

## Medicamentos biosimilares: ahorro sin coste

**Autor:** Petralanda Mate, Ana Isabel (Grado en Relaciones Laborales y RR.HH, Jefe de Servicio Control de Gestión).  
**Público:** Ciclo Formativo de Grado Superior en Administración y Finanzas. **Materia:** Economía-Medicina. **Idioma:** Español.

**Título:** Medicamentos biosimilares: ahorro sin coste.

### Resumen

Los medicamentos biosimilares son medicamentos biológicos muy similares a fármacos de referencia ya autorizados. Su desarrollo incrementa la oferta, creando competencia en el mercado de fármacos. La inclusión de éstos en el sistema sanitario, contribuye a aumentar, de forma importante, el acceso de múltiples pacientes a tratamientos innovadores. Según el Ministerio de Sanidad, la utilización de biosimilares en España, puede llegar a conseguir un ahorro, nada despreciable para las arcas públicas, entre 300 y 400 millones de euros de aquí al 2020.

**Palabras clave:** biosimilares, biológicos, genéricos, costes, ahorro.

**Title:** Biosimilar drugs: saving without costs.

### Abstract

Biosimilar drugs are biological drugs very similar to authorized reference drugs. Its development increases supply, creating competition in the drug market. The inclusion of these in the health system contributes to an important increase in the access of multiple patients to innovative treatments. According to the Ministry of Health, the use of biosimilars in Spain, can achieve a saving, not negligible for public coffers, between 300 and 400 million euros by 2020.

**Keywords:** biosimilars, biological, generic, costs, savings.

Recibido 2017-09-12; Aceptado 2017-09-14; Publicado 2017-10-25; Código PD: 088038

### ¿QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES?

El concepto de medicamento biosimilar se introdujo en la legislación europea a través de la Directiva 2003/63/EC8 y Directiva 2004/27/EC9. Se define como un medicamento biológico similar a otro de origen biológico innovador (el medicamento de referencia) que ya ha sido autorizado previamente. La base legal de su regulación y autorización fue establecida previamente en la Directiva 2001/83/EC (consolidada en 2009).

La definición de fármaco biosimilar pasa previamente por la de establecer qué se entiende por medicamento biológico.

Un **medicamento biológico** es el que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica (fluidos o tejidos humanos o animales y microorganismos). Estos medicamentos pueden ser producidos por técnicas diferentes:

- Directamente por el organismo vivo, como los factores de coagulación extraídos y purificados de plasma humano.
- Por biosíntesis en células vegetales o animales, bacterias, levaduras y virus mediante técnicas de biología molecular o biotecnológicas que implican la manipulación del material genético. A los medicamentos obtenidos de este modo se les denomina **medicamentos biotecnológicos**.

Los **biosimilares** son fármacos equivalentes, en términos de calidad, seguridad y eficacia, a sus productos de referencia (el biológico original), que se lanzan al mercado una vez expirada la patente de éstos.

La Asociación Europea de Medicamentos Genéricos y Biosimilares (EMA) define al “medicamento biosimilar” como un medicamento biológico que es muy similar a un medicamento de referencia ya autorizado. Se trata así de medicamentos similares, pero no exactamente idénticos a los productos de referencia, que hasta hace poco se les nombraba también con el término biogénicos, por analogía a los fármacos de síntesis tradicional.



La EMA exige a los biosimilares ensayos clínicos comparativos, frente al producto de referencia, para demostrar que ambos productos son similares en eficacia y seguridad.

Estos medicamentos ayudan a tratar o prevenir numerosas enfermedades, incluidos algunos cánceres, cardiopatías, ictus, esclerosis múltiple, diabetes, artritis reumatoide y enfermedades autoinmunes.

### DIFERENCIAS ENTRE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES Y GENÉRICOS

Ambos tienen la misma base comercial ya que salen al mercado una vez expirada la patente del fármaco original; la gran diferencia entre ambos radica en el proceso de producción, debido a la diferente naturaleza química y biológica que presentan.

