país europeo analizado. Así, se han identificado los siguientes procedimientos diferenciados a partir del trabajo de Moorkens *et al.* (2017)<sup>12</sup>:

- **Alemania:** el precio del biosimilar está fijado libremente por la compañía farmacéutica. No obstante, los descuentos pueden ser negociados a través de concursos por parte de fondos de salud individuales. Existe precio de referencia interno e incentivos para prescribir biosimilares. En cuanto a la sustitución, se da solo en algunos casos.
- **Austria:** para el primer biosimilar se fija un precio de -38% sobre el producto de referencia. Para el segundo biosimilar el precio es de -15% sobre el primer biosimilar y para el tercero, del -10% con respecto al segundo. El producto de referencia debe reducir su precio en un 30% tres meses después del reembolso del primer biosimilar. Después del reembolso del tercer biosimilar, el producto de referencia debe coincidir con el precio del biosimilar más barato disponible en el código de reembolso. Todas las entradas posteriores deben ofrecer un reembolso de 0,10 € en la alternativa más barata. Además, existen precios de referencia internos e incentivos para prescribir biosimilares, pero no la sustitución.
- **Bélgica:** el precio del biosimilar se negocia caso por caso, teniendo siempre en cuenta que el precio máximo para el reembolso no puede exceder el precio del producto de referencia. Asimismo, se impone una reducción de precio obligatoria para el producto de referencia cuando el biosimilar se lanza al mercado. Aunque no hay precio de referencia interno ni sustitución, sí hay incentivos para prescribir biosimilares.
- **Estonia:** se negocia el precio del biosimilar. Para el uso ambulatorio, el precio debe posicionarse al menos un 15% por debajo del precio del producto de referencia. En cambio, para uso hospitalario, no existe un porcentaje fijo. Concurren tanto el precio de referencia interno y los incentivos para prescribir biosimilares como la sustitución.
- **Finlandia:** el precio del biosimilar debe estar por debajo del precio del producto de referencia. El precio de venta del laboratorio (PVL) del primer biosimilar reembolsable debe ser al menos un 30% más bajo que el PVL aprobado del producto de referencia. Una vez se lance el biosimilar, se volverá a examinar el precio del producto de referencia. No existe precio de referencia interno ni sustitución, pero sí incentivos para prescribir biosimilares.
- **Francia:** los precios se fijan mediante la negociación entre las compañías farmacéuticas y el Comité Economique des Produits de Santé (CEPS, Comité Económico de Medicamentos), generalmente, entre 10%-20% por debajo del precio del producto de referencia. A los biosimilares se les asigna una calificación de ASMR V, que se traduce en ausencia de mejora clínica frente a alternativas terapéuticas, no pudiendo solicitar mejoras en el precio. Además, existe un precio de referencia interno, incentivos para prescribir biosimilares y la sustitución.

- **Inglaterra (Reino Unido):** es un mercado regulado, pero con precio libre establecido por la compañía farmacéutica. Se da un proceso negociado por el Gobierno para medicamentos de marca denominado Pharmaceutical Price Regulation Scheme (Programa de Regulación de Precios Farmacéuticos o PPRS) con la Association of the British Pharmaceutical Industry (Asociación de la Industria Farmacéutica Británica o ABPI). La licitación está dividida en cuatro grupos. Se hace concursar a cada grupo y quien gana de cada grupo tiene una prescripción por dos años-la fecha de inicio es escalonada, con seis meses entre los grupos-. Las últimas negociaciones PPRS tienen un esquema de precios basado en el volumen. Si el importe total de medicamentos vendidos está por encima del umbral, el Gobierno obtiene un reembolso. Las negociaciones de biosimilares se dan predominantemente a través de hospitales, por lo que la tarifa nacional del National Health System (NHS, Sistema Nacional de Salud) es menos relevante. No existe precio de referencia interno ni sustitución, pero sí incentivos para prescribir biosimilares.
- **Irlanda:** el precio del biosimilar se negocia, generalmente, entre un 10% y un 20% por debajo del precio del producto de referencia. No existe precio de referencia interno, incentivos para prescribir biosimilares ni sustitución.
- **Italia:** en general, los biosimilares tienen un precio aproximadamente un 20% por debajo del precio del producto de referencia y los precios de referencia externos se utilizan como información de respaldo para los medicamentos reembolsados. Existen incentivos para prescribir biosimilares en algunas regiones, pero no hay precio de referencia interno ni sustitución.
- **Noruega:** el precio del biosimilar no puede ser más elevado que el precio del producto de referencia. Por debajo de este nivel es el vendedor quien decide el precio. Hay incentivos para prescribir biosimilares, pero no precio de referencia interno ni sustitución.
- **Países Bajos:** el precio del biosimilar es oficialmente el mismo que el precio del producto de referencia. Existe precio de referencia interno, pero no incentivos para prescribir biosimilares ni sustitución.
- **Polonia:** para el primer biosimilar, el precio es de -25% sobre el producto de referencia. Para el segundo biosimilar, el precio debe ser inferior al primero. Existen grupos límite donde el más barato es el límite para todo el grupo. Deben presentarse datos de la UE y de la Asociación Europea de Libre Comercio (AELC). No hay incentivos para prescribir biosimilares, pero sí precio de referencia interno y sustitución.
- **Portugal:** se emplean precios de referencia externos, con cambio de países de referencia cada año-los países de referencia para 2017 fueron España, Francia e Italia- para establecer el primer precio máximo. Para ser reembolsado, el precio del biosimilar debe ser al menos un 20% más bajo que el precio del producto de referencia. No hay precio de referencia interno ni sustitución, pero sí incentivos a hospitales para prescribir biosimilares.
- **Suecia:** la base para las decisiones sobre la fijación de precios de los biosimilares está en los análisis de coste-efectividad. El precio del biosimilar debe ser igual o inferior al precio del producto de referencia. No hay precio de referencia interno ni sustitución, pero sí incentivos regionales para prescribir biosimilares.

## 3.2. España

A 31 de diciembre de 2018 se habían introducido 199 prestaciones de biosimilares-correspondientes a 13 principios activos- en el SNS español<sup>8</sup>. A nivel nacional, estas representan en media el 58% de los biosimilares financiados sobre el total de prestaciones de estos principios activos.

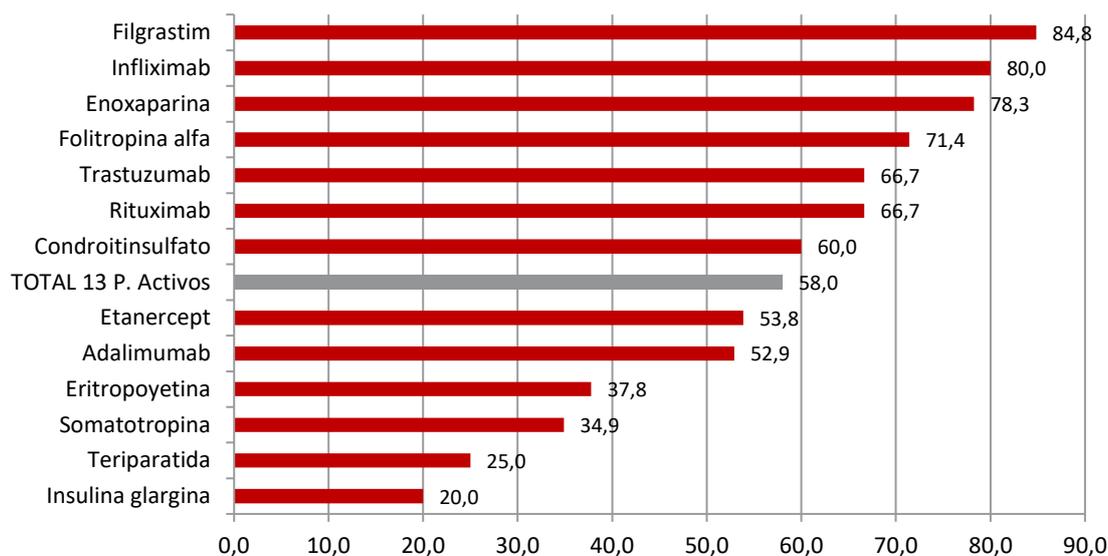
**Tabla 1. Medicamentos biosimilares financiados por principio activo y total de biosimilares y biológicos de cada principio activo**

ATC5	Desc. ATC5	Fecha 1ª presentación biosimilar financiada	Presentaciones FINANCIADAS		% Presentaciones Biosimilar/Total P.Activo
			BIOSIMILAR	P. ACTIVO (Biosimilar y Biológico)	
H01AC01	Somatotropina	feb-07	15	43	34,9
B03XA01	Eritropoyetina	dic-08	34	90	37,8
L03AA02	Filgrastim	dic-08	28	33	84,8
G03GA05	Folitropina alfa	dic-14	15	21	71,4
L04AB02	Infliximab	ene-15	4	5	80,0
A10AE04	Insulina glargina	ago-15	1	5	20,0
L04AB01	Etanercept	ago-16	7	13	53,8
M01AX25	Condroitinsulfato	jul-16	3	5	60,0
L01XC02	Rituximab	jul-17	6	9	66,7
L01XC03	Trastuzumab	jun-18	4	6	66,7
B01AB05	Enoxaparina	jul-18	72	92	78,3
L04AB04	Adalimumab	sep-18	9	17	52,9
H05AA02	Teriparatida	nov 18	1	4	25
<b>2007 -2018</b>	<b>13</b>		<b>199</b>	<b>343</b>	<b>58</b>

ATC5: Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química estructurado por nombre del principio activo o de la asociación farmacológica, identificado por un número de dos cifras; Desc. ATC5: descodificación ATC5; P. ACTIVO: principio activo.

Fuente: Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del SNS. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

**Figura 2. Porcentaje de prestaciones financiadas de biosimilares sobre el total de cada principio activo**



P. Activo: principio activo.

Fuente: Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del SNS. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

El proceso de precio y reembolso de los biosimilares se negocia, generalmente, entre un 25% y un 30% por debajo del precio del producto de referencia, aunque no está establecido por ley. Se establece un precio máximo como precio de referencia para la compra nacional. Existe un precio de referencia interno y, en algunas regiones, incentivos para prescribir biosimilares; además, recientemente se ha permitido la sustitución.

Las estrategias nacionales de incorporación de biosimilares en España se basan en un Plan nacional para el fomento de los biosimilares, en marcos de colaboración, en el posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) a favor del uso de biosimilares, en la propuesta de creación de un observatorio nacional de biosimilares y en la introducción de un Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España con la colaboración de la industria.

### 3.2.1 Plan nacional de acción para el fomento del uso de biosimilares

El recientemente publicado Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el *Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos*, desarrollado y aprobado en el seno de la Comisión Permanente de Farmacia del Sistema Nacional de Salud, tiene como objetivo reducir las barreras de entrada de los biosimilares en el territorio español y generar competencia en el mercado entre el medicamento de referencia y sus alternativas biosimilares, así como entre las propias alternativas<sup>8</sup>. Estos objetivos son también compartidos con los medicamentos genéricos.

El plan se basa en una visión a medio y largo plazo del valor de los medicamentos biosimilares para garantizar la sostenibilidad del sistema de salud español y homogeneizar las distintas actuaciones en materia de biosimilares de los organismos territoriales que componen el SNS. Bajo estas premisas, el plan, sometido a exposición pública, contiene cinco líneas de trabajo y 17 acciones, y ha recibido 24 aportaciones en esta fase de exposición pública que están en fase de revisión por parte de la Comisión Permanente de Farmacia.

**Tabla 2. Esquema de las líneas de trabajo y acciones del Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos**

LÍNEAS DE ACTUACIÓN Y ACCIONES DEL PLAN DE ACCIÓN PARA BIOSIMILARES	Línea 1. Actuaciones en la etapa de inclusión en la prestación farmacéutica	<b>Acción 1.</b> Planificación de su inclusión analizando las opiniones positivas del Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de la EMA para los medicamentos autorizados por procedimiento centralizado.
		<b>Acción 2.</b> Priorización en los inicios de los expedientes de los medicamentos genéricos y biosimilares para la inclusión en la prestación farmacéutica.
		<b>Acción 3.</b> Priorización en la asignación a las personas que realizan la evaluación de los medicamentos.
		<b>Acción 4.</b> Priorización en el inicio de la evaluación del expediente por las personas que realizan la evaluación.
		<b>Acción 5.</b> Desarrollo de actuaciones para aumentar la competitividad de los biosimilares y genéricos.
		<b>Acción 6.</b> Definición de criterios de fijación de precios que agilicen su entrada en el Nomenclátor.
	Línea 2. Actuaciones en la etapa de inclusión en las guías farmacoterapéuticas	<b>Acción 1.</b> Definición de un posicionamiento nacional en materia de intercambiabilidad de medicamentos biosimilares.
		<b>Acción 2.</b> Remisión de información mensual diferenciada de los medicamentos genéricos y biosimilares incluidos en la prestación farmacéutica del SNS.
		<b>Acción 3.</b> Definición de mecanismos para la inclusión de los medicamentos genéricos y biosimilares en las guías farmacoterapéuticas (GFyT).
	Línea 3. Actuaciones en la etapa de prescripción	<b>Acción 1.</b> Prescripción por principio activo (denominación oficial española, DOE).
<b>Acción 2.</b> Visualización de los medicamentos equivalentes al farmacéutico genérico (EFG)/biosimilares en la prescripción de medicamentos no sustituibles.		
<b>Acción 3.</b> Desarrollo de modelos de seguimiento para fomentar la prescripción del medicamento más coste-efectivo.		
Línea 4. Actuaciones en la etapa de dispensación	<b>Acción 1.</b> Ligar la modificación normativa de “disposición de precio más bajo con descuento” a la obligatoriedad de sustitución por el medicamento con el precio más bajo con descuento.	
	<b>Acción 2.</b> Introducción de un mecanismo de devolución de los descuentos de las oficinas de farmacias.	
Línea 5. Actuaciones informativas y formativas	<b>Acción 1.</b> Desarrollo de las actividades informativas y formativas dirigidas a profesionales.	
	<b>Acción 2.</b> Desarrollo del programa de educación sanitaria a la ciudadanía para promover el uso racional de medicamentos.	
	<b>Acción 3.</b> Inclusión del nombre del principio activo en la prescripción/receta electrónica que se entrega al paciente cuando la prescripción se produzca por marca comercial.	

Fuente: Elaboración propia a partir del *Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y medicamentos genéricos*. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

El plan se centra en la priorización en los inicios de los expedientes de los medicamentos genéricos y de los medicamentos biosimilares para la inclusión en la prestación farmacéutica. Aporta una mayor claridad a la normativa del artículo 98 del Sistema de precios de referencia del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio). Así, el plan define la fijación de precios de los biosimilares respecto al original y según volumen, y muestra el posicionamiento nacional en materia de intercambiabilidad de medicamentos biosimilares en el SNS, facilitando la prescripción por principio activo según la denominación oficial española (DOE). Este plan también incorpora las guías farmacoterapéuticas (GFyT) del SNS y desarrolla modelos de seguimiento para fomentar la prescripción del medicamento más coste-efectivo.

### 3.2.2 Marcos de colaboración BIOSIM – SEDISA Y BIOSIM – FACME

El objetivo de los marcos de colaboración, acuñados en diciembre 2018, es desarrollar programas de formación, difusión y realización de estudios en materia de biosimilares para mejorar la eficiencia asistencial sanitaria a todos los niveles<sup>13,14</sup>:

- La Asociación Española de Medicamentos Biosimilares (BioSim) y la Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA) compartirán medios científicos y técnicos para mejorar la formación de directivos sanitarios en materia de biosimilares. El acuerdo remarca la responsabilidad de los directivos de salud de conocer todas las posibilidades que pueden ofrecer a los pacientes, no solo desde el punto de vista médico, sino también desde la perspectiva de la eficiencia del sistema en su conjunto.

- El grupo de trabajo creado por BioSim junto a la Federación de Asociaciones Científico-Médicas Españolas (FACME) permite ampliar la información disponible sobre biosimilares y aumentar la red de compartición de datos sobre los mismos.

### **3.2.3 Posicionamiento de la SEFH a favor del uso de biosimilares**

El documento de posicionamiento de la SEFH (octubre 2017) refuerza el sólido marco regulatorio desarrollado por la EMA, haciendo hincapié en la igualdad en términos de eficacia, seguridad e inmunogenicidad entre el medicamento de referencia y el medicamento biosimilar y apoyando firmemente su uso como medida de sostenibilidad e innovación<sup>15</sup>.

La SEFH solicita a las autoridades sanitarias que asuman la difusión de información imparcial y objetiva sobre los medicamentos biosimilares y remarca la importancia de los farmacéuticos hospitalarios y las comisiones de farmacia y terapéutica, responsables de establecer el posicionamiento del producto biosimilar dentro del arsenal terapéutico del hospital y las medidas oportunas que garanticen la trazabilidad y el seguimiento de los efectos adversos<sup>15</sup>.

### **3.2.4 Propuesta de creación de un observatorio nacional de biosimilares**

Otra de las propuestas más transversales se deriva de varios encuentros de expertos organizados por *DiarioFarma*. En dichos encuentros, realizados entre 2017 y 2018, se propuso la creación de un observatorio a nivel nacional que pueda servir para compartir e intercambiar experiencias e información sobre políticas de impulso de biosimilares, sus efectos y el impacto en resultados en salud<sup>16</sup>. Dicha aportación está muy en la línea de las iniciativas que está llevando a cabo BioSim.

### **3.2.5 Libro blanco de los medicamentos biosimilares en España. Innovación y sostenibilidad, con la colaboración de la industria**

Es un documento creado con el objetivo de orientar a todos los actores involucrados en el uso de los biosimilares, poniendo de manifiesto su capacidad de mejora de la accesibilidad de los pacientes a las terapias biológicas. A través de 12 capítulos, el manual analiza en profundidad y desde diferentes perspectivas el cambio de paradigma que supone el uso de los biosimilares en varias indicaciones oncológicas, autoinmunes e inflamatorias, abordando cuestiones como las repercusiones socioeconómicas de su integración en el sistema sanitario, su regulación y la implantación equitativa en las comunidades autónomas. El documento incorpora, además, todas las actualizaciones relevantes en el ámbito de los biosimilares y da respuesta a la demanda de información por parte de los profesionales sanitarios.

Este libro facilita la comprensión de una serie de cuestiones que surgieron con la aparición del concepto de medicamento biosimilar y la subsiguiente autorización y comercialización de los primeros medicamentos correspondientes a esta clase.