- Estructura: los genéricos son moléculas sencillas y de pequeño tamaño. Los biosimilares son moléculas muy complejas y de gran tamaño.
- Desarrollo: los genéricos son moléculas estables y fáciles de almacenar. Los biosimilares son muy sensibles a la manipulación y necesitan de condiciones muy especiales para su desarrollo y almacenamiento.
- Los genéricos carecen de potencial inmunogénico, es decir, no generan una respuesta en el sistema inmune del organismo. Los biosimilares pueden resultar inmunogénicos.
- El proceso de fabricación de un genérico resulta sencillo. En cambio, tanto los biosimilares como sus fármacos de referencia no se sintetizan mediante una reacción química, sino que necesitan un complejo proceso biotecnológico. Al tratarse de células vivas, cada proceso de fabricación tiene una variabilidad en sí mismo. Se obtienen moléculas similares pero no idénticas.
- Mientras que los genéricos pueden estar en el mercado en 2 o 3 años, un biosimilar necesita de 6 a 7 años para poder comercializarse.

La tabla que se muestra a continuación, contiene las diferencias más notables entre medicamentos biosimilares y genéricos en cuanto a su estructura molecular, desarrollo, regulación legal y comercialización del producto.

**Tabla 1.** Comparativa de los medicamento biosimilares y genéricos

|                               | Medicamentos biosimilares   | Medicamentos genéricos                               |
|-------------------------------|---|--|
| <b>Estructura molecular</b>   |   |  |
|                               | Compleja  | Sencilla   |
|                               | Difícil de reproducir<br>Elevado peso molecular<br>Capacidad inmunogénica | Fácilmente reproducible<br>Bajo peso molecular<br>No |
| <b>Desarrollo</b>             |   |  |
| Tiempo                        | 6-7 años  | 2-3 años   |
| Inversión                     | 30-100 millones   | 0,6-4 millones                                       |
| <b>Regulación</b>             |   |  |
| Autorización                  | Centralizada (EMA)  | Nacional   |
| Aprobación                    | Biosimilitud  | Bioequivalencia                                      |
| Necesidad de ensayos clínicos | Sí  | No/biodisponibilidad                                 |
| Farmacovigilancia             | Especial  | Habitual   |
| Sustitución                   | No  | Automática   |
| <b>Comercialización</b>       |   |  |
|                               | Expiración patente  | Expiración patente                                   |

**Fuente.** bitn (Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra), 2015

## AUTORIZACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA A NIVEL NACIONAL Y EUROPEO

Todos los biosimilares aprobados por la UE son sometidos a la misma evaluación científica rigurosa de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y a sus comités, como cualquier medicamento biológico. La EMA establece que cada uno de ellos: *“ha sido comparado y coincide con el medicamento de referencia [...] en términos de calidad (cómo se hace), la seguridad (por ejemplo, los efectos secundarios que pueden ocurrir cuando se recibe tratamiento son similares) y eficacia”*.

Las empresas desarrolladoras de medicamentos bioequivalentes, además, deben presentar datos de un “ejercicio de la plena comparabilidad”. Se debe demostrar, con un alto grado de certeza, que la calidad de la medicina biosimilar es muy similar a la del medicamento de referencia.

Así como en EEUU no ha sido hasta 2015 cuando se ha dado luz verde al primer fármaco biosimilar, en Europa ya se han aprobado medicamentos de este tipo desde 2006. Concretamente, 21. Entre estos: hormona de crecimiento (principio activo: somatropina), eritropoyetina (principio activo: epoetina alta, epoetina zeta) y factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) (principio activo: filgrastim). En los próximos años expirará la patente de muchos medicamentos biológicos y es previsible que el mercado de los biosimilares crezca significativamente.

A continuación, en la Tabla 2, se muestran los biosimilares autorizados por la EMA hasta el año 2016.

**Tabla 2.** Medicamentos biosimilares autorizados por la EMA en la Unión Europea

| Principio activo                                | Medicamento de referencia | Medicamento biosimilar  | Indicación   |
|---|---------------------------|---|--|
| Epoetina alfa                                   | Eprex®                    | Abseamed®<br>Binocrit®<br>Epoetin Alfa Hexal®   | Anemia sintomática   |
| Epoetina zeta                                   | Eprex®                    | Retacrit®<br>Silapo®  | Anemia sintomática   |
| Etanercept                                      | Enbrel®                   | Benepali®   | Artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, psoriasis  |
| Filgrastim                                      | Neupogen®                 | Accofil®<br>Biograstim®<br>Filgrastim Hexal®<br>Grastofil®<br>Nivestim®<br>Ratiograstim®<br>Tevagrastim®<br>Zarzio® | Neutropenia febril   |
| Folitropina alfa (hormona foliculo-estimulante) | Gonal F®                  | Bemfol®<br>Ovaleap®   | Anovulación  |
| Infliximab                                      | Remicade®                 | Flixabi®<br>Inflectra®<br>Remsima®  | Enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, psoriasis, colitis ulcerosa |
| Insulina glargina                               | Lantus®                   | Abasaglar®  | Diabetes mellitus  |
| Somatropina (hormona de crecimiento)            | Genotonorm®               | Omnitrope®  | Alteraciones del crecimiento   |

**Fuente:** Infac (Información Farmacoterapéutica de la Comarca). Osakidetza, 2016

En cuanto al control y vigilancia, los fármacos deben prescribirse por marca comercial y no por principio activo, al objeto de garantizar una correcta farmacovigilancia de posibles efectos adversos. Ni los biológicos ni los biosimilares prescritos pueden ser objeto de sustitución, ni por el farmacéutico, ni por comisiones de farmacia, ni por otras instancias similares, en ningún ámbito asistencial y sin permiso expreso del prescriptor.

La seguridad de los biosimilares se controla de forma continuada una vez autorizados. Cada empresa debe implantar su propio sistema de control de efectos secundarios notificados con sus medicamentos. Las autoridades reguladoras evalúan los daños y cuando existen indicios de un problema de seguridad, lo investigan y actúan en consecuencia. Un medicamento biosimilar, al igual que cualquier biológico, está sometido a especial vigilancia durante un periodo de cinco años, periodo durante el que se deberá completar la caracterización de su seguridad e inmunidad mediante un programa propio de farmacovigilancia; son identificados con un símbolo (triángulo negro) con el fin de hacer un especial seguimiento y comunicación de los efectos adversos.

En España el acceso del paciente a un medicamento biosimilar, al igual que uno biológico, se realiza a través de la prescripción del facultativo que ha diagnosticado la enfermedad y receta el tratamiento más idóneo. La mayoría son productos de uso hospitalario y se administran en el mismo hospital. Desde 2016, algunos biosimilares se pueden dispensar en las oficinas de farmacia, como es el caso de las insulinas.

## EL POTENCIAL AHORRO Y VENCIMIENTO DE PATENTES

A **nivel mundial**, el mercado de fármacos biológicos está creciendo rápidamente en comparación con el mercado de fármacos de moléculas químicas. Así, 9 de los 15 fármacos más vendidos en la última década son biológicos, con ventas globales que superan los mil millones de dólares anuales. Como ejemplos basta citar las ventas mundiales de Remicade® (infliximab) superaron los 7.500 millones de dólares, y las de Avastin® (bevacizumab), los 6.000 millones.

Según la consultora IMS HealthCare Institute, los potenciales ahorros acumulativos para los sistemas de salud de la Unión Europea y Estados Unidos, como resultado del uso de los biosimilares, podrían superar los 50.000 millones de euros durante los próximos cinco años, y alcanzar hasta los 100.000 millones de euros. Sin embargo factores, como la seguridad, la fijación de precios, la fabricación, las barreras de entrada, la aceptación de los médicos y la comercialización, hacen que el mercado de los biosimilares se desarrolle de una forma más rígida en comparación al mercado de los genéricos.

En **Europa** en el 2014, los medicamentos biológicos supusieron el 27% de las ventas de la industria farmacéutica y entre los años 2012 y 2013 crecieron un 5,5% frente al 1,9% de crecimiento del mercado farmacéutico global. Según IMS Health, 8 de los 10 medicamentos con mayor gasto en Europa en 2013 fueron biológicos. La patente de algunos de estos medicamentos ya ha caducado y hasta el año 2020, ocho medicamentos biológicos más perderán la exclusividad de mercado.