## 4. Iniciativas y estrategias identificadas

### 4.1. Europa

Los pilares estratégicos de la incorporación de biosimilares para el conjunto de Europa son los incentivos a prescriptores y centros sanitarios, los concursos, las políticas de cambio asociadas a políticas de intercambiabilidad y las iniciativas educativas. Estos pilares se basan en el desarrollo complejo, en las patentes existentes, en la no intercambiabilidad y en la revisión de precios. Están orientados, por supuesto, a la consecución de un acceso sostenible. No obstante, estos pilares toman distintas formas en función del país europeo que se analice.

**Figura 3. Pilares estratégicos de la incorporación de medicamentos biosimilares**



Fuente: Elaboración propia.

#### 4.1.1 Incentivos a prescriptores y centros sanitarios

El primer pilar estratégico son los incentivos para la prescripción de biosimilares, para los cuales los países europeos han tomado distintas aproximaciones. Estas aproximaciones son:

##### 4.1.1.1 Cuotas de prescripción

Es una de las más habituales. Estas cuotas hacen referencia a la fijación e implantación de un porcentaje mínimo de prescripción de terapias biosimilares y/o de un porcentaje máximo de prescripción del biológico de referencia<sup>12</sup>. Las cuotas pueden estar dirigidas solo a prescripción en pacientes *naïve* -el término *naïve* hace referencia a pacientes que no hayan sido expuestos previamente al medicamento de referencia (*primary naïve*) y a aquellos para los que, habiendo sido expuestos, ha pasado un periodo adecuadamente prolongado desde la exposición según el criterio del médico (*secondary naïve*)<sup>17</sup>-. También pueden estar destinadas a todos los pacientes.

- En Italia las regiones regulan el acceso de forma autónoma e introducen cuotas para el uso de biosimilares. Sin embargo, dado que son cuotas no vinculantes, son varias las regiones que no llegan a su objetivo.
- En Francia se incentiva a los médicos a recetar al menos un 20% de biosimilares de insulina glargina en atención ambulatoria.
- En Bélgica se incentiva a los médicos a recetar al menos un 20% de biosimilares a pacientes *naïve*.

- En Alemania existe un sistema de cuotas regionales para que los médicos prescriban económicamente en base a objetivos económicos negociados a nivel regional (p. ej. infliximab, etanercept). Los administradores locales pueden establecer objetivos adicionales.

En algunos países no son cuotas, sino casi una imposición de cambio, lo cual ha hecho que la incorporación de los biosimilares haya alcanzado cifras altas en un espacio corto de tiempo.

#### 4.1.1.2 Recomendaciones coste-efectivas por parte de la Administración

La Administración Pública promueve medidas de prescripción basadas en la relación coste-efectividad entre los prescriptores de terapias biológicas<sup>12,18-20</sup>, puesto que, con la misma eficacia y seguridad, pero menor coste, los biosimilares se posicionan como medicamentos coste-efectivos.

- En Bulgaria, Alemania, Noruega, Francia y Países Bajos se recomienda a los médicos recetar biosimilares al menos a pacientes *naïve*.
- En Austria, Suecia y Reino Unido el médico debe recetar el producto más coste-efectivo cuando hay varias opciones de terapia disponibles. Reino Unido, además, ha publicado una guía para Trusts (fundaciones) y Clinical Commissioning Groups (CCG o Grupos de Comisionado Clínico, en español) en la que explícitamente se establece que nueve de cada diez pacientes *naïve* y al menos el 80% de los pacientes actualmente en tratamiento deberán recibir el biológico más coste-efectivo a los tres y a los 12 meses posteriores, respectivamente, a la salida al mercado de un biosimilar.

#### 4.1.1.3 Sistemas de priorización por precio

Se trata de la imposición normativa para prescribir la alternativa terapéutica biológica más económica de forma sistemática<sup>12,20</sup>. Sería esta una aproximación basada exclusivamente en el criterio del menor precio.

- En Alemania la prescripción está en función del presupuesto. Hay monitorización de las recetas con penalizaciones para aquellos médicos que se excedan del presupuesto (p. ej., los médicos que exceden su presupuesto en un 15% reciben una notificación por escrito invitándoles a reconsiderar sus prácticas; los médicos que superan el 125% de su presupuesto deben reembolsar la cantidad por encima del 115%, a menos que puedan justificarse).
- En los Países Bajos las compañías de seguros imponen a veces limitaciones en la prescripción del producto de referencia una vez que el biosimilar ha salido al mercado debido al diferencial de precio.
- En Noruega, una vez finalizado el proceso de licitación, la institución hospitalaria responsable de la adquisición de medicamentos establece un ranking con la clasificación de todos los productos según su precio. Los prescriptores deben seguir dicho ranking y prescribir el producto más económico de acuerdo con la clasificación, que suele ser un biosimilar (a menos que haya una justificación clínica que lo impida). Con este sistema, los biosimilares infliximab y etanercept han logrado unas cuotas de mercado superiores al 95% y al 82%, respectivamente.

#### 4.1.1.4 Sistemas de *gain-sharing*

Dado que el sistema sanitario obtiene unos ahorros generados por el uso de terapias biosimilares, estos sistemas de *gain-sharing* se basan en destinar una parte de dichos ahorros al centro sanitario o profesional sanitario responsables de la prescripción de las terapias biosimilares<sup>12,20</sup> o en compartir una parte con ellos. En caso de ser el centro sanitario el que obtiene los ahorros, es el propio centro quien puede decidir a qué áreas del centro se destinarían y en qué porcentaje.

- En Alemania se han introducido iniciativas para dividir los ahorros de costos logrados mediante la prescripción de medicamentos más coste-efectivos para algunos biosimilares.

La asociación de médicos Kassenärztliche Vereinigungen (KV) y la aseguradora Barmer GEK tienen un contrato en el que se especifica que cualquier ahorro de costes realizado mediante la prescripción de un biosimilar de infliximab para pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn se dividirá por igual entre el médico tratante y la aseguradora.

Los acuerdos de *gain-sharing* se establecen a nivel de pagador.

- En Reino Unido los ahorros generados por el uso de biosimilares se comparten de manera equitativa entre la comisión clínica que compra el servicio (Grupo de Comisionado Clínico- CCG) y el hospital que lo proporciona, bajo el cumplimiento de las cuotas de mercado fijadas a nivel nacional por la Commissioning for Quality and Innovation (Comisión de Calidad e Innovación).

El South West London Medicines Optimization Group (Grupo de Optimización de Medicamentos del Sudoeste de Londres) introdujo un acuerdo de *gain-sharing* sujeto al logro de objetivos mínimos para rituximab<sup>12,20,21</sup>. Este acuerdo para rituximab estuvo vigente durante 12 meses después del lanzamiento de la primera versión del biosimilar (de mayo de 2017 a abril de 2018).

De acuerdo con las guías en Reino Unido, los proveedores que adopten el 90% de los biológicos más coste-efectivos en pacientes nuevos cuatro meses después de la publicación de la guía y el 80% de dichos biológicos en pacientes existentes un año después de la publicación de la guía recibirán un incentivo del 1% del valor del contrato para medicamentos de alto coste. En 2018, los biosimilares para etanercept (Benepali, Erelzi) y rituximab (Rixathon, Truximab) se incluyeron en la lista de medicamentos más coste-efectivos.

Estos acuerdos han demostrado ser prometedores, pero en algunos casos las comisiones clínicas y los hospitales no han podido llegar a un entendimiento sobre sus particularidades.

- En Francia el sistema de *gain-sharing* sigue un esquema que tiene por objetivo abonar a las instituciones participantes una parte de los ahorros generados por la prescripción hospitalaria de biosimilares-en concreto, de los biosimilares etanercept e insulina glargina-. Hay una remuneración directa a los servicios prescriptores según la tasa de utilización de los biosimilares de etanercept e insulina glargina: un 30% de la diferencia de precio entre el biosimilar y su biológico de referencia para la parte cubierta en el seguro de salud obligatorio<sup>22</sup>. Adicionalmente, hay una remuneración marginal a la institución relacionada con la prescripción de biosimilares de etanercept e insulina glargina: un 20% de la diferencia de precio entre el biosimilar y su biológico de referencia para la parte cubierta en el seguro de salud obligatorio.

El pilotaje cuenta con la participación de 40 centros: 16 hospitales universitarios, 21 hospitales generales y tres clínicas privadas, según ha publicado el Journal Officiel (Diario oficial de la República Francesa). Como requisito para participar en el esquema de incentivos, los centros deben firmar un Contrato de mejora de la calidad y la eficiencia de la atención (Contrat d'Amélioration de la Qualité et de l'Efficiency des Soins- CAQES)<sup>22,23</sup>.

El incentivo se abona desde el fondo de intervención regional y puede tomar la forma de compra de equipos, actividades de investigación, etc. Asimismo, el hospital o la clínica pueden decidir qué proporción del incentivo va a ir destinada a cada servicio, incluido el de farmacia.

#### 4.1.2 Concursos

El segundo pilar estratégico de la incorporación de biosimilares en Europa se basa en la organización de concursos para la adquisición de terapias biológicas, generalmente usadas y dispensadas en centros hospitalarios<sup>12,20</sup>. Existe una clara tendencia hacia el uso de la DCI para llevar a cabo estos concursos, aunque se emplee también una clasificación de los biosimilares en relación con su indicación o área terapéutica<sup>12,20,24</sup>.

- En Bélgica los hospitales organizan concursos de manera individual o en grupo, de modo que el precio a nivel de hospital puede variar respecto al precio que aparece en la lista nacional de precios de medicamentos hospitalarios.
- En Malta y Serbia todos los medicamentos, tanto los de ambulatorios como los hospitalarios, se adquieren mediante concursos nacionales.
- En Noruega se realiza un concurso nacional organizado por el grupo hospitalario, con grandes descuentos (p. ej. descuentos del 69% y del 60% para biosimilares infliximab en 2015 y 2016, respectivamente).

- En Dinamarca se realiza licitación de todo el mercado en cuanto cambia la situación competitiva. Cambio rápido de todos los pacientes.
- En Reino Unido la licitación está dividida en cuatro grupos. Se hace concursar a cada grupo por dos años, esto es, quien gana el concurso tiene una prescripción a dos años (la fecha de inicio es escalonada, con seis meses entre los grupos).
- En Gibraltar, Francia y Reino Unido los concursos se organizan por nombre de marca e indicación o clase terapéutica.

### 4.1.3 Políticas de cambio

El tercer pilar estratégico de la incorporación de biosimilares en Europa se basa en las políticas de cambio asociadas a la intercambiabilidad de los biosimilares por su producto biológico de referencia. Es el pilar que mayor controversia ha generado, ya que no está permitida la intercambiabilidad en todos los casos. Para ello, la incorporación de los biosimilares en las guías de práctica clínica actúa como motor en este sentido<sup>12,24</sup>.

La prescripción de terapias biosimilares a pacientes naïve es generalmente aceptada como segura. Sin embargo, el cambio de terapias biológicas de referencia por alternativas terapéuticas biosimilares en tratamientos existentes no está permitido en la mayoría de los países europeos. Hay solo un grupo reducido de países con incipientes y limitadas políticas al respecto<sup>12,24</sup>.

- En Francia se permite el cambio de biosimilares a pacientes naïve y, para asegurar la continuidad con el mismo biosimilar, en pacientes existentes, si el biosimilar pertenece al mismo grupo que el producto recetado y el médico no lo prohíbe explícitamente-el farmacéutico debe informar al prescriptor en caso de sustitución-. Hasta la fecha, dicha ley todavía no ha sido implementada.
- En Letonia y Estonia la prescripción se realiza por DCI. Si el médico no justifica el uso del biológico original, es deber del farmacéutico informar al paciente sobre la alternativa más económica. El paciente, de rechazar el cambio, deberá pagar la diferencia de precio entre el original y el biosimilar.
- En Polonia la ley permite el cambio dentro de los grupos de referencia. El farmacéutico debe discutir el cambio con el paciente.
- En Eslovaquia la prescripción se realiza por DCI. Los médicos pueden prevenir el cambio proporcionando una razón médica. Por el contrario, si los pacientes rechazan el cambio, deberán costear el biológico original.
- En Alemania los biosimilares bioidénticos (es decir, biosimilares de un biológico de referencia, producidos por el mismo fabricante y proceso de fabricación, pero vendidos bajo diferentes nombres comerciales) pueden cambiarse a nivel de farmacia, a menos que el prescriptor lo prohíba específicamente.
- La EMA ha publicado una guía para el correcto uso de los biosimilares en Europa: *Biosimilars in the EU. Information Guide for Healthcare Professionals*<sup>1</sup>. Esta guía explica qué principios científicos respaldan el desarrollo clínico, la aprobación y la monitorización de seguridad de los biosimilares con el objetivo de proporcionar información fiable sobre regulación que sustente su uso.

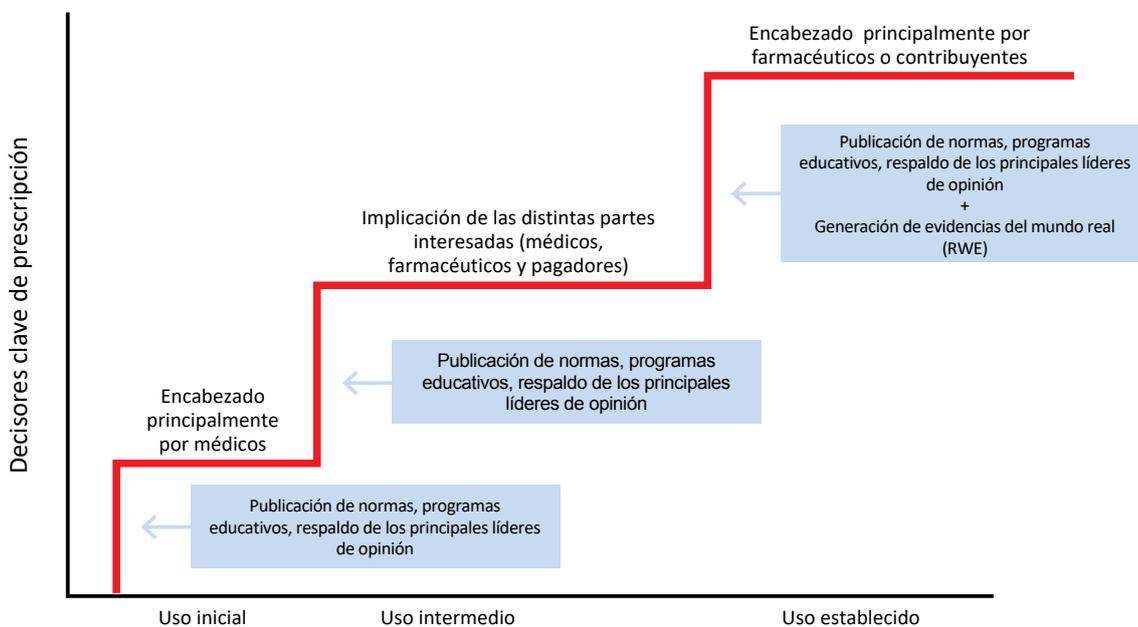
### 4.1.4 Políticas educativas

Las políticas e iniciativas educativas conforman el cuarto pilar estratégico de la incorporación de biosimilares en Europa. Estas se basan en sesiones y jornadas educativas dirigidas a profesionales sanitarios y a pacientes, plataformas destinadas a la compartición de experiencias y dudas sobre el tratamiento, encuestas a pacientes para conocer su experiencia, difusión de resultados de estudios clínicos y real-world evidence (RWE, evidencia del mundo real) y posicionamientos favorables públicos por parte de sociedades científico-médicas<sup>12,25-27</sup>. En el caso concreto de pacientes es donde mayor énfasis están recibiendo las iniciativas educativas.

- En los Países Bajos y en Portugal las autoridades sanitarias organizan conferencias científicas para educar a las partes interesadas y estimular el uso de biosimilares.
- En Noruega las fundaciones hospitalarias organizan todos los años varios seminarios para hospitales, en los cuales se presentan los resultados de los concursos y se organizan conferencias sobre biosimilares. Se publican los resultados del ensayo NOR-SWITCH sobre la seguridad y eficacia del intercambio de infliximab de referencia por biosimilares infliximab (financiado por el Gobierno noruego).
- En Reino Unido determinados hospitales publican experiencias exitosas de ahorros realizados mediante el uso de biosimilares. La Asociación Británica de Farmacia Oncológica publicó una guía promocionando la implementación de biosimilares de anticuerpos monoclonales en oncología.
- En Alemania las políticas educativas giran en torno a la organización de sesiones educativas para médicos y a la publicación de cartas escritas por líderes de opinión destacando la eficacia, la seguridad y el potencial ahorro de recursos de los biosimilares.
- En Francia se ha lanzado un registro de biosimilares para concienciar sobre las versiones de biosimilares disponibles de los productos de referencia.
- La Comisión Europea publicó un documento de preguntas y respuestas sobre biosimilares dirigido a profesionales de la salud y pacientes con el fin de educar y ayudar a combatir los conceptos e informaciones erróneos.

En general, las políticas educativas y de promoción del uso de biosimilares deben evolucionar para hacer partícipes a todas las partes implicadas en los diferentes niveles. Dichas políticas deben basarse en la evidencia (ensayos clínicos y práctica clínica) y tener como metas la objetividad y la inclusión de todas las partes implicadas.

**Figura 4. Factores impulsores de la utilización de biosimilares**



Fuente: Basado en GfK Market Access en nombre del European Biosimilars Group (EBG).

## 4.2. España

### 4.2.1 Pilares estratégicos de la incorporación de biosimilares a nivel nacional

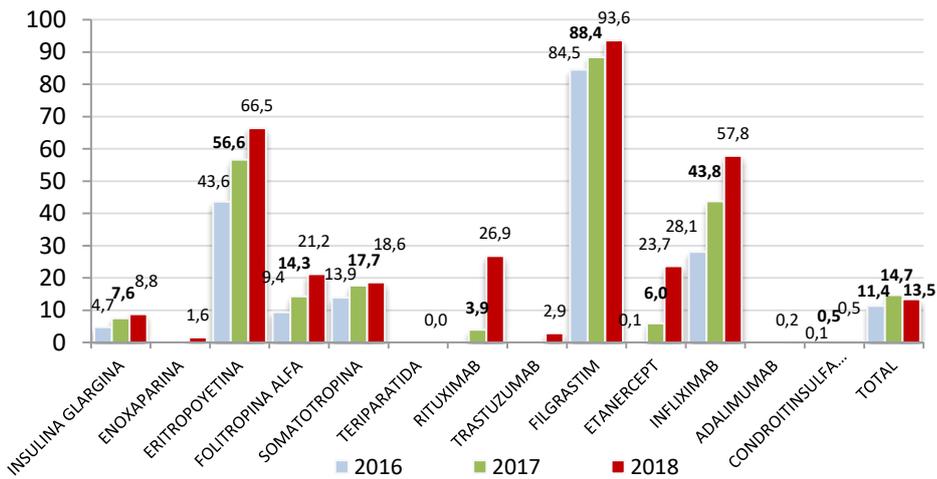
En relación con los pilares estratégicos de la incorporación de biosimilares para el caso español, se observa una correspondencia con los pilares identificados para Europa: los incentivos a prescriptores y centros sanitarios, los concursos, las políticas de cambio asociadas a políticas de intercambiabilidad y las iniciativas educativas. No obstante, no se están llevando a cabo todos los tipos de aproximaciones asociadas a estos pilares a nivel regional. Las más habituales son:

- i. En el marco de los incentivos a prescriptores y centros sanitarios:
  - a. la recomendación del uso de biosimilares
  - b. las cuotas de prescripción de biosimilares en pacientes naïve
  - c. la incorporación de indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares
- ii. En relación con los concursos:
  - a. se están promoviendo concursos públicos o se está planteando llevarlos a cabo en un futuro cercano
- iii. En cuestiones de políticas de cambio:
  - a. la incorporación de los biosimilares a las guías de práctica clínica
  - b. las modificaciones en los sistemas electrónicos de prescripción para facilitar la prescripción de biosimilares
  - c. en el caso de algunas CC.AA. se ha facilitado a los médicos una lista de pacientes en tratamiento biológico que serían candidatos potenciales para recibir un tratamiento biosimilar disponible en su lugar-tras la evaluación de cada caso de manera individualizada por el médico-.
- iv. En las políticas educativas:
  - a. la organización de sesiones educativas con los distintos *agentes interesados* paralelas a la introducción de los biosimilares en las guías de práctica clínica.

### 4.2.2 Estrategias de incorporación de biosimilares por comunidades autónomas

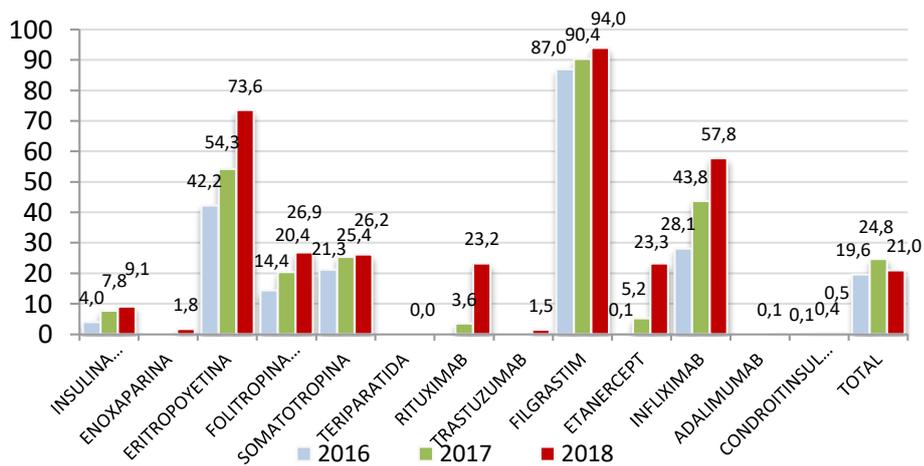
De acuerdo con los datos más recientes evaluados (abril 2019), se observa que, a pesar de la creciente tendencia en el consumo de biosimilares, la distribución territorial y por moléculas es dispar.

**Figura 5. Porcentaje de consumo de envases biosimilares sobre el total de cada principio activo (biosimilar y biológico). 2016 a 2018.**



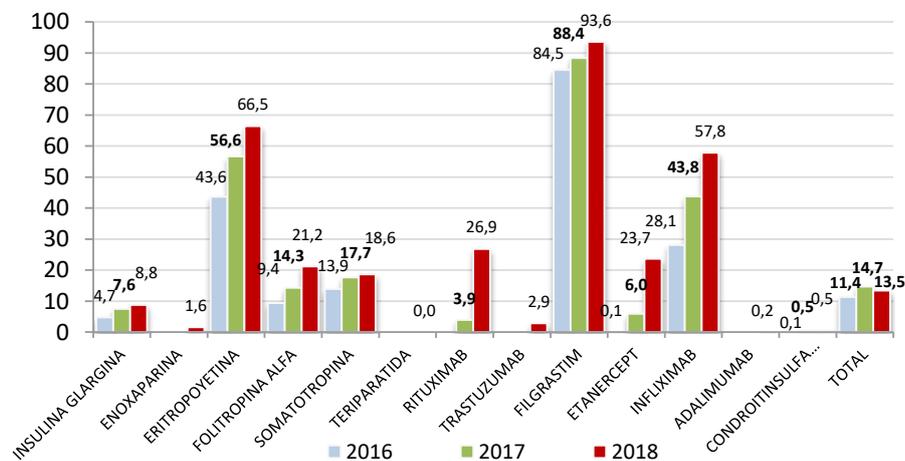
Fuente: Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud®.

**Figura 6. Porcentaje de número de DDD de biosimilares sobre el total de cada principio activo. 2016-2018**



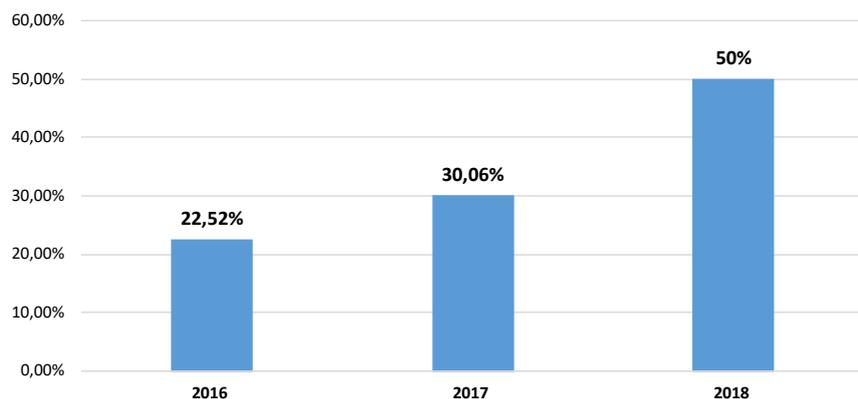
Fuente: Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud®.

**Figura 7. Porcentajes de consumo en importe de biosimilares (hospital y receta) sobre el total de medicamentos financiados. 2016-2018**



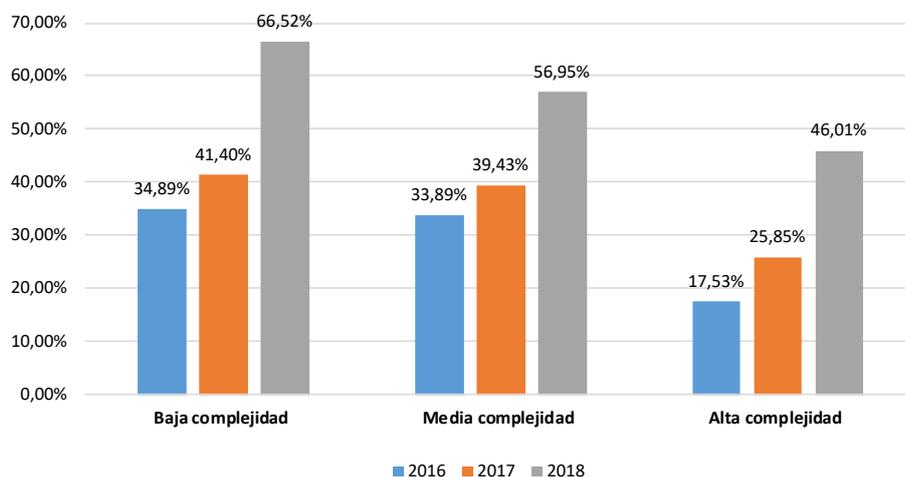
Fuente: Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud®.

**Figura 8. Porcentaje del importe (a precio de venta de laboratorio) de los medicamentos biosimilares de la Comunidad de Madrid**



Fuente: Sistema de Información y Análisis de la Prestación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid (farm@drid). Mayo 2019<sup>29</sup>.

**Figura 9. Porcentaje del importe (a precio de venta de laboratorio) de los medicamentos biosimilares según complejidad del hospital. Comunidad de Madrid**



Fuente: Sistema de Información y Análisis de la Prestación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid (farm@drid). Mayo 2019<sup>29</sup>.

La gran heterogeneidad interregional observada en la penetración de los biosimilares se debe, en parte, a las diferencias en las estrategias adoptadas para la introducción de biosimilares. A continuación, se presenta una tabla resumen del conjunto de iniciativas llevadas a cabo por comunidad autónoma para la promover el uso de los biosimilares.

**Tabla 3. Resumen de las iniciativas puestas en marcha para la introducción y el uso de biosimilares en España por comunidades autónomas**

INICIATIVAS	AND	ARA	CAN	CAT	CLM	CM	CN	CV	CYL	EXT	GAL	IB	IC	LR	RM	PA	PV
Cuotas mínimas de prescripción de biosimilares (pacientes naïve)		X	X	X		X	X			X					X		
Cuotas mínimas de prescripción de biosimilares en general				X				X			X	X					
Recomendación del uso de biosimilares	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				X	X	
Formación en el uso de biosimilares			X	X	X	X		X	X	X	X		X				X
Modificación de los programas informáticos de prescripción	X			X			X	X					X			X	X
Incentivos económicos para centros y/o prescriptores de biosimilares		X		X						X						X	
Se solicita al médico que revise la prescripción para identificar candidatos susceptibles de cambio al biosimilar	X			X	X											X	
Concurso público	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ofrecer la utilización del ahorro por el biosimilar en otras partidas de gasto	X			X	X											X	
Incorporación de biosimilares a las guías de práctica clínica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X	X	X
Fijar presupuesto máximo en un principio activo o área terapéutica donde existen biosimilares											X						
Incorporación de indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares			X	X	X	X		X	X	X		X					

CAT: Cataluña; CAN: Cantabria; AND: Andalucía; CV: Comunidad Valenciana; CM: Comunidad de Madrid; RM: Región de Murcia; LR: La Rioja; CLM: Castilla-La Mancha; CYL: Castilla y León; ARA: Aragón; EXT: Extremadura; GAL: Galicia; PA: Principado de Asturias; PV: País Vasco; CN: Comunidad de Navarra; IB: Islas Baleares; IC: Islas Canarias.

Fuente: Elaboración propia

- **En Cataluña:**

Penetración de biosimilares paulatina, pero firme, que se ha acelerado en los últimos meses como resultado a la mejora de la experiencia clínica y las iniciativas de formación para *multistakeholders* (múltiples partes implicadas). Cuotas de prescripción de biosimilares en pacientes naïve (80%) y pacientes existentes establecidas a nivel regional y hospitalario. La mayoría de los centros superaron el objetivo del 80% para pacientes naïve en 2018 (estrategia ampliada a 2019).

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional y hospitalario.

Iniciativas educativas a nivel regional y hospitalario. El Consorci de Salut i Social de Catalunya (Consortio de Salud y Social de Cataluña – CSC), los hospitales y la industria organizan sesiones educativas para farmacéuticos y gerentes hospitalarios y profesionales sanitarios. El departamento

de Salud de Cataluña se encarga de publicar información actualizada sobre biosimilares dirigida a los profesionales y a la ciudadanía en su plataforma en internet<sup>30-32</sup>. Asimismo, también se ha impartido formación *online* sobre biosimilares en oncología.

A nivel regional y hospitalario, se solicita la revisión de la prescripción del paciente con el fin de identificar si existe viabilidad clínica para prescribir la terapia biosimilar en vez del innovador.

Concursos públicos por parte del Institut Català de la Salut (ICS, Instituto Catalán de la Salud), el Consorci de Salut i Social de Catalunya (Consortio de Salud y Social de Cataluña- CSC), el Institut Català d'Oncologia (Instituto Catalán de Oncología – ICO) y hospitales que no están adheridos a dichas instituciones.

Indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares a nivel regional y hospitalario, establecidos con el objetivo de cuantificar cuotas de mercado para biosimilares y alertar de deslizamientos terapéuticos hacia otras moléculas. Vinculados a objetivos estratégicos de hospitales y presupuesto para *medicaments hospitalaris de dispensació ambulatoria* (medicamentos hospitalarios de dispensación ambulatoria o MHDA, por sus siglas en catalán) y para su prescripción en receta médica (p. ej. el *Índex de qualitat de la prescripció farmacèutica* (IQF, *Índice de calidad de la prescripción farmacéutica*).

Sistemas de gain-sharing: fórmulas de bonificación para centros sanitarios que cumplen los objetivos marcados en las cuotas, sin superar el presupuesto asignado. En los casos en los que se excede la partida presupuestaria, el déficit generado se reparte entre el proveedor y el Servei Català de la Salut (Servicio Catalán de Salud – CatSalut), con una penalización del 10% a cargo del centro sanitario infractor<sup>32</sup>.

La existencia de biosimilares ha permitido ajustar las tarifas de los medicamentos en los grupos afectados. La existencia de un sistema de información por centro o territorial ha permitido establecer políticas de benchmarking (análisis detallado de la competencia).

Incorporación de biosimilares a guías de práctica clínica, con pautas armonizadas para su uso, y modificación de los sistemas electrónicos de prescripción para facilitar la prescripción de biosimilares<sup>32</sup>.

- **En la Comunidad de Madrid:**

En 2017 se alcanzó una cuota de gasto de biosimilares del 6% sobre un total de 2.000 millones de euros. Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional y hospitalario (p. ej. epoetina, filgrastim, infliximab).

Iniciativas educativas y de formación sobre biosimilares dirigidas a las partes implicadas por parte de los centros hospitalarios.

Concursos públicos regionales. La Administración ha anunciado su intención de incluir las nuevas terapias biosimilares más recientes (p. ej. trastuzumab, adalimumab) en dichos concursos durante el primer semestre de 2019<sup>33</sup>. Acuerdo marco vigente para infliximab.

Incorporación de biosimilares a guías de práctica clínica a nivel hospitalario y regional, especialmente, en reumatología y oncología. En algunos centros, el servicio de farmacia hospitalaria elabora protocolos de prescripción de terapias biológicas junto a los profesionales sanitarios de las especialidades correspondientes.

Indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares a nivel regional y hospitalario, establecidos con el objetivo de trasladar a los profesionales las líneas estratégicas de la organización. Dichos indicadores están incluidos en los contratos programa de los respectivos centros de la comunidad y son medidos y agrupados según sus características y la complejidad de los centros por el observatorio de resultados del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) desde 2015<sup>34</sup>.

Aunque no se haya fijado un objetivo concreto respecto a cuotas de prescripción para biosimilares en los contratos de la comunidad, se pretende llegar a la máxima penetración posible. De hecho, el 83% de pacientes naïve comienzan con infliximab biosimilar, del mismo modo que el 69% lo hace con el análogo biosimilar de etanercept<sup>34,35</sup>.

Fijación de presupuesto máximo por principio activo o área terapéutica en la que haya disponibilidad de biosimilares. Farmacia hospitalaria y atención primaria solicitan la revisión de la prescripción del paciente con el fin de identificar si existe viabilidad clínica para prescribir la terapia biosimilar en vez del innovador<sup>34,35</sup>.

- **En la Comunidad Valenciana:**

La cuota de penetración de biosimilares aumentó de un 14% en 2015 a un 47% en el primer semestre de 2018, comparando los mismos principios activos<sup>16,36</sup>. Considerando todos los principios activos con presentación biosimilar, la cuota de penetración de biosimilares se sitúa sobre el 32%. La utilización de biosimilares en centros sanitarios es heterogénea y existe un amplio margen de mejora en su utilización.

Cuotas de prescripción de biosimilares (45%) para todo tipo de pacientes (objetivos no cumplidos).

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional y hospitalario (p. ej. eritropoyetina, folitropina alfa, somatropina, filgrastim, infliximab, etanercept, rituximab, trastuzumab, adalimumab, insulina glargina, condroitin sulfato y enoxaparina sódica).

Formación en el uso de biosimilares desde la farmacia hospitalaria y la atención primaria. En algunos hospitales, el farmacéutico hospitalario se implica en la formación sobre biosimilares en los diferentes servicios clínicos (p. ej. Hospital Doctor Peset con trastuzumab y adalimumab)<sup>16,36</sup>.

Indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares a nivel regional y hospitalario (por departamento o especialidad), establecidos con el objetivo de cuantificar las cuotas de mercado para biosimilares y alertar de deslizamientos terapéuticos hacia otras moléculas. Dichos indicadores se establecen en los acuerdos de gestión de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública (Consejería de Sanidad Universal y Salud Pública) para todos los hospitales de la región e incluyen el porcentaje de penetración de biosimilares, los resultados en salud, los ahorros generados derivados del uso de biosimilares y el margen de ahorro pendiente con el 100% de uso de biosimilares<sup>36</sup>. Análisis anual de penetración en todos los hospitales de la Conselleria.

Concursos públicos a nivel regional. Concurso de eritropoyetina en vigor, posible concurso en 2019 de trastuzumab y adalimumab.

Incorporación de biosimilares a las guías de práctica clínica hospitalaria en los centros donde se ha introducido el biosimilar (p. ej. etanercept, rituximab, infliximab)<sup>16,36</sup>.

En marzo de 2016 se trasladaron propuestas individuales de intercambio a insulina biosimilar desde la Comisión de Uso Racional para cada paciente en tratamiento activo con insulina glargina cuya prescripción correspondía a médicos de familia del departamento de Salud de Valencia- Doctor Peset. Se empleó un sistema de notificación telemático (2.893 propuestas y 145 médicos). Tres meses después, se realizó un análisis de la actuación médica recuperando los registros, de los que se pudo extraer que:

- Los médicos de familia solo evaluaron 569 propuestas de las 2.893 propuestas totales de intercambio (20% de respuesta). De los 569 pacientes revisados, solo se realizó el intercambio en 62 casos (11%)<sup>37</sup>.
- El principal motivo de no intercambio terapéutico fue la decisión del médico de familia de mantener la insulina habitual en 136 casos (54%)<sup>37</sup>.
- Existencia de un bloqueo a la prescripción de biosimilares por parte de los clínicos en dicho hospital<sup>37</sup>.