En **España**, los medicamentos biológicos suponen hoy en día aproximadamente el 50% de la factura farmacéutica hospitalaria, con un importe aproximado entre 1.800 y 2.250 millones de euros. Dado que hace 15 años el gasto en estos fármacos era nulo, hoy constituye un gran interés para la industria farmacéutica y los sistemas sanitarios.

Esta nueva generación de medicamentos cuenta con una patronal, BioSim, la Asociación Española de Biosimilares, que reúne a 15 empresas farmacéuticas, entre ellas Novartis, Merck, Boehringer Ingeheim o Lilly. Durante su presentación oficial, en el Ministerio de Sanidad, en el 2015, Agustín Rivero, director general de Cartera Básica y Farmacia, resaltó que estos fármacos *"pueden contribuir a ahorrar entre 300 y 400 millones de euros en los próximos cinco años"*.

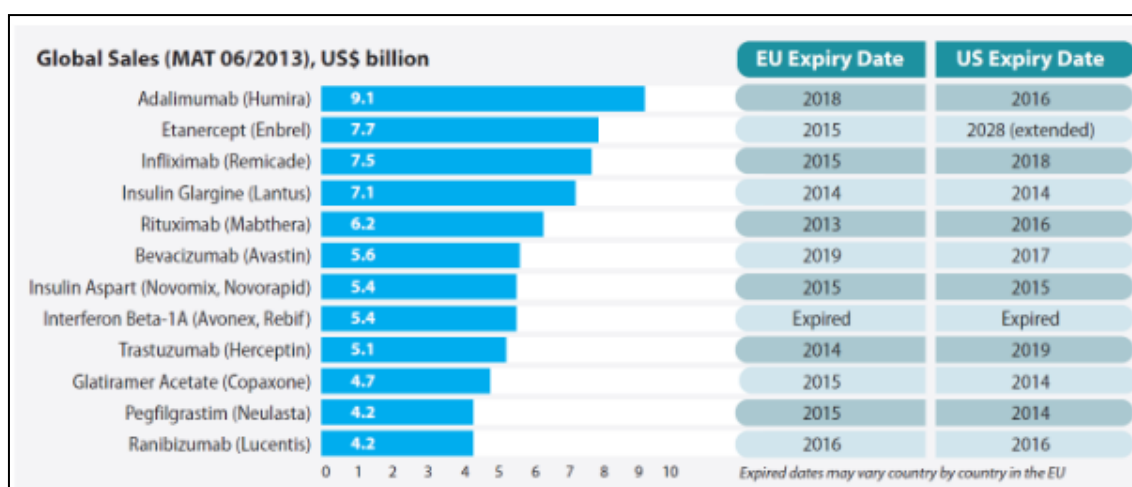
BioSim presentó expectativas aún más optimistas, ya que hablan de un *"ahorro en torno a 1.500 millones de euros para las administraciones de aquí a 2020"*. Al margen de que sean unas cifras u otras, son innegables las ventajas económicas que permitirán que un mayor número de pacientes accedan a este tipo de medicamentos, fundamentales en el tratamiento de enfermedades como la esclerosis múltiple o el cáncer.

Los biosimilares están en el mercado español desde 2007 con la comercialización de la *somatropina* y, actualmente, facturan alrededor de 40 millones de euros, según datos de BioSim, que prevé que la cifra se multiplicará exponencialmente en los próximos cinco años ya que, entre 2015 y 2019, expirarán las patentes de los 12 medicamentos biológicos más vendidos en el mundo. Se trata de fármacos para enfermedades graves y muchas veces crónicas, cuyo coste medio es muy superior al de los medicamentos de síntesis química y que ya suponen más del 50% del coste sanitario.

En cuanto al vencimiento de patentes, en el periodo 2015-2019 expirarán las patentes de los 12 medicamentos biológicos más vendidos en el mundo, prescritos para terapias como artritis reumatoide, cáncer, diabetes o esclerosis múltiple. Los mencionados fármacos se encuentran entre los más importantes en términos de costes para los sistemas sanitarios, con una inversión de alrededor de 150 millones de euros por producto. Según varios estudios supondrán un ahorro en el precio de un 20%-30%, aproximadamente en relación a su biológico de referencia.