- **En Castilla y León:**

El uso de biosimilares en los hospitales ha aumentado de forma más acusada en los últimos meses, sobre todo, en el uso particular de infliximab, etanercept y rituximab. La penetración de biosimilares se situó en el 27% en el primer trimestre de 2017 y, para agosto de 2018, había ascendido al 43%<sup>38-42</sup>.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel local.

Publicación de datos asociados a biosimilares a nivel regional e iniciativas educativas para las partes implicadas. Determinados centros sanitarios y laboratorios organizan sesiones educativas para las diferentes partes implicadas. Periódicamente, la Sanidad de Castilla y León (Sacyl) publica información actualizada sobre biosimilares dirigida a pacientes y profesionales sanitarios en su plataforma en internet.

El cambio del biológico de referencia por una terapia biosimilar está permitido. Sin embargo, los prescriptores consensúan el cambio previamente con el paciente<sup>39</sup>.

Concursos públicos regionales que incluyen algunos biosimilares (p. ej. filgrastim, eritropoyetina y somatotropina).

Indicadores de eficiencia en la prescripción para cuantificar cuotas de mercado para biosimilares y alertar de deslizamientos terapéuticos hacia otras moléculas. Se establecen objetivos ajustados para cada gerencia, dentro de un objetivo general. Una vez registrados, los datos de la evolución y el uso de terapias biosimilares se publican en el portal de salud de Castilla y León<sup>39</sup>.

Incorporación de biosimilares a las guías de práctica clínica de centros hospitalarios de la comunidad según su evidencia terapéutica<sup>39</sup>.

- **En Andalucía:**

Ausencia de plan institucional asociado a biosimilares. Existencia de propuestas e iniciativas locales. En 2015, el Tribunal Administrativo de Recursos Contractuales (TARC) andaluz avaló la conformación de lotes con terapias biosimilares en procedimientos de licitación<sup>43</sup>. Han concluido algunos concursos públicos de infliximab y varios de etanercept están en proceso.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte las gerencias de los hospitales.

Modificación de los sistemas electrónicos de prescripción para incorporar biosimilares y diferenciar entre biosimilar y biológico de referencia.

La Comisión de Farmacia y Terapéutica solicita la revisión de la prescripción del paciente con el fin de identificar si existe viabilidad clínica para prescribir la terapia biosimilar en vez del innovador.

La Comisión de Farmacia del Hospital de Jaén comunicó de manera unilateral la orden de elegir una sola presentación de la molécula infliximab y proceder automáticamente al cambio en todos los tratamientos con el fin de aumentar los ahorros en la factura farmacéutica del centro y reinvertir los mismos en innovación.

Incorporación de biosimilares a las guías farmacoterapéuticas de cada centro sanitario<sup>42</sup>. Dichas guías especifican el inicio de tratamiento con biosimilares para pacientes naïve en sus respectivas indicaciones.

- **En Galicia:**

Alta intercambiabilidad de biológicos de referencia por biosimilares<sup>44</sup>. Cuotas de prescripción de biosimilares (40%) para todo tipo de pacientes establecidas desde el Servicio Gallego de Salud (Sergas)<sup>45</sup>. La sustitución a terapia biosimilar es competencia de cada centro de forma individual.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional.

Iniciativas educativas a nivel hospitalario. El Servicio de Farmacia Hospitalaria se encarga de formar a los pacientes en caso de sustitución. De no producirse dicha sustitución, los pacientes reciben formación como cualquier nuevo paciente con fármaco innovador (p. ej. manejo del dispositivo, posología, interacciones, etc.)

Acuerdos de gestión con servicios clínicos y facultativos.

Concursos públicos regionales después de dos o tres años de comercialización del biosimilar (p. ej. infliximab, epoetina, filgrastim e insulina).

Incorporación de biosimilares a las guías farmacoterapéuticas de todos los centros hospitalarios de la comunidad una vez comercializados.

Indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares a nivel regional y hospitalario para todos los hospitales de la comunidad, con el objetivo de cuantificar cuotas de mercado para biosimilares y alertar de deslizamientos terapéuticos hacia otras moléculas. Los indicadores se incorporan a los objetivos de gestión.

Fijación de presupuesto máximo por principio activo o área terapéutica en los casos en los que haya disponibilidad de biosimilares<sup>44</sup>.

- **En Canarias:**

En mayo de 2017 se anunció un acuerdo marco de compra centralizada que incluyó cuatro medicamentos biológicos para hospitales (filgrastim, etanercept, infliximab y eritropoyetina)<sup>46</sup>. En dicho acuerdo se estableció el precio máximo a reembolsar por la comunidad y se incorporó una cláusula contra posibles desabastecimientos. Dado que el concurso únicamente contemplaba un adjudicatario, impidiendo la competencia, Farmaindustria y otras entidades médicas recurrieron a la decisión, hecho que ha paralizado el proceso temporalmente<sup>47</sup>.

Iniciativas educativas y de formación sobre biosimilares dirigidas a las partes implicadas por parte de los centros hospitalarios (a menudo, desde farmacia).

Los profesionales sanitarios canarios proponen incorporar estrategias de *gain-sharing* que permitan reinvertir el ahorro generado por los biosimilares en los distintos servicios y unidades del centro sanitario.

Modificación de los sistemas electrónicos de prescripción para optimizar la prescripción de biosimilares.

Incorporación de biosimilares a las guías farmacoterapéuticas de cada centro sanitario. Dichas guías especifican el inicio de tratamiento con biosimilares para pacientes naïve en sus respectivas indicaciones.

- **En Cantabria:**

La penetración de terapias biosimilares en centros de la región se impulsó gracias al desarrollo de la estrategia de biosimilares en el servicio de salud, establecida en 2015 a nivel regional (p. ej. la prescripción de insulina biosimilar se multiplicó por 3,8 en el servicio de salud entre noviembre de 2015 y junio de 2016)<sup>48,49</sup>.

Cuotas de prescripción de biosimilares en pacientes naïve a nivel regional. Se pretende un cambio del 100% en pacientes nuevos e impulsar el cambio en pacientes ya tratados. El Hospital Sierrallana, por ejemplo, establece que el porcentaje de utilización de biosimilares frente al total de principios activos que disponen de biosimilar a través de receta debe ser mayor del 10% tanto en atención primaria como en hospitalaria<sup>49</sup>.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional y hospitalario.

Formación en el uso de biosimilares por parte de las farmacias hospitalarias, la atención primaria y la Consejería de Sanidad de la región. Los resultados de la estrategia de biosimilares en el servicio de salud indicaron la celebración de más de 40 sesiones presenciales en atención primaria entre noviembre de 2015 y junio de 2016, modelo que se pretende replicar en hospitales<sup>48</sup>.

Indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares a nivel hospitalario y de agencia regional. El compromiso de gestión entre el Servicio Cántabro de Salud y el Hospital Sierrallana (2017) establece los siguientes indicadores de eficiencia en materia de biosimilares: porcentaje de utilización de biosimilares frente al total de principios activos que disponen de biosimilar a través de receta y porcentaje de utilización de biosimilares frente al total de principios activos que disponen de biosimilar en hospital. El registro de pacientes y el seguimiento de indicadores lo realiza el propio profesional sanitario. Inclusión de objetivos comunes en los compromisos de gestión de los centros.

La incorporación de biosimilares a los formularios hospitalarios de cada centro sanitario (p. ej. insulina glargina biosimilar). Elaboración de informes presupuestarios de introducción del medicamento con participación de la Dirección económica.

Concursos públicos a nivel regional de todas las moléculas<sup>48</sup>.

- **En la Región de Murcia:**

Cuotas de prescripción de biosimilares en pacientes *naïve* establecidas a nivel regional. Los inicios de tratamiento con infliximab, etanercept y trastuzumab se realizarán con biosimilares en sus indicaciones autorizadas<sup>16</sup>.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional (p. ej. criterios de utilización de biosimilares de anticuerpos monoclonales en el Servicio Murciano de Salud, Resolución de 14 de junio de 2017)<sup>50</sup>.

Concursos públicos a nivel regional.

Por acuerdo de la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica (CRFTRM), las gerencias de los hospitales valorarán y consensuarán con los médicos y servicios implicados, a través de las comisiones hospitalarias competentes, las opciones de sustitución por medicamento y patología<sup>50,51</sup>. Las gerencias de los hospitales comunicarán a la Dirección General de Asistencia Sanitaria los acuerdos alcanzados en el plazo de dos meses. La Dirección General de Asistencia Sanitaria informará a la CRFTRM de dichos acuerdos<sup>50,51</sup>.

- **En Castilla-La Mancha:**

La intención del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM) es llegar al 100% de penetración de biosimilares en pacientes nuevos<sup>52</sup>.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel hospitalario y regional.

Concursos públicos y acuerdo marco en marzo de 2019, incluyendo todos los nuevos biosimilares (p. ej. adalimumab, trastuzumab).

Farmacia hospitalaria y atención primaria solicitan la revisión de la prescripción del paciente con el fin de identificar si existe viabilidad clínica para prescribir la terapia biosimilar en vez del innovador.

El cambio automático de biosimilares aprobado desde el servicio de salud autonómico será uno de los pilares del ahorro para reducir la factura farmacéutica tanto en la farmacia comunitaria como en la de hospital<sup>52</sup>. El informe del Servicio de Coordinación Jurídica del SESCAM sobre el cambio a biosimilares establece que la adquisición y dispensación de biológicos en el ámbito hospitalario deberá ajustarse a las condiciones fijadas por las comisiones hospitalarias de farmacia, sin que se pueda excluir la presentación y adjudicación de medicamentos biosimilares.

Incorporación de indicadores de eficiencia para la prescripción de biosimilares a nivel regional, hospitalario y ambulatorio, con vigilancia de cumplimiento- por el momento no estricta- desde farmacia hospitalaria.

Incorporación de biosimilares a guías farmacoterapéuticas a nivel regional y hospitalario desde su comercialización. El informe de la Dirección General de Asistencia Sanitaria sobre la utilización de la somatropina en los hospitales dependientes del SESCAM establece que se deberá usar la marca comercial que resulte más ventajosa a nivel de gestión económica<sup>53</sup>.

Creación de comités de terapias biológicas en hospitales como, por ejemplo, el Comité de Terapias Biológicas del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca, creado en 2016 y representado por el equipo directivo de la Gerencia de Atención Integrada de Cuenca, los distintos servicios hospitalarios y el servicio de farmacia. El objetivo del Comité es optimizar el uso de los biosimilares, estableciendo los criterios terapéuticos de mayor eficiencia. Sus integrantes son los encargados de tomar decisiones clínicas en relación con la intercambiabilidad de medicamentos biológicos por medicamentos biosimilares e impartir sesiones clínicas sobre el uso de biosimilares.

- **En Aragón:**

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración e incorporación de incentivos económicos para prescriptores, ambos a nivel regional.

Concursos públicos regionales (p. ej. adalimumab).

Se ha propuesto fijar cuotas mínimas de prescripción de biosimilares en pacientes *naïve* y ofrecer la utilización del ahorro obtenido por el biosimilar en otras partidas de gasto, pero dichas iniciativas aún no se han puesto en marcha.

- **En Extremadura:**

Cuotas de prescripción de biosimilares para pacientes *naïve* a nivel regional. Se pretende alcanzar el 100% en nuevos tratamientos e impulsar el intercambio en pacientes ya tratados<sup>54-56</sup>.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional y hospitalario. En 2017 se estableció un convenio marco entre la Consejería de Sanidad y los Colegios de Médicos de Badajoz y Cáceres para favorecer la sostenibilidad económica y social del sistema sanitario público de Extremadura, el cual incluyó el impulso de la prescripción por principio activo y la utilización de medicamentos biosimilares.

Formación en el uso de biosimilares en todos los niveles asistenciales (p. ej. jornadas de formación sobre biosimilares promovidas por BioSim en colaboración con la Junta de Extremadura, el Hospital de Mérida y el Servicio Extremeño de Salud-SES-, entre otros)<sup>54</sup>. El convenio marco entre la Consejería de Sanidad y los Colegios de Médicos también impulsa la educación sanitaria para lograr la corresponsabilidad del usuario en su salud.

Concursos públicos regionales. Se han propuesto iniciativas para incorporar biosimilares a las guías farmacoterapéuticas, pero estas aún no se han llevado a cabo.

- **En el Principado de Asturias:**

Centros como el Hospital Álvarez-Buylla de Mieres ya están prescribiendo biosimilares a todos sus pacientes oncológicos en aquellas indicaciones en las que existe dicha alternativa<sup>57</sup>.

Se está trabajando en la implantación de la receta electrónica a nivel hospitalario en consultas externas y en la accesibilidad a terapias de forma uniforme, sin diferencias entre las distintas zonas (i.e., urbanas frente a rurales).

Publicación de una guía farmacoterapéutica única para todos los centros del Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), la cual contemplará también biosimilares<sup>57</sup>.

- **En el País Vasco:**

En la actualidad, el uso de los biosimilares en el Servicio Vasco de Salud (Osakidetza) está creciendo de manera exponencial<sup>58,59</sup>. Se está desarrollando una estrategia colaborativa que busca ofrecer información completa a los pacientes mediante la realización de sesiones formativas a los profesionales sanitarios, debates conjuntos entre médicos y pacientes y el seguimiento de los distintos posicionamientos por parte de sociedades científico-médicas.

Los profesionales sanitarios vascos consideran negativo establecer algún tipo de objetivo mínimo que fije un número determinado de pacientes a los que tratar con biosimilares<sup>58</sup>. Los clínicos consideran que deben trabajar todos juntos para generar evidencia de la eficacia de los biosimilares y así generar confianza entre las distintas partes implicadas.

La introducción de biosimilares ha de regirse por los criterios de contratación pública<sup>58</sup>.

Programa informático que permite a los sanitarios compartir y emplear los mismos protocolos y realizar un rápido seguimiento de las iniciativas entre centros.

- **En la Comunidad de Navarra:**

Cuotas de prescripción de biosimilares en pacientes naïve establecidas a nivel regional. Se pretende alcanzar una penetración del 100% en nuevos tratamientos<sup>60-63</sup>.

Recomendaciones de uso de biosimilares por parte de la Administración a nivel regional. El *Plan de uso racional del medicamento* (2017-2019) promueve la introducción de nuevos biosimilares comercializados, indicando que estos serán la principal arma para la optimización del uso y la contención del gasto en los hospitales.

Concursos públicos regionales para todas las terapias biológicas.

Indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares en todos los hospitales del Servicio Navarro de Salud- Osasunbidea (SNS-O) para promover su uso, concretamente, el 20% del volumen de utilización de biosimilares para todos los principios activos con biosimilar<sup>64</sup>. Este indicador puntúa positiva o negativamente para la obtención de un incentivo económico.

Desarrollo de sistemas de información, con especial énfasis en aquellos que ayudan a la visualización y el control de la prescripción desde la gerencia del hospital y los servicios de farmacia hospitalaria<sup>61,63</sup>.

- **En las Islas Baleares:**

La penetración de terapias biosimilares es muy variable en la región y depende fundamentalmente del posicionamiento de los médicos, el cual por ahora está polarizado<sup>16,65</sup>. Hay implantaciones que superan el 40%, mientras que otras no llegan al 20%.

El Servicio de Salud de las Islas Baleares (Ib-Salut) ha establecido una cuota de prescripción global de biosimilares del 50% en los contratos de gestión de atención primaria y hospitales<sup>16,65</sup>.

- **En La Rioja:**

Por el momento, los centros de la comunidad únicamente prescriben terapias biosimilares a pacientes naïve, respetando la decisión del clínico<sup>66</sup>. La Consejería de Salud de La Rioja anunció su intención de desarrollar una estrategia para el impulso de biosimilares con el fin de incrementar las cuotas de penetración. Sin embargo, la ejecución de dicha iniciativa sigue en proceso.

### 4.3. Identificación de nuevas estrategias en España por perspectiva y evaluación del impacto y la dificultad del conjunto

La dinámica de grupo entre clínicos, gestores, farmacéuticos hospitalarios, integrantes de asociaciones de pacientes y/o representantes, entre otros, se basó en un ejercicio de lluvia de ideas para la identificación de nuevas iniciativas viables dentro del marco actual y generadoras de beneficios *multistakeholder* y en un cuestionario para la determinación del impacto en términos de penetración y dificultad de implantación de las iniciativas. Así, se contó con un total de 11 expertos-nacionales y regionales- para la identificación de nuevas iniciativas y la valoración del beneficio asociado al conjunto de todas las iniciativas detectadas hasta ahora, mientras que, para la evaluación del impacto y la dificultad de implementación de estas, participaron 44 representantes de todas las partes implicadas.

#### 4.3.1 Identificación de nuevas iniciativas

Los 11 expertos propusieron dos nuevas iniciativas para la incorporación de biosimilares en las regiones. Su discusión y validación dio lugar a la siguiente lista de nuevas iniciativas identificadas:

- **Trabajo en equipo.** Todos los interlocutores, empezando por el médico prescriptor, deben estar convencidos del potencial que representa la incorporación de biosimilares al sistema. Biosimilares e innovadores deben ponerse al mismo nivel en términos de eficacia y seguridad, evitando comparaciones con genéricos. Solo poniendo empeño en el trabajo en equipo para reforzar dichas ideas e impulsar la cultura de biosimilares se va a conseguir un aumento en los resultados de penetración. Todos los interlocutores, sin excepción, tienen que ser partícipes de las soluciones de mejora propuestas.
- **Comunicación con pacientes y asociaciones.** Los pacientes y sus respectivas asociaciones pueden tener dudas si consideran que los biosimilares únicamente aportan ahorro. Sin embargo, si se infunden valores sociales y asistenciales, es posible que cambie su posición al respecto, facilitando la toma de decisiones. A su vez, dicho modelo de confianza generaría un aumento en la adherencia al tratamiento por parte del paciente.
- **Compartir datos de ahorro y comunicar el motivo del incentivo.** Es necesario hacer una mayor difusión del funcionamiento de los sistemas de incentivación para aumentar la transparencia entre los interlocutores de dichos sistemas y dar reconocimiento a aquellos que se esfuerzan en establecer una praxis a favor de los biosimilares. Sería conveniente lograr una mayor participación de todos los interlocutores en el diseño del incentivo (especialmente de la comunidad médica), compartir los resultados logrados a todos los niveles y mostrar en qué se reinvierte el ahorro.
- **Crear unidades de biológicos o terapias complejas.** La creación de unidades multidisciplinarias especializadas en biológicos o terapias complejas en centros sanitarios permitiría un mejor análisis de los biosimilares disponibles, facilitando las tomas de decisiones, la incorporación de dichas moléculas a guías clínicas y farmacoterapéuticas y el manejo de pacientes en general que reciben tales tratamientos (p. ej. cambio terapéutico, formación). Una estructura multidisciplinaria permitiría debatir sobre las mismas terapias biosimilares poniendo énfasis en las necesidades de cada unidad o servicio específicos.
- **Facilitar trámites administrativos de compra.** Actualmente, los concursos son muy complejos a nivel legislativo y están sumamente intervenidos por la Administración. Estos procedimientos deberían simplificarse para beneficio de todas las partes implicadas.
- **Desarrollo de herramientas de *real-world data* (RWD, datos del mundo real).** Sería interesante reinvertir parte de los ahorros generados mediante el uso de biosimilares en programas específicos de seguimiento de resultados en salud con datos del mundo real.

A partir de las nuevas iniciativas identificadas, se estableció una clasificación basada en los pilares estratégicos señalados anteriormente.

**Tabla 4. Clasificación del conjunto de iniciativas detectadas para la introducción de biosimilares en España en función de los pilares estratégicos en los que se asientan**

PILARES ESTRATÉGICOS	INICIATIVAS
 <p><b>Incentivos a prescriptores y centros sanitarios</b></p>	Recomendaciones coste-efectivas para promover el uso de biosimilares por parte de la Administración
	Incorporación y uso de indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares
	Incentivos económicos para prescriptores y centros
	Ofrecer la utilización del ahorro por el biosimilar en otras partidas de gasto
	Cuotas mínimas de prescripción de biosimilares en pacientes naïve*
	Cuotas mínimas de prescripción de biosimilares para todos los pacientes*
	Fijación de presupuesto máximo en un principio activo o área terapéutica donde existen biosimilares
Informar a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares para aumentar la transparencia y el reconocimiento a los clínicos	
 <p><b>Concursos</b></p>	Celebración de concursos públicos regionales
	Facilitar trámites administrativos de compra
 <p><b>Políticas de cambio</b></p>	Modificación de los sistemas electrónicos de prescripción
	Solicitar al médico que revise la prescripción para identificar candidatos susceptibles al cambio
	Desarrollo de herramientas de seguimiento de resultados en salud con datos del mundo real (RWD, por sus siglas en inglés)
 <p><b>Iniciativas educativas</b></p>	Incorporación de biosimilares a guías de práctica clínica
	Organización de sesiones educativas para los distintos stakeholders
	Trabajo en equipo de todos los interlocutores para impulsar una cultura de biosimilares
	Comunicación con pacientes y asociaciones para inculcar los valores asistenciales y sociales del uso de biosimilares y aumentar su adherencia
	Crear unidades multidisciplinarias de biológicos o terapias complejas en centros sanitarios para mejorar el análisis, las tomas de decisión y el manejo de pacientes

\* Porcentaje mínimo de prescripción de terapias biosimilares o porcentaje máximo de prescripción del biológico de referencia.

Fuente: Elaboración propia.

Las iniciativas orientadas a prescriptores y centros sanitarios son el pilar en el que más se está apoyando la introducción y generalización del uso de los biosimilares en nuestro país. En cuanto al beneficio asociado a las iniciativas señaladas anteriormente, se realizó un análisis del beneficio particular para cada grupo diferenciado de *stakeholders*. En la siguiente tabla se presenta un resumen de dicho análisis, que contempla no solo la utilidad por grupos de partes implicadas, sino del potencial grado de beneficio.

**Tabla 5. Partes implicadas beneficiarias de las iniciativas para la introducción de biosimilares en España y grado de beneficio**

INICIATIVAS	STAKEHOLDERS				
	Pacientes	Clínicos	Farmacéuticos	Decisores/ Directores de hospitales	Industria farmacéutica
Cuotas mínimas de prescripción de biosimilares (pacientes <i>naïve</i> )	+	+	+	++	+
Cuotas mínimas de prescripción de biosimilares en general	-	+	+	++	++
Recomendación del uso de biosimilares	+	+	+	++	++
Formación en el uso de biosimilares	++	++	+	+	++
Modificación de los sistemas electrónicos de prescripción	-	-	+	++	++
Incentivos económicos para prescriptores de biosimilares	-	++	++	+	-
Se solicita al médico que revise la prescripción para identificar candidatos susceptibles de cambio al biosimilar	+	+	+	++	-
Concurso público	+	+	+	++	--
Ofrecer la utilización del ahorro por el biosimilar en otras partidas de gasto	-	++	++	++	+
Incorporación de biosimilares en las guías de práctica clínica	-	++	++	++	++
Fijar presupuesto máximo en un principio activo o área terapéutica donde existen biosimilares	-	+	+	++	-
Incorporación de indicadores de eficiencia en la prescripción de biosimilares	--	+	+	++	++

++: alto beneficio obtenido de la puesta en marcha de la iniciativa, +: beneficio medio obtenido de la puesta en marcha de la iniciativa, -: bajo beneficio obtenido de la puesta en marcha de la iniciativa, --: nulo beneficio obtenido de la puesta en marcha de la iniciativa.

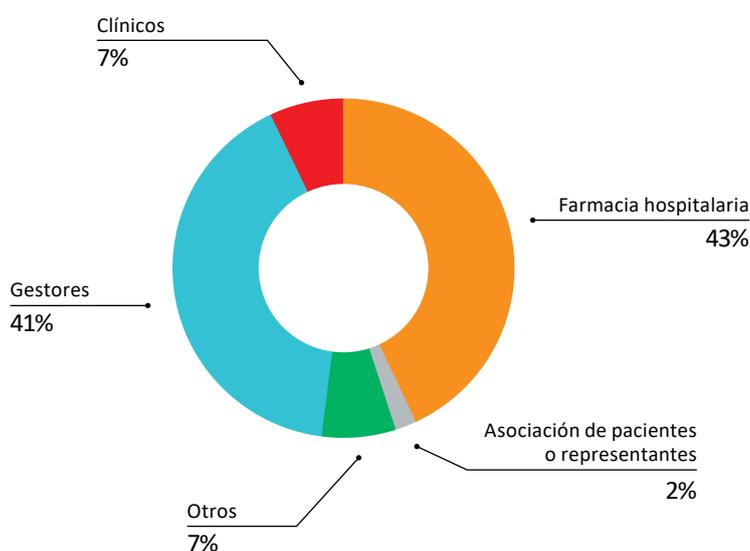
Fuente: Elaboración propia.

Como se observa, el beneficio derivado del uso de biosimilares difiere para las partes implicadas, que, a su vez, dependen de factores en parte subjetivos que pueden condicionar cada una de ellas. Cabe mencionar que hay determinadas iniciativas que podrían suponer un freno a la innovación y a la incorporación de más biosimilares y que son un factor que hay que tener en cuenta en su puesta en marcha.

#### 4.3.2 Determinación del impacto, de la dificultad de implantación y de la priorización de las iniciativas para la introducción de biosimilares

Los 44 participantes de la sesión plenaria valoraron de manera diferenciada el impacto y la dificultad de implantación de un conjunto de iniciativas presentadas a través de un cuestionario online anónimo e individual. El objetivo de este cuestionario fue, además de evaluar el impacto y la dificultad de implantación de todas las iniciativas identificadas, realizar un ejercicio de priorización de estas. Se incluyó una pregunta para conocer la actividad laboral actual de los participantes, de manera que pudiesen desagregarse los resultados por grupo profesional.

**Figura 10. Distribución de los participantes por perfil profesional actual**



Fuente: Elaboración propia.

Para cada iniciativa presentada, se facilitó a los participantes la definición correspondiente. La totalidad de iniciativas para evaluar y priorizar se recoge en la siguiente tabla.

**Tabla 6. Listado y definición de la totalidad de iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en el conjunto del territorio español**

INICIATIVA	DEFINICIÓN
Formación	Organización de sesiones educativas para los distintos stakeholders (médicos, farmacéuticos, pacientes...) con el fin de identificar las oportunidades que pueden generar los biosimilares.
Divulgación	Informar a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares para aumentar la transparencia y el reconocimiento a los clínicos.
Trabajo en equipo	Desarrollar la toma de decisión conjunta de los diferentes niveles asistenciales y de gestión en el ámbito de los biosimilares.
Comunicación con pacientes y asociaciones	Comunicación con pacientes y asociaciones para inculcar los valores asistenciales y sociales del uso de biosimilares y aumentar su adherencia.
Incentivación a centros y a prescriptores	Diseñar e implementar incentivos económicos específicos para centros y a prescriptores.
Cuotas para pacientes naïve	Asignar cuotas mínimas de prescripción solo en pacientes naïve*.
Cuotas para todos los pacientes	Asignar cuotas mínimas de prescripción sin restricción en la tipología de pacientes*.
Modificación de los sistemas de prescripción	Solicitar a los médicos que revisen la prescripción para identificar candidatos susceptibles al cambio de prescripción por biosimilares.
Concursos	Promover y celebrar concursos públicos a nivel nacional o regional.
Compartir datos de ahorro y comunicar el motivo del incentivo	Informar a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares.
Fijar presupuesto máximo	Dotar a los centros y las regiones de un presupuesto máximo por principio activo o por área terapéutica para que se autogestionen.
Incorporación de biosimilares a guías clínicas	Adecuar las guías clínicas para incorporar los biosimilares.
Uso de indicadores de eficiencia	Incorporación y uso de indicadores de eficiencia basados en la relación coste-efectividad en la prescripción de biosimilares por parte de la Administración.
Crear unidades de biológicos o terapias complejas	Crear unidades multidisciplinarias de biológicos o terapias complejas en centros sanitarios para mejorar el análisis, la toma de decisiones y el manejo de estos pacientes.
Facilitar trámites administrativos de compra	Adecuar los sistemas de información para facilitar los trámites administrativos para la compra de biosimilares.
Desarrollo de herramientas de RWD	Desarrollo de herramientas de seguimiento de resultados en salud con datos de la práctica clínica real (RWD).

\* Porcentaje mínimo de prescripción de terapias biosimilares o porcentaje máximo de prescripción del biológico de referencia.

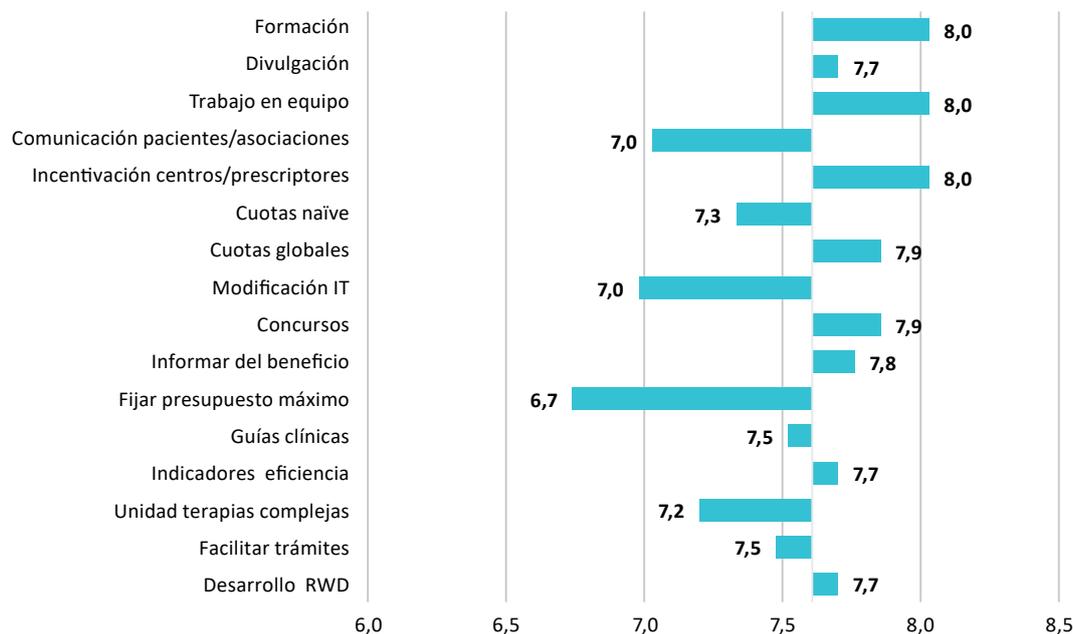
Fuente: Elaboración propia.

Para el caso del impacto, se definió este como la capacidad de alcanzar una alta penetración. La puntuación comprendía entre 0 y 10 puntos, de modo que: 0 puntos equivalen a impacto nulo en la adopción; 1-2 puntos, a un impacto muy bajo; 3-4 puntos, a un impacto bajo; 5-6 puntos, a un impacto medio; 7-8 puntos, a un impacto medio-alto; y 9-10 puntos, al impacto máximo.

En relación con el análisis global de los resultados, se observó que todas las iniciativas son de impacto medio o medio-alto, aunque ninguna de impacto máximo o bajo. El impacto de las propuestas se situó entre 6,7 y 8 puntos. La opinión general defiende que el trabajo en equipo, la formación, la incentivación a centros y a prescriptores, las cuotas de prescripción para todos los pacientes, los concursos y la información facilitada a los prescriptores sobre el beneficio asociado a los biosimilares son las iniciativas que mayor impacto tienen. Las identificadas como de impacto medio fueron la fijación de un presupuesto máximo, los cambios en sistemas de tecnología de la información (TI) y la comunicación con pacientes y asociaciones de pacientes.

Para el caso particular de los gestores y de farmacia hospitalaria, los grupos que mayor representación tuvieron, se detectaron diferencias notables. A grandes rasgos, no coincide la visión de impacto entre estos dos grupos, que presentan opiniones opuestas en el caso de las iniciativas de formación, la fijación de cuotas mínimas para pacientes naïve, la información sobre el beneficio, la fijación de un presupuesto máximo, la unidad de terapias complejas y el desarrollo de RWD. El grupo de gestores apostó en mayor medida por la formación, las cuotas globales y los concursos en relación con el conjunto de iniciativas. Por su parte, el grupo de farmacia hospitalaria creyó que con la incentivación a prescriptores y centros, las cuotas globales, la facilitación de trámites y el desarrollo de RWD se alcanzaría una mayor cuota de uso de biosimilares en España. Sin embargo, ambos grupos coincidieron en que la fijación de cuotas mínimas globales, el trabajo en equipo y los concursos tienen un impacto positivo de intensidad media-alta.

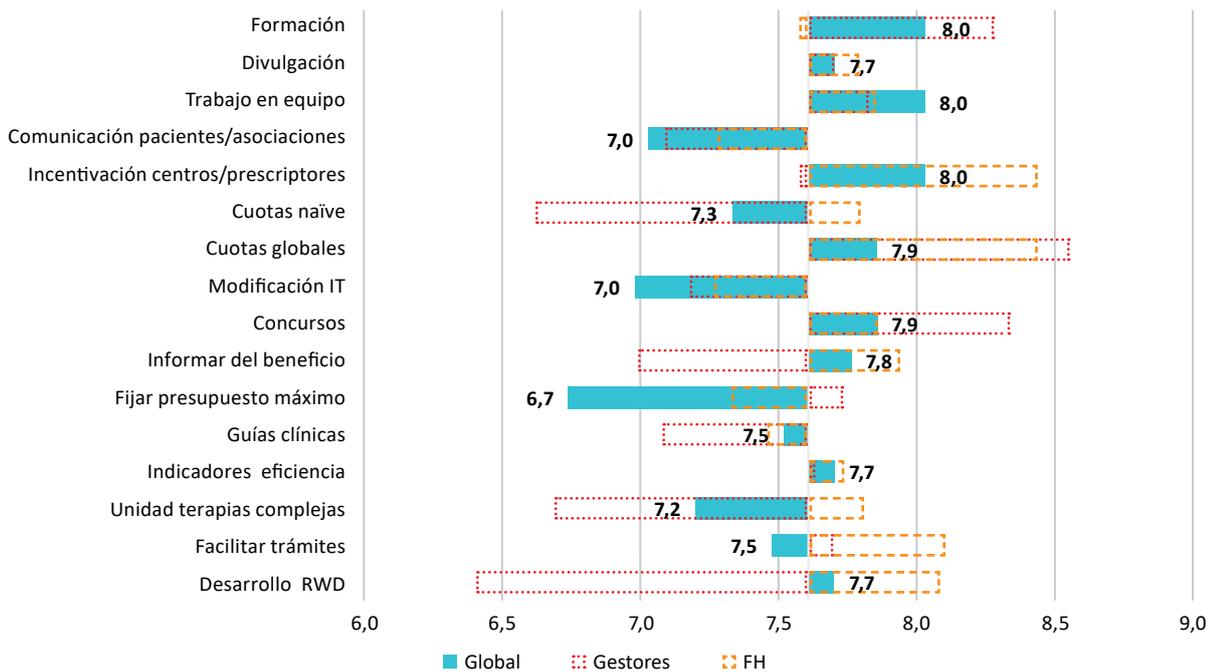
**Figura 11. Resultados de la evaluación del impacto de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España**



Los valores pertenecen a la puntuación global. 7,6 puntos se toma como valor medio de la figura.

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 12. Comparación del análisis de impacto de las iniciativas por gestores y farmacia hospitalaria frente al global**



Los valores pertenecen a la puntuación global. 7,6 puntos se toma como valor medio de la figura.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 7. Iniciativas de mayor impacto señaladas para la introducción de biosimilares en España**

NIVEL DE IMPACTO	INICIATIVAS SEÑALADAS (puntuación)
 <p><b>Iniciativas de mayor impacto (impacto medio-alto)</b></p>	Trabajo en equipo (8,0)
	Formación (8,0)
	Incentivación a centros y a prescriptores (8,0)
	Cuotas de prescripción para todos los pacientes (7,9)
	Concursos (7,9)
	Ofrecer información a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares (7,8)

n=44.