A continuación se muestra en el Gráfico 1, el importe global de ventas de los 12 fármacos biológicos que perderán su exclusividad en el mercado, por expiración de la patente, entre 2013 y 2020, así como las fechas de caducidad de las patentes de los mismos. Los análisis realizados por el IMS Health, han estimado el mercado global de estos fármacos en 72.000 millones de dólares americanos (67.000 millones de euros) y el de España en 1.500 millones de euros. Dado el alcance de las cifras, se explica el enorme interés en obtener biosimilares para poder acceder a un mercado con importantes beneficios económicos.

**Gráfico 1.** Ventas Globales fármacos biológicos (billones US\$) y fechas de expiración de las patentes



Fuente: IMS MIDAS, 2013

## CONCLUSIONES

Los biosimilares incrementan la oferta en el mercado creando competencia en la industria farmacéutica, de modo que, sin su competencia, los precios de los fármacos originales se mantendrían artificialmente altos.

Los medicamentos biosimilares, en España, están incluidos dentro del sistema de precios de referencia (art 93 de Ley 29/2006). El Ministerio de Sanidad establece las reducciones de precio para los medicamentos biosimilares en un 30 por ciento, por lo que éste ahorro supondrán una reducción de costes, tanto a nivel hospitalario, como a nivel global en nuestro sistema de salud.

Según el Ministerio de Sanidad, la utilización de biosimilares puede ahorrar entre 300 y 400 millones de euros de aquí al 2020.

La inclusión de biosimilares en el sistema sanitario, contribuye a aumentar de forma importante el acceso de múltiples pacientes a tratamientos innovadores. El incremento de acceso a los pacientes al uso de biosimilares se produce debido al abaratamiento de los mismos cuando anteriormente no eran costeables; además su introducción promueve la competencia en el mercado farmacéutico, por lo que se impulsará la investigación de nuevos productos.

En el aspecto económico, el principal efecto positivo de la entrada al mercado de los biosimilares, es el mantenimiento y sostenibilidad de los sistemas de salud considerando que su uso irá incrementándose debido a la presión del envejecimiento de la población y a la incidencia del cáncer.

## Bibliografía

- Alerany, C., Armellini, A., Bosó, V., Calvo, G., Cruz, E., & Diego, L. (2014). Libro Blanco de los medicamentos biosimilares en España: Calidad Sostenible. *Madrid: Fundación Gaspar Casal*. Recuperado en fecha 26/04//2017 desde: [http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro\\_Blanco\\_de\\_los\\_Medicamentos\\_Biosimilares.pdf](http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro_Blanco_de_los_Medicamentos_Biosimilares.pdf)
- Comisión Europea. (2013). Lo que debe saber sobre los medicamentos biosimilares. Documento Informativo de consenso.
- European Medicines Agency. (2012). Preguntas y respuestas sobre medicamentos biosimilares (medicamentos biológicos similares). EMA/837805/2011. Recuperado en fecha 10/04//2017 desde: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/Medicine\\_QA/2009/12/WC500020062.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf)
- Infac, Información Farmacoterapéutica de la comarca. (2016). Osakidetza. Recuperado en fecha 28/04/2017 desde: [https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_24\\_n\\_3\\_biosimilares.pdf](https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_24_n_3_biosimilares.pdf)
- Larráyo B. (2015). Medicamentos biosimilares. Concepto, regulación y controversias en su utilización. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra*. 2015;23(3):1- 10. Recuperado en fecha 20/04//2017 desde: [http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/DE53CC41-56A2-463D-8FFF-ADAAEF491149/337385/Bit\\_v23n4.pdf](http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/DE53CC41-56A2-463D-8FFF-ADAAEF491149/337385/Bit_v23n4.pdf)
- Llop R. Conceptos básicos sobre los fármacos biológicos. (2013) *FMC*. 2013;20(8):479-85. Recuperado en fecha 10/04//2017 desde: <http://www.fmc.es/es/conceptos-basicos-sobre-los-farmacos/articulo/90231025/#.VuKUVX3hAV8>
- Monteagudo N, Romero JR, Tejada F. (2015). Medicamentos biosimilares. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*. 2015;XVI(4):1-8. Recuperado en fecha 10/04//2017 desde: [http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/boletin\\_4\\_2015.pdf](http://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/boletin_4_2015.pdf)