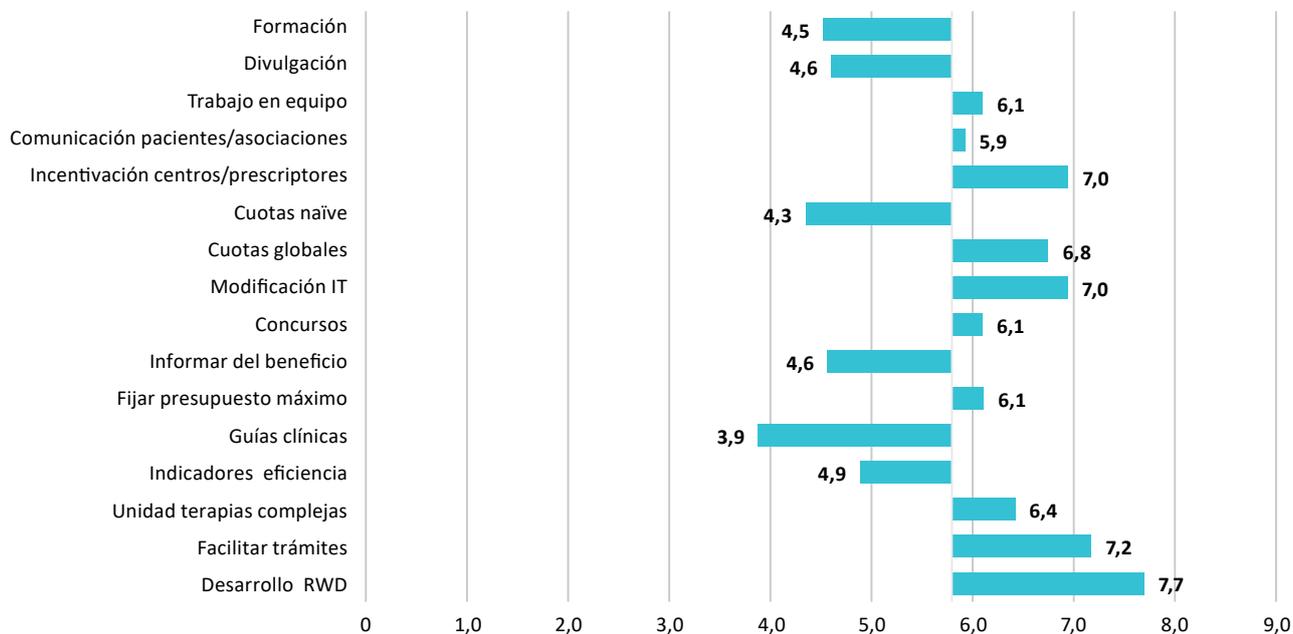
Fuente: Elaboración propia.

Para el caso de la dificultad de implantación, esta se definió como un indicador que incorpora de forma global las potenciales dificultades administrativas, legales, de recursos humanos y económicas que pueden aparecer a la hora de intentar implementar la iniciativa. La puntuación comprendía entre 0 y 10 puntos, de forma que: 0 puntos equivalen a nula dificultad; 1-2 puntos, a dificultad muy baja; 3-4 puntos, a baja dificultad; 5-6 puntos, a dificultad moderada; 7-8 puntos, a alta dificultad, y 9-10 puntos, a la máxima dificultad.

Del análisis global se pudo concluir que la percepción de los participantes sobre el nivel de dificultad general en la implantación de las iniciativas oscila entre baja y alta, con un rango más amplio que en el caso del impacto. No se registraron valores extremos: no se señaló ninguna iniciativa como de nula o de muy baja dificultad o con dificultad de implantación máxima. Se sugirió que las que menores impedimentos presentan son la incorporación de biosimilares a las guías de práctica clínica, la fijación de cuotas mínimas de prescripción para pacientes naïve, la formación, la información a los prescriptores del beneficio asociado al uso de biosimilares, la divulgación y el uso de indicadores de eficiencia. En cuanto a aquellas iniciativas percibidas como de alta y moderada dificultad, están vinculadas al desarrollo de RWD, a la facilitación de los trámites, a cambios en sistemas TI y a la incentivación de prescriptores y centros.

Un análisis diferenciado para los grupos de gestores y de farmacia hospitalaria mostró nuevamente discrepancias entre el grado de dificultad, aunque, esta vez, no en el sentido de las mismas. Los gestores creen que la divulgación, la incorporación de los biosimilares a las guías clínicas y la información del beneficio de estos medicamentos son las que presentan menores impedimentos. Para el grupo de farmacia hospitalaria, fueron las iniciativas de fijación de cuotas mínimas en pacientes naïve y la formación y la incorporación en las guías clínicas, coincidiendo esta última con la percepción de los gestores. En general, la opinión de estos grupos coincidió con el sentido de la evaluación global de las propuestas.

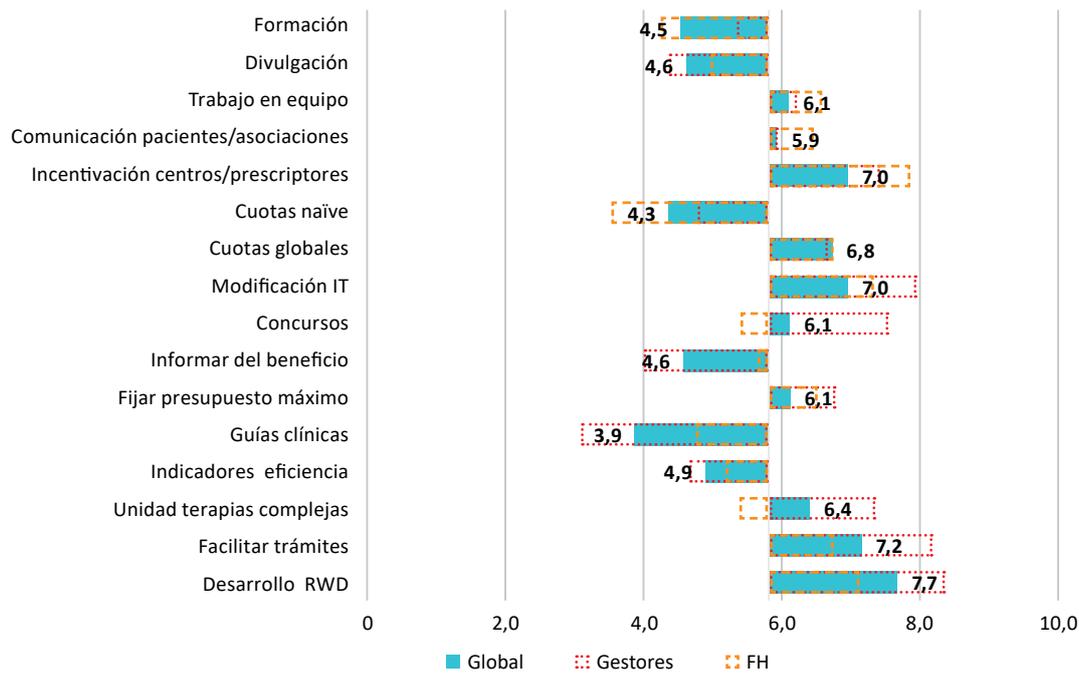
**Figura 13. Resultados de la evaluación del grado de dificultad de implantación de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España**



Los valores pertenecen a la puntuación global. 5,8 puntos se toma como valor medio de la figura

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 14. Comparación del análisis de dificultad de las iniciativas por gestores y farmacia hospitalaria frente al global**



Los valores pertenecen a la puntuación global. 5,8 puntos se toma como valor medio de la figura

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 8. Iniciativas señaladas como de menor dificultad para la introducción de biosimilares en España**

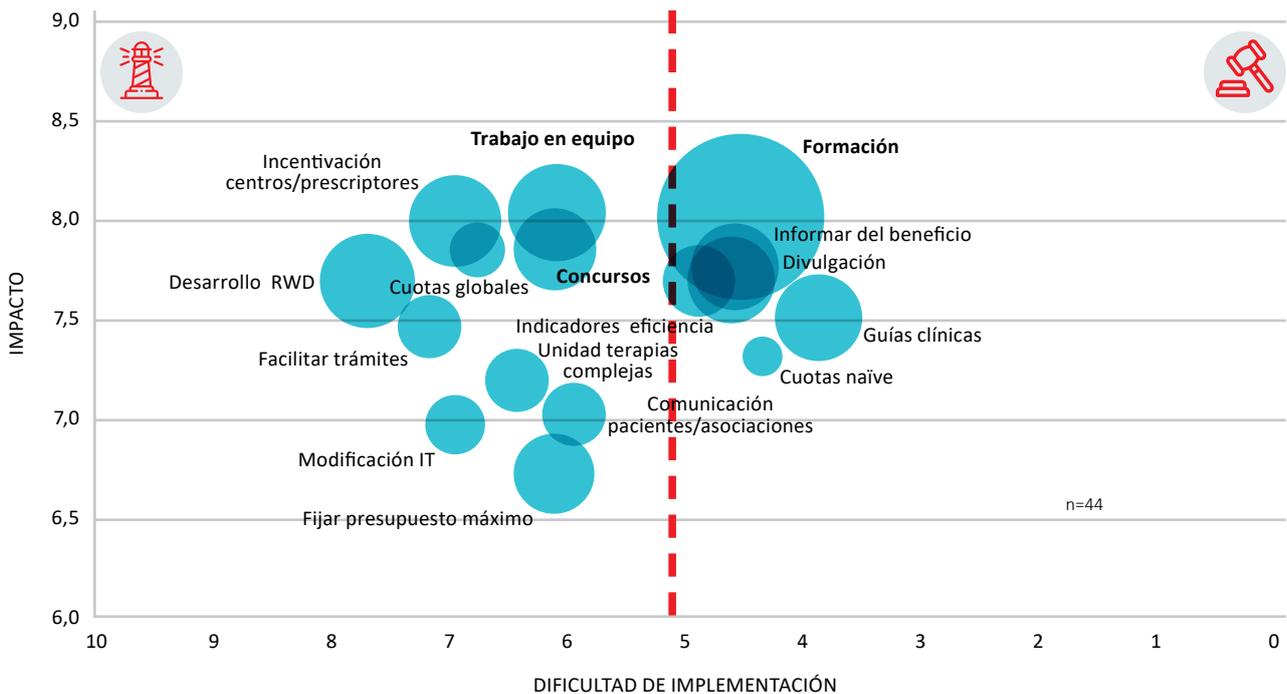
NIVEL DE DIFICULTAD	INICIATIVAS SEÑALADAS (puntuación)
 <p><b>Iniciativas con baja dificultad de implementación</b></p>	Incorporación de biosimilares a guías clínicas (3,9)
	Cuotas de prescripción para pacientes naïve (4,3)
	Formación (4,5)
	Informar a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares (4,6)
	Divulgación (4,6)
	Uso de indicadores de eficiencia (4,9)

n=44.

Fuente: Elaboración propia.

Aunque se observó cierta dispersión de opiniones en varias estrategias analizadas, fruto de las diferencias existentes entre los servicios de salud de las respectivas regiones y del perfil de los participantes, hubo consenso suficiente para identificar aquellas iniciativas con mayor potencial de ser prioritarias. En el gráfico siguiente se muestran conjuntamente el impacto y la dificultad de implementación de las iniciativas valoradas. Así, se segmentan las distintas iniciativas según dichas características y en proporción de mayor-menor inversión deseable para cada una, reflejada en el mayor-menor tamaño de las burbujas que las representan.

**Figura 15. Relación entre el grado de impacto y la dificultad de implementación de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España**



Fuente: Elaboración propia.

En términos generales, se evidenció que las estrategias preferidas fueron aquellas de mayor impacto, con independencia de que puedan tener asociado un nivel de dificultad de implantación elevado. Este es el caso de la incentivación de centros y prescriptores, los concursos y el trabajo en equipo, a las que se otorgó también una mayor inversión.

Las estrategias que mejor balance presentan en su relación impacto-dificultad de implementación son la incorporación de biosimilares a las guías clínicas, las estrategias de formación y divulgación, la información a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares y el uso de indicadores de eficiencia. Fueron también estas las que mayor inversión prevista recibieron.

**Figura 16. Iniciativas percibidas como de alto impacto y baja dificultad**

 <p><b>Alto impacto y baja dificultad</b></p>	Incorporación de biosimilares a guías clínicas
	Formación
	Divulgación
	Información a los prescriptores del beneficio y de los incentivos
	Cuotas de prescripción para pacientes naïve
	Uso de indicadores de eficiencia

n=44.

Fuente: Elaboración propia.

En sentido contrario, se han detectado iniciativas potencialmente válidas para aumentar la incorporación de biosimilares en el sistema de salud, si bien deberían proponerse mejoras para facilitar su implementación, ya que fueron identificadas como de alta dificultad de implementación.

**Figura 17. Iniciativas percibidas como de alto impacto y alta dificultad**

 <p><b>Alto impacto y alta dificultad</b></p>	Desarrollo de herramientas de RWD
	Incentivación a centros y a prescriptores
	Trabajo en equipo
	Creación de unidades de terapias complejas
	Comunicación con pacientes y asociaciones

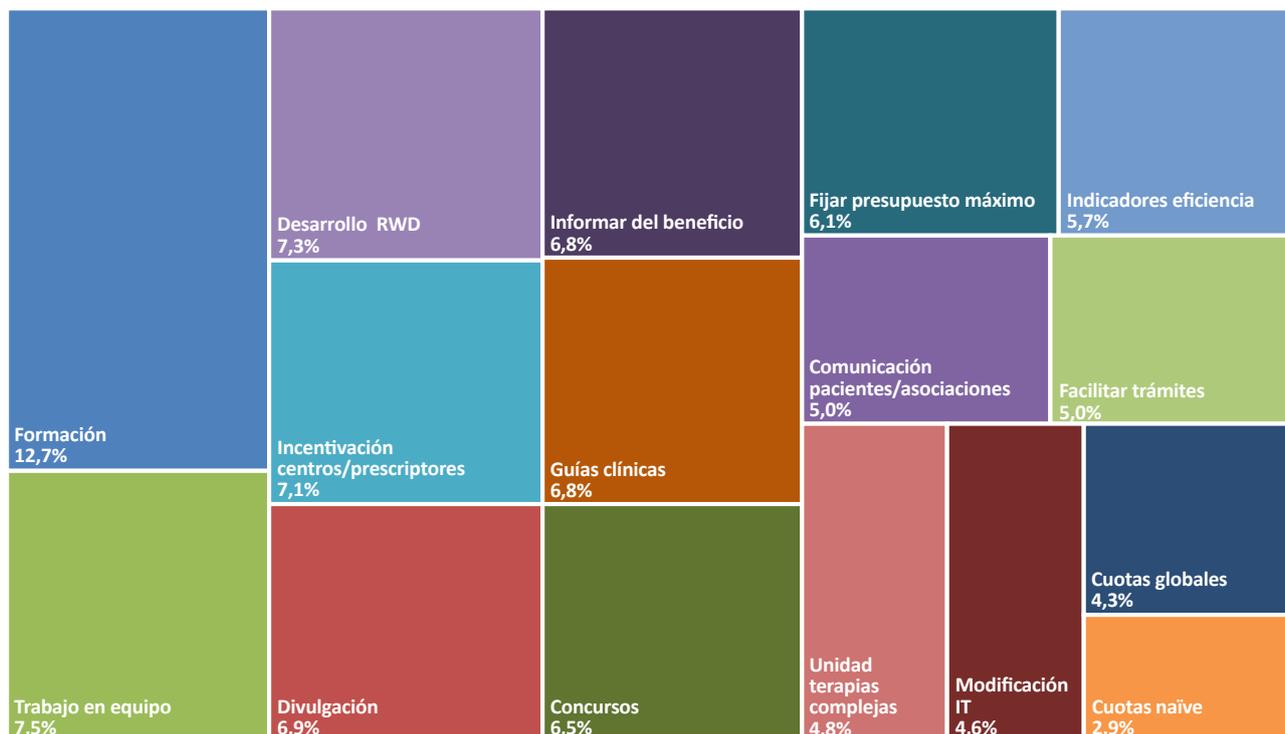
n=44.

Fuente: Elaboración propia.

Una vez evaluado el impacto y la dificultad, se pidió a los participantes que distribuyesen una cantidad hipotética de 100 € para invertir entre las iniciativas identificadas teniendo en cuenta su propia evaluación del impacto y la dificultad de implantación de las mismas.

Del análisis de las respuestas se obtuvieron, expresadas en porcentaje, aquellas de mayor prioridad para el grupo en su conjunto. Se observó una gran diversidad a la hora de priorizar. El grupo de participantes otorgó mayor prioridad a la formación, aunque también tuvieron relevancia el trabajo en equipo, el desarrollo de RWD, los incentivos a centros y prescriptores y la divulgación.

**Figura 18. Grado de prioridad de las iniciativas identificadas para la introducción de biosimilares en España**



n=44.

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 19. Grado de prioridad de las iniciativas para el perfil de los gestores**



n=44.

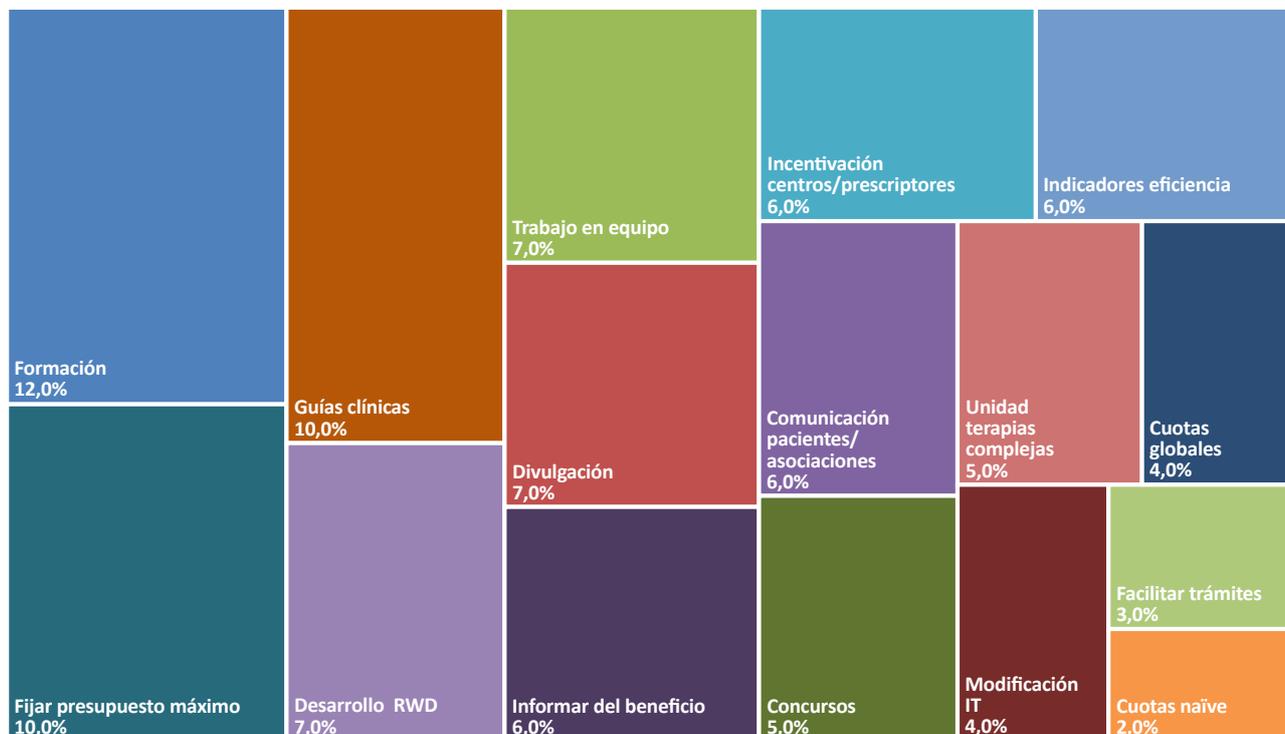
Fuente: Elaboración propia.

Cuando se hace el análisis por los distintos perfiles profesionales, se observa que, en términos generales, siguen una priorización similar, aunque no existe una solución única.

- Perfil de inversión de gestores:

El perfil de gestor claramente prioriza igual las tres primeras iniciativas (formación, concursos y trabajo en equipo), aunque pone más énfasis en incentivar a los centros y prescriptores y en la divulgación.

**Figura 20. Grado de prioridad de las iniciativas para el perfil de farmacia hospitalaria**



n=44.

Fuente: Elaboración propia.

- Perfil de inversión de farmacia hospitalaria:

El perfil de farmacia hospitalaria priorizó más la formación, la fijación de presupuesto máximo y la incorporación de los biosimilares a las guías clínicas, por lo que quedó demostrada la demanda de permitir un margen a los criterios asistenciales a la hora de la prescripción. En ese sentido, además de la incorporación en guías clínicas toma relevancia la necesidad de desarrollar RWD.

# 5. Conclusiones y discusión

## 5.1. Conclusiones

Los biosimilares se conciben como una oportunidad por su impacto económico, de acceso y de innovación. En su incorporación se deben valorar aspectos terapéuticos y oportunidades para la sostenibilidad del sistema sanitario, pero también cuestiones conductuales y de gestión sanitaria global para un mayor beneficio, tanto de los sistemas sanitarios, como de la salud y la calidad de vida de los pacientes.

Desde la introducción en el mercado sanitario del primer biosimilar en el año 2006 hasta la actualidad se ha hecho visible una desigual aceptación y contribución de los biosimilares a nivel internacional en Europa y, a nivel regional, en España.

### 5.1.1 Lecciones aprendidas en Europa

Un desarrollo complejo y caro, una aceptación y contribución desigual en el proceso regulatorio, complejos derechos de propiedad intelectual, una clara falta de incentivos, pocas políticas de cambio en la mayoría de las geografías y un gran alcance del innovador constituyen las barreras de entrada y de uso más frecuentes para las terapias biosimilares en Europa.

Del análisis de las estrategias de incorporación de biosimilares en Europa identificadas<sup>67</sup>, se ha observado un incremento de los aspectos siguientes:

- Los **incentivos a prescriptores y centros sanitarios** mediante el uso de cuotas de prescripción, recomendaciones coste-efectivas por parte de la Administración, sistemas de priorización por precio y estrategias de gain-sharing, las cuales han contribuido en gran medida a propulsar la adopción de biosimilares entre prescriptores europeos.
- Los **concursos**, en los cuales se ha identificado una clara tendencia hacia el uso de DCI y la clasificación de productos por indicación o área terapéutica, lo que ha provocado una erosión importante de los precios.
- Las **políticas de cambio** asociadas a la intercambiabilidad en algunos países, fomentando el cambio de terapias biológicas de referencia por alternativas terapéuticas biosimilares en primeros tratamientos y en tratamientos existentes en circunstancias específicas.
- Las **iniciativas educativas sobre las terapias biosimilares** destinadas a las distintas partes implicadas, las cuales están consiguiendo mejorar la percepción y aceptación de su uso y disuadir de conceptos erróneos mediante el razonamiento crítico.

A pesar de la ejecución de las estrategias mencionadas, las distintas Administraciones consideran todavía insuficientes los niveles de adopción de biosimilares en la actualidad y continúan buscando sistemas de mejora que permitan un aumento de los resultados<sup>67-69</sup>. Ejemplo de ello son las investigaciones y sanciones efectuadas por parte de las autoridades europeas de la competencia a prácticas en la modificación de precios que puedan afectar a la competencia efectiva en precios de medicamentos genéricos y biosimilares y los procesos abreviados para la autorización de biosimilares por parte de la EMA.

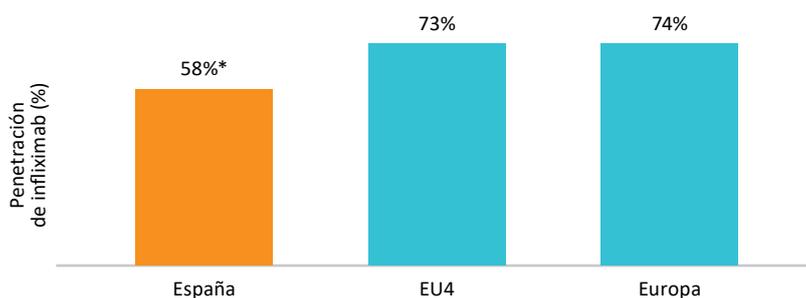
La erosión importante de precios como consecuencia de la diversificación del mercado ha contribuido a que se tengan en cuenta otros parámetros a la hora de realizar compras públicas (p. ej. servicios de valor añadido, tales como actividades de formación de las partes implicadas o programas de ayuda a pacientes y centros sanitarios). Por otra parte, la disminución de precios gracias al desarrollo de los biosimilares permite que los sistemas sanitarios accedan a la innovación, a la vez que se motiva la competencia. Sin embargo, el sistema de precios de referencia conlleva que estos difieran poco o nada entre los biosimilares y los medicamentos originales, lo cual crea confusión a la hora de entender la aportación de los biosimilares.

Las estrategias de gain-sharing han ido ganando adeptos en Europa, abriendo la posibilidad de aumentar las cuotas de prescripción de biosimilares, al tiempo que benefician a varios grupos de stakeholders gracias a un retorno parcial de los ahorros generados<sup>67-69</sup>.

### 5.1.2 Lecciones aprendidas en España

Las iniciativas actuales en España se han mostrado insuficientes para alcanzar cuotas de penetración más elevadas, como las registradas en otras geografías europeas<sup>28,70,71</sup>. A pesar de basarnos en los mismos pilares y en aproximaciones similares para la introducción y la difusión del uso de biosimilares, las iniciativas en nuestro país no están alcanzando los mismos resultados que en otros países de nuestro entorno, por lo que habría que evaluar las estrategias que se están llevando a cabo y la gestión de las mismas.

**Figura 21. Porcentaje de penetración de infliximab en España, EU4 y Europa en 2018**



EU4: Alemania, Francia, Italia y Reino Unido; Europa: Alemania, Francia, Italia, Reino Unido, Finlandia, Noruega, Polonia y Dinamarca.  
\* Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del SNS<sup>72</sup>.

Fuente: Elaboración propia.

Las estrategias planteadas por las comunidades autónomas son muy variables y tienden a ser poco intervencionistas, sin beneficiar necesariamente a todas o a la mayoría de las partes implicadas. Parece que las iniciativas a prescriptores y centros sanitarios y los concursos son los pilares en los que más se está apoyando el conjunto de regiones.

El Comité de Expertos y los distintos *stakeholders* que participaron en la sesión plenaria añadieron promover el trabajo en equipo, mejorar la comunicación con pacientes y asociaciones, compartir datos de ahorro y comunicar el motivo del incentivo, crear unidades de biológicos o terapias complejas, facilitar trámites administrativos de compra y desarrollar herramientas de RWD como propuestas para el fomento de los biosimilares que no habían podido detectarse vía revisión bibliográfica. Además, determinaron que las estrategias que mejor balance presentan en su relación impacto-dificultad de implementación y que se deben priorizar son la incorporación de biosimilares a las guías clínicas, las estrategias de formación y divulgación, la información a los prescriptores del beneficio derivado de la prescripción de biosimilares, el establecimiento de cuotas de prescripción para pacientes *naïve* y el uso de indicadores de eficiencia. También se remarcó que sería interesante estudiar las particularidades de las estrategias con alto impacto y alta dificultad de implementación identificadas, ya que todas se consideraron potencialmente válidas para aumentar la incorporación de biosimilares en el SNS, si bien deberían proponerse mejoras para facilitar su puesta en funcionamiento.

Del ejercicio de inversión simulada, las iniciativas con menor dificultad y mayor impacto fueron las que captaron la mayor parte de la inversión, sobre todo, la formación, la información del beneficio y la divulgación. La incorporación de biosimilares a las guías clínicas, aunque se percibió como prioritaria, recibió una menor parte del presupuesto de lo que cabía esperar en relación con su impacto-dificultad. Asimismo, las iniciativas de alto impacto fueron también priorizadas, aunque tuvieran una dificultad mayor, excepto incentivar cuotas solo para pacientes *naïve*. Una posible explicación podría ser que, aunque esta iniciativa tiene un impacto claro, al encontrarse ya implementada en la mayoría de las comunidades autónomas, se decidiese priorizar otras estrategias.

## 5.2. Discusión

La incorporación y el impulso de la utilización de biosimilares en la práctica clínica habitual requiere un abordaje diferenciado al que se precisa para los medicamentos genéricos, especialmente, en aquellos casos de medicamentos de alto impacto para el SNS.

Las iniciativas identificadas se consideran apropiadas y relevantes, pero se cree que es necesario un refuerzo de las mismas para mejorar los resultados. A pesar de que en España se comparten iniciativas con otros países de nuestro entorno y entre CC.AA., se obtienen resultados débiles a nivel internacional y dispares a nivel interregional para las mismas estrategias. Parece que existen otros factores en el contexto geográfico español o en el funcionamiento de los organismos regionales del SNS que condicionan el éxito de las propuestas. En este sentido, también hay que tener en cuenta que puede haber diferencias debidas al área terapéutica, como en el caso de oncología y hematología, o incluso diferencias debidas a la duración del tratamiento (fármacos de corta acción-terapia de rescate-, en contraposición a los de larga acción, como el infliximab).

Durante la validación y el debate del conjunto de iniciativas a nivel nacional se puntualizó que, mientras que el cambio de biológico/biotecnológico de referencia a biosimilar está permitido por ley y hace referencia al medicamento, la sustitución solo está contemplada en términos de la actuación del farmacéutico en la oficina de farmacia. También se señaló que es deber de la Administración adelantarse a potenciales situaciones adversas que se puedan dar como resultado de un intercambio, ya sea de innovador a biosimilar o entre biosimilares de una misma molécula (p. ej. la negativa del paciente o su desconocimiento frente al cambio, la multiintercambiabilidad (*multi-switch*) de varios biosimilares según los resultados de concursos). Esta consideración es especialmente relevante dado el creciente número de estos medicamentos en desarrollo y comercialización y el gran alcance de los concursos en las regiones. Además, es importante destacar que algunos biosimilares han incorporado etapas de transición innovador-biosimilar en sus propios programas clínicos para generar confianza. En el caso de multisustitución de varios biosimilares, se debe tomar la decisión con el mismo riesgo de incertidumbre que tenemos en otras situaciones clínicas (p. ej. como ocurre en oncología cuando se cambia de líneas terapéuticas y se prescriben fármacos sin la indicación), y en el caso de los concursos, suponen un ahorro a corto plazo pero no tienen en cuenta otro tipo de factores asociados a los tratamientos, que pueden derivar en desabastecimientos y frenar la llegada de nuevos biosimilares.

Existe una creencia generalizada de que es fundamental lograr que el médico prescriba terapias biosimilares por convicción y no únicamente para lograr su incentivo si se desea impulsar verdaderamente el uso de los biosimilares a largo plazo (trasmisión de confianza a los pacientes, prescripción continuada en los casos en que no haya incentivo o se prescindiera de él, etc.). Asimismo, se señaló que las iniciativas de formación son clave, pero algunos sectores defendieron que los profesionales de la salud ya están lo suficientemente instruidos en el tema, por lo que se apunta a que la formación se focalice principalmente en la educación a pacientes, en un lenguaje llano y accesible. En el espacio de tiempo desde la introducción del primer biosimilar hasta la actualidad, se generaron dudas en cuanto a su eficacia, especialmente, en el caso de pacientes. Este recelo no tiene fundamento científico, ya que la autorización de comercialización de estos medicamentos se basa en la normativa de biosimilaridad-término utilizado en la UE para denotar la comparabilidad entre un producto biosimilar y su correspondiente de referencia-. No obstante, esto no ha servido para disipar por completo las dudas. Por ello se precisa que exista una mayor información e implicar a los pacientes si se desea conseguir un mayor éxito en el uso de biosimilares. Las asociaciones de pacientes empiezan a ser cada vez más partícipes de la toma de decisiones junto con la Administración y los servicios clínicos y farmacéuticos. No obstante, la Administración debe tener en cuenta la gran variabilidad existente entre asociaciones de pacientes en cuanto a su composición y estructura. Algunas asociaciones disponen de gestores y de un funcionamiento y estructura más profesionalizados, mientras que otras están compuestas por los propios pacientes o familiares de estos. Estas diferencias son muy relevantes a la hora de enfocar los distintos mensajes y estrategias que se quieren hacer llegar desde el SNS. Aún con todo, la implicación de pacientes es insuficiente y sin su apoyo y el trabajo conjunto será una ardua tarea alcanzar mayor penetración en el uso de los biosimilares. Se debe trabajar más para involucrarlos en este proceso.

La recogida y disposición de datos de RWE y contar con la opinión de pacientes tratados con biosimilares mejoraría el impacto de las estrategias desarrolladas. Se sugiere contar con un sistema de *benchmarking* basado en los resultados de seguridad y eficacia de biosimilares de aquellos centros con mayor volumen de prescripción.

La discusión del plan nacional para fomentar el uso de los biosimilares evidenció que hay puntos que generan controversia, como es la formación de conjuntos de referencia a nivel de subgrupo terapéutico ATC4, que la ley no contempla en el caso de los medicamentos biológicos, siendo obligada su prescripción por marca comercial, como han puesto de manifiesto BioSim, Farmaindustria y la Facme. También ha generado malestar la posible introducción de un mecanismo de devolución a Sanidad de los descuentos que los laboratorios hacen a las farmacias (*clawback*). Se sugiere que podría perjudicar especialmente a las farmacias comunitarias de menor facturación y/o localizadas en áreas de menor población. No obstante, en cuanto a estas últimas, el plan no clarifica si hace referencia a la devolución de todos los descuentos o solo de parte de los mismos. Por último, para BioSim el plan debería abordar la incentivación a los médicos mediante retribuciones a título individual o con mejoras presupuestarias para los centros o servicios en los que se integran y potenciar el acuerdo marco como fórmula preferente de adquisición. También hay que tener en cuenta las amenazas de futuro que puedan interferir en la evolución esperada en la utilización de los biosimilares (bajada de precio de los originales, formas de administración alternativas...).

En definitiva, el alcance en la difusión de los biosimilares parece insuficiente y depende, como se ha visto, de diversos factores. Sin embargo, lo que es cierto es que es necesario el consenso de todos los stakeholders para obtener una mayor penetración, un enfoque de decisiones compartidas y un claro posicionamiento institucional a favor del uso de los biosimilares, el cual se ha conseguido parcialmente con la publicación del plan nacional para el fomento de estos medicamentos y con la inclusión de algunos medicamentos biosimilares en las guías de práctica clínica. La cultura de los biosimilares debería ir más allá del precio, puesto que las ventajas que aportan al sistema no se limitan a un menor coste. Los biosimilares aportan valor económico, social y asistencial (p. ej. ahorros al sistema que permiten costear la innovación, aumentar el número de pacientes tratados o incrementar los recursos sanitarios), además de dotar al sistema de una gran flexibilidad gracias a un incremento de competidores en el mercado. Estas ventajas han sido evidentes en campos como la inmunología y la inflamación, cuyos biológicos están entre los diez primeros tratamientos en términos de volumen económico en todas las comunidades autónomas, y en oncología, en el cual la incorporación de biosimilares está abriendo la puerta a nuevas estrategias para paliar la bajada de precios (p. ej. nuevas combinaciones, servicios de valor añadido). Este proceso de cambio es positivo para el paciente, pero si no se continúa apoyando y reforzando el uso de los biosimilares, el desarrollo de los mismos puede peligrar.

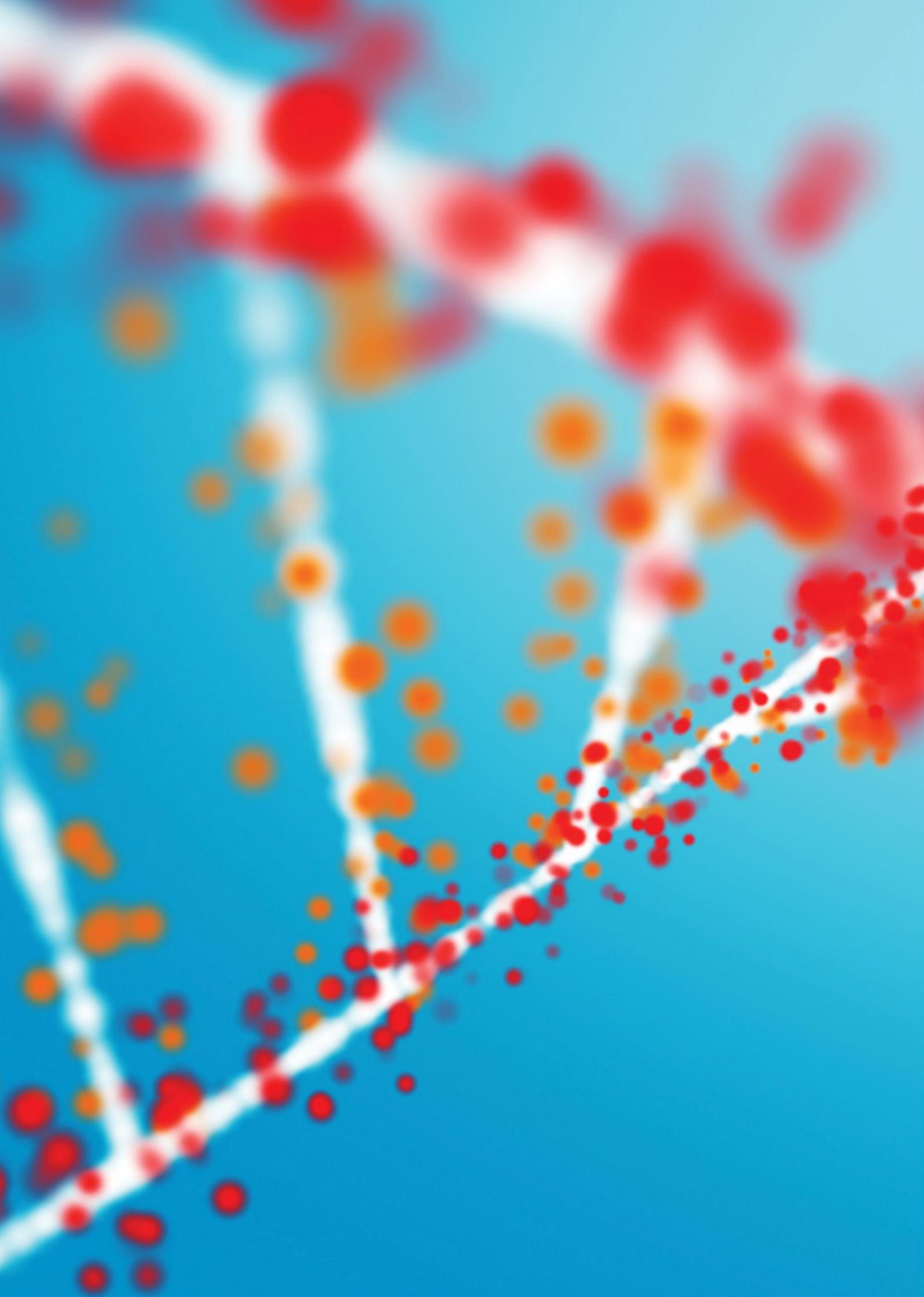
## 6. Referencias

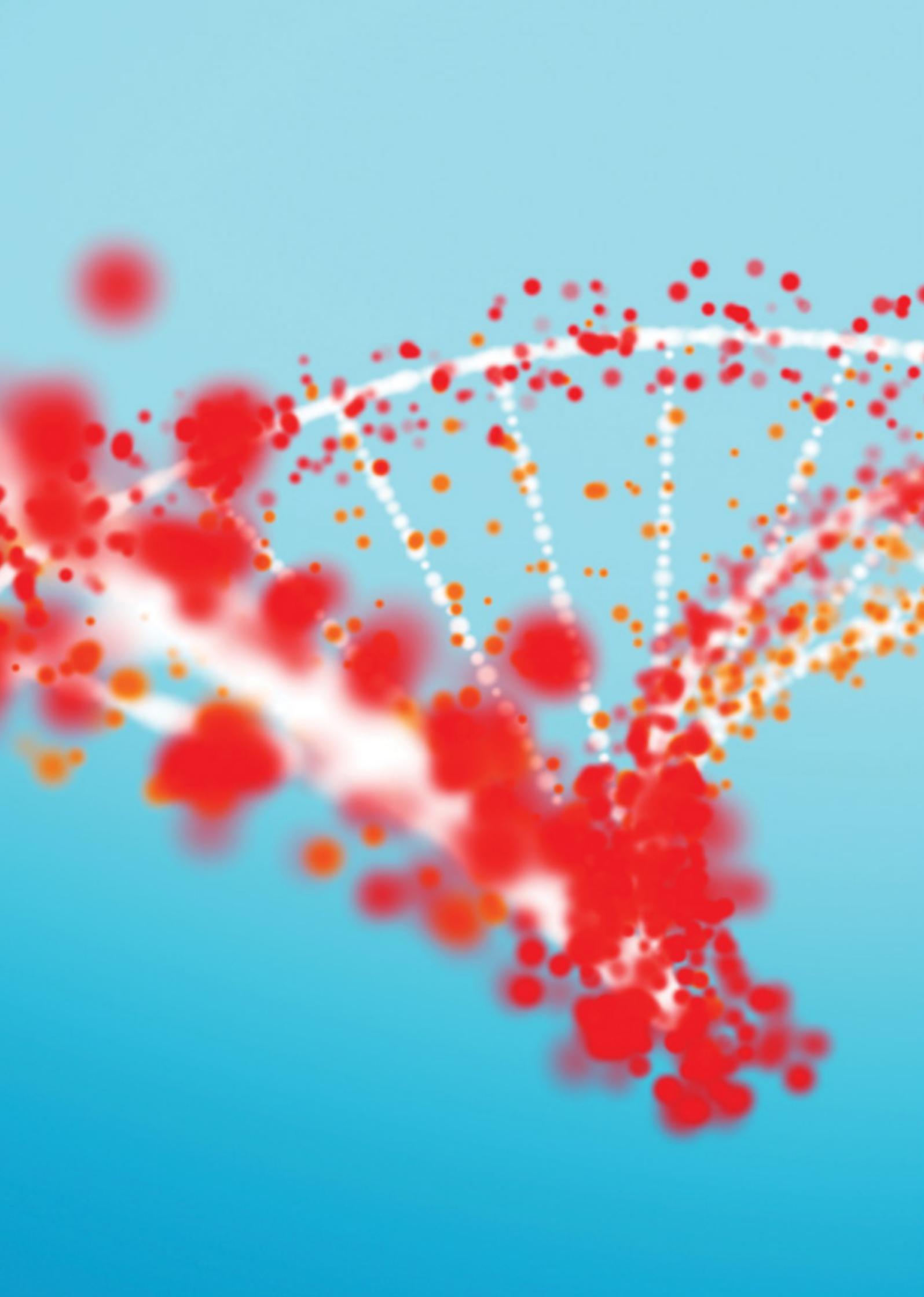
1. Agencia Europea de Medicamentos. *Biosimilars in the EU. Information Guide for Healthcare Professionals*. Preparada conjuntamente por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea (2019) (<https://bit.ly/2RIYdrd>).
2. Rodríguez Cumplido, D. y Asensio Ostos, C. "Fármacos biológicos y biosimilares: aclarando conceptos". *Atención Primaria* 50, 323–324 (2018).
3. Kirchhoff, C. F. *et al.* "Biosimilars: Key Regulatory Considerations and Similarity Assessment Tools". *Biotechnology and Bioengineering* 114, 2696–2705 (2017).
4. *Remicade (infliximab) - An Overview of Remicade and Why it is Authorised in the EU*. Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). EMA/76495/2012. EMEA/H/C/000240. Agencia Europea de Medicamentos, 2018.
5. The Center for Biosimilars (2018). "Assessing the Next Wave of Biosimilars". <https://www.centerforbiosimilars.com/contributor/zs/2018/06> (último acceso: 11 de diciembre de 2019).
6. Citeline. Página web de Pharma Intelligence (<https://pharmaintelligence.informa.com/products-and-services/data-and-analysis/citeline>).
7. Página web de Evaluate Pharma (<http://www.evaluategroup.com/default.aspx>).
8. *Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos biosimilares y genéricos*. Dirección General de Cartera Básica de Servicios de SNS y Farmacia. Ministerio de Sanidad.
9. Fernández-Carazo, A., Gómez-Núñez, T., Guerrero-Casas, F. M. y Caballero-Fernández, R. "Evaluación y clasificación de las técnicas utilizadas por las organizaciones, en las últimas décadas, para seleccionar proyectos". *Revista de Métodos Cuantitativos para la Economía y la Empresa* 5, 67–115 (2008).
10. Moorkens, E. *et al.* "Overcoming Barriers to the Market Access of Biosimilars in the European Union: The Case of Biosimilar Monoclonal Antibodies". *Frontiers in Pharmacology* 7, 1–9 (2016).
11. Ginestro M, Moore J. "How to Compete and Win in a World with Biosimilars". *KMPG International* (2015).
12. Moorkens, E. *et al.* "Policies for Biosimilar Uptake in Europe: An Overview". *PLoS One* 12, e0190147 (2017).
13. *El Global*. "BioSim y Sedisa crean un marco de colaboración para promover los biosimilares". Diciembre de 2018 (<https://bit.ly/2RUwoUC>).
14. *DiarioFarma*. "Biosim y Facme promoverán juntos el conocimiento sobre biosimilares". Marzo de 2018 (<https://bit.ly/2HC1BeF>).
15. SEFH (2018). *Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre los medicamentos biosimilares* (<https://bit.ly/2RVbKYw>).
16. *DiarioFarma*. "DiarioFarma visibiliza las políticas de impulso a biosimilares de las CC.AA.". Diciembre de 2018 (<https://bit.ly/2FzAz51>).
17. Biggioggero, M. *et al.* "The Challenging Definition of Naïve Patient for Biological Drug Use". *Autoimmunity Reviews* 14, 543–546 (2015).
18. NHS England. *Regional Medicines Optimisation Committee Briefing Best Value Biologicals: Adalimumab* (4ª actualización). Octubre de 2018 (<https://bit.ly/2HaSaCr>).

19. NHS England News. "NHS Set to Save £150 Million by Switching to New Versions of Most Costly Drug".
20. CADTH (2018). "International Policies on the Appropriate Use of Biosimilar Drugs". *Environmental scan* 80.
21. The Center for Biosimilars. "NHS May Use More 'Stick' Than 'Carrot' to Ensure Prescribing of Cheaper Biosimilars". Marzo de 2017 (<https://bit.ly/2FAFp1I>).
22. *Correo Farmacéutico*. "Francia 'devolverá' a los hospitales el 30% del ahorro por prescribir biosimilares". Septiembre de 2018 (<https://bit.ly/2PB9hN6>).
23. Ministère des Solidarités et de la Santé. Instruction no DSS/1C/DGOS/PF2/2018/42 du 19 février 2018 relative à l'incitation à la prescription hospitalière de médicaments biologiques similaires lorsqu'ils sont délivrés en ville (<https://bit.ly/2UehsBx>).
24. KU Leuven (2018). "Competition in the Off-Patent Biological Market: Policies for Biosimilars in Europe". ISPOR Europe Conference (<https://bit.ly/2XWJT9S>).
25. Ronnebaum, S. y Atzinger, C. "Enhancing Biosimilar Adoption With Real-World Evidence". *Value & Outcomes Spotlight* 26–28 (2018).
26. Cleary, M. "Biosimilars Acceptance: Can Postmarket Research Change Roadblocks Into Runways?". *Value & Outcomes Spotlight* 20–23 (2018).
27. *Redacción Médica*. "La EMA publica en español su guía sobre el correcto uso de biosimilares". Septiembre de 2018 (<https://bit.ly/2M7xtq1>).
28. GfK. "Factors Supporting a Sustainable European Biosimilar Medicines Market. Final Project Report". Estudio realizado por GfK Market Access en nombre del European Biosimilars Group (EBG), un grupo del EGA, acerca del futuro de la medicina basada en biosimilares (2014).
29. Sistema de Información y Análisis de la Prestación Farmacéutica de la Comunidad de Madrid (farm@drid). Mayo 2019. (<http://observatorioresultados.sanidadmadrid.org/HospitalesFicha.aspx?ID=170>).
30. *DiarioFarma*. "Cataluña opta por el impulso de los biosimilares con diálogo y formación". Septiembre de 2018 (<https://bit.ly/2H9BbQZ>).
31. *DiarioFarma*. "Cataluña: el Departamento de Salud hace pedagogía de los biosimilares". Julio de 2018 (<https://bit.ly/2D65tQK>).
32. CatSalut (2016). "Medicamentos biosimilares y sostenibilidad del sistema". Jornada *DiarioFarma* Biosimilares, Madrid.
33. *DiarioFarma*. "Amgen hace su 'declaración pública' de apuesta 'seria' por los biosimilares". Abril de 2018 (<https://bit.ly/2Ropyud>).
34. Servicio Madrileño de Salud. Observatorio de resultados del Servicio Madrileño de Salud (<https://bit.ly/2DFvyGx>).
35. Ramírez Herráiz E y Morell Baladrón A. "Biosimilares: impacto económico de su utilización en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal". *Prescripción de fármacos*, volumen 23, no 5. Septiembre-octubre de 2017.
36. Generalitat Valenciana. *Informe de la Dirección General de Farmacia y productos sanitarios sobre la utilización de biosimilares en los hospitales de gestión directa de la Comunitat Valenciana durante el primer semestre del año 2018*. Agosto de 2018.

37. Sáez Ferrer et al. "Evaluación de la propuesta de intercambio terapéutico de los tratamientos ambulatorios con insulina glargina por su fármaco biosimilar en un departamento de salud". JL2-26. Congreso SEFAP 2016.
38. Portal de Salud Castilla y León. "Medicamentos Biosimilares: ¿a qué esperamos?". Enero de 2018 (<https://bit.ly/2QGKmI5>).
39. Portal de Salud Castilla y León. "Uso de biosimilares en Castilla y León". Junio de 2018 (<https://bit.ly/2SX1GLa>).
40. *DiarioFarma*. "Castilla y León ya habla de una penetración de biosimilares del 43%". Octubre de 2018 (<https://bit.ly/2FsvsEv>).
41. *DiarioFarma*. Cyl destaca su apuesta "decidida y prudente" por los biosimilares. Octubre de 2017 (<https://bit.ly/2xlnu8n>).
42. *El Global*. "Andalucía y Castilla y León se suman a la sustitución automática entre biológicos". Octubre de 2017. (<https://bit.ly/2yxQkpp>).
43. *DiarioFarma*. "El TARC andaluz avala conformar lotes que incluyan a biosimilares". Noviembre de 2015 (<https://bit.ly/2RogZ2C>).
44. *Faro de Vigo*. "El Sergas intenta contener el gasto con 'nuevos genéricos' para los medicamentos más caros". Mayo de 2018 (<https://bit.ly/2FtSLNa>).
45. *DiarioFarma*. "Galicia se plantea un 40 por ciento como objetivo en nuevos biosimilares". Diciembre de 2017 (<https://bit.ly/2soij6u>).
46. *El Global*. "Canarias inicia una compra centralizada con cuatro biológicos". Julio de 2017 (<https://bit.ly/2M8KTIJ>).
47. *Gaceta Médica*. "La estrategia canaria en biosimilares pone en primer plano la decisión clínica". Julio de 2018 (<https://bit.ly/2VMYljq>).
48. Gutiérrez Revilla *et al.* "Estrategia de intervención corporativa: información, formación, gestión y seguimiento de la utilización de insulina glargina biosimilar". L2-25. Congreso SEFAP 2016.
49. Hospital Sierrallana y Servicio Cántabro de Salud. Compromiso de Gestión 2017.
50. Región de Murcia, Consejería de Salud. Resolución de 22 de junio de 2018.
51. Región de Murcia, Consejería de Salud. Resolución de 12 de mayo de 2017.
52. *El Global*. "Sustitución de biosimilares y subastas serán los pilares del ahorro de Castilla-La Mancha". Enero de 2017 (<https://bit.ly/2RlgtYA>).
53. *La Cerca*. "Farmacia informa de que los medicamentos biosimilares reducen costes y hacen más accesible y sostenible el sistema sanitario". Julio de 2018 (<https://bit.ly/2UQoFYR>).
54. BioSim. "BioSim promueve con la Junta de Extremadura una jornada sobre medicamentos biosimilares dirigida a profesionales del Servicio Extremeño de Salud". Octubre de 2018 (<https://bit.ly/2HWBq2s>).
55. *DiarioFarma*. "Extremadura impulsará biosimilares y PPA tras un acuerdo con los médicos". Enero de 2017 (<https://bit.ly/2GdXS5t>).
56. *El Global*. "Extremadura insta a sus médicos a prescribir biosimilares". Octubre de 2018 (<https://bit.ly/2RLBwJN>).
57. *DiarioFarma*. "Asturias impulsará programas de incentivo de genéricos y biosimilares". Abril de 2017 (<https://bit.ly/2oQQovJ>).

58. *DiarioFarma*. "País Vasco introduce los biosimilares mediante una política colaborativa". Febrero de 2017 (<https://bit.ly/2BnNnZ4>).
59. "Medicamentos biosimilares: aclarando conceptos" (2016) *Infac- Eskualdeko farmakoterapi informazioa (Información farmacoterapéutica de la comarca)*. Volumen 24, no3.
60. *El Global*. "Navarra fía el ahorro en gasto farmacéutico a la central de compras y a los biosimilares". Septiembre de 2017 (<https://bit.ly/2SzVQ5i>).
61. *DiarioFarma*. "Navarra espera centralizar la compra del 85% de los fármacos para 2020". Septiembre de 2017 (<https://bit.ly/2RNwDjk>).
62. *DiarioFarma*. "Navarra detalla y pone cifras a su Plan para un uso racional de medicamentos". Abril de 2018 (<https://bit.ly/2GeIhSZ>).
63. *Plan de uso racional del medicamento 2017-2019*. Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea.
64. *DiarioFarma*. "Tenemos un incentivo para llegar al 20% de prescripción de biosimilares". Septiembre de 2017.
65. *DiarioFarma*. "Baleares, dispuesta a apostar por los medicamentos biosimilares". Junio de 2018 (<https://bit.ly/2WRlzVZ>).
66. *DiarioFarma*. "Al forzar el acuerdo del reglamento se pueden perder cosas importantes". Diciembre de 2017 (<https://bit.ly/2GuBELQ>).
67. *Informe de la Comisión Europea al Consejo y al Parlamento Europeo sobre la aplicación de las normas de competencia en el sector farmacéutico (2009-2017)*. Colaboración entre las autoridades europeas de competencia en favor de unos medicamentos asequibles e innovadores. 1–52 (2019).
68. *Sanifax, Dossier Especial*. 30 de enero de 2019.
69. Jorge Mestre. "Fomentar la competencia en el mercado de biológicos". Sanidad, *elEconomista*, no 92. Febrero de 2019.
70. Per Troein (2018). "Trends in the Development of the Biosimilar Market". 16th Biosimilar Medicines Conference.
71. Moorkens, E. *et al.* "The Market of Biopharmaceutical Medicines: A Snapshot of a Diverse Industrial Landscape". *Frontiers in Pharmacology* 8 (2017).
72. Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del SNS. Cartera Básica de Servicios del SNS y





# www.iese.edu

Barcelona  
Madrid  
Munich  
New York  
São Paulo



A Way to Learn  
A Mark to Make  
A World to Change

