

SECRETARÍA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Centro de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias (CETSA)

Informe Técnico

Impacto Económico de la Introducción de Productos Biosimilares de Bevacizumab y Rituximab al Sistema de Salud Argentino

Autores: Rubén Torres;
Natalia Jorgensen; Eduardo Spitzer;
Juan Pablo Macadam;
Juan Pablo Deniamiel;
Sabrina Hnatiw

2020

Citar como: Torres, R., Jorgesen, N., Spitzer, E., Macadam, P., Denamiel, J. P. y Hnatiw, S. (2020). Documento de posición: impacto económico de la introducción de productos biosimilares de Bevacizumab y Rituximab al sistema de salud argentino. Universidad ISALUD. Centro de Estudios de Tecnologías Sanitarias (CETSA). RID ISALUD.

<http://rid.isalud.edu.ar/handle/1/1870>



Impacto Económico de la Introducción de Productos Biosimilares de Bevacizumab y Rituximab al Sistema de Salud Argentino © 2020 por Torres, R., Jorgesen, N., Spitzer, E., Macadam, P., Denamiel, J. P. y Hnatiw, S. se encuentra licenciada bajo [CC BY-NC-ND 4.0.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Para ver una copia de esta licencia, visita

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

TABLA DE ABREVIATURAS

ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
ETS	Evaluación de Tecnología Sanitarias
FDA	Food and Drug Administration
INSSJP	Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (PAMI)
IOMA	Obra Médico Asistencial
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OSN	Obras Sociales Nacionales

RESUMEN EJECUTIVO

Los medicamentos biológicos han revolucionado la medicina moderna, a partir de innovaciones exitosas en el tratamiento de enfermedades crónicas previamente tratadas con escasa o nula efectividad. Su elevado costo ha limitado su acceso y ha puesto presión sobre los sistemas de salud a nivel global, dando origen, al ir expirando sus respectivas patentes, al desarrollo de los biosimilares. Estos medicamentos, similares en términos de características de calidad, actividad biológica, seguridad y eficacia a los productos de referencia, han ido ganando participación en los mercados, a partir de la generación de valor a los sistemas de salud, derivada de la competencia en precio.

El presente trabajo realiza un análisis, a partir de datos del mercado argentino, del impacto económico aportado al sistema por los dos primeros biosimilares introducidos localmente, en moléculas de rituximab y bevacizumab. Ambos de fabricación nacional.

La simulación del mercado anual para los mencionados principios activos, considerando los precios y participaciones de mercado observados desde la introducción de Novex (biosimilar de rituximab) y Bevax (biosimilar de bevacizumab) en relación con los biológicos de referencia para cada uno respectivamente (Mabthera y Avastin), arroja un ahorro anual de 12,6M USD. El ahorro potencial (definido como aquel que se observaría con una sustitución del 100%) se estima en 21,8M USD. El impacto económico anual resulta a todas luces relevante, al conseguir los biosimilares sustituir el uso de los productos que previamente contaban con protección de patentes a partir de menores precios, en el orden de entre 15 y 25%.

Como se puede apreciar, la competencia es la fuerza detrás del ahorro en costos producido por el ingreso de los biosimilares al mercado. Estos medicamentos no sólo se introducen a precios más bajos en el mercado, sino que también pueden inducir a una baja de precios del producto de referencia.

Disponiendo de series de datos más largas, como las analizadas en IOMA, se podría también verificar en mayor escala la mejora que inducen en el acceso, que para el caso de IOMA se estimó en aproximadamente un 10%. Nuestro estudio confirma la importancia de la competencia generada por los biosimilares.

Al valor evidenciado para el sistema de salud argentino que aportan los biosimilares se suma, en los casos de los medicamentos analizados, un valor estratégico que impacta en la política industrial: la producción local. El haber desarrollado los productos localmente ha implicado inversiones de capital importantes para contar con tecnología de punta, desarrollo de capacidades en capital humano de alta especialización y valor agregado, así como el movimiento de una cadena de proveedores de alto valor.

Asimismo, Novex y Bevax constituyen ejemplos de productos que han tenido impacto en la balanza de pagos nacional, sustituyendo salida de divisas por la compra de biológicos de referencia, por la venta de productos locales de menor precio, y, en el caso de exportar los mismos, por ingreso de dólares para la balanza de pagos en un país que es mayormente reconocido por la exportación de materias primas de escasa o nula elaboración y valor agregado.

La biotecnología, y dentro de ella la producción de biosimilares, tiene el potencial de convertirse en un polo de industrialización con escala global, aunque en contexto de elevada competencia. Para hacerlo realidad es necesario contar con marcos regulatorios específicos que apuntalen y estimulen su desarrollo en el largo plazo, como ha sido el marco de la Ley de Software, para dicha industria, convirtiéndola en menos de 20 años en el segundo complejo exportador detrás del cerealero. Argentina cuenta con una industria farmacéutica local y recursos humanos de altísimo valor que, con las condiciones adecuadas, puede convertirse en uno de los motores de crecimiento a futuro.

Palabras Clave: Biosimilar - Política Farmacéutica – Sostenibilidad - Medicamentos Biológicos

EXECUTIVE SUMMARY

Biological drugs have revolutionized modern medicine, developing successful innovations in the treatment of chronic diseases previously treated with little or no effectiveness. Their high cost has limited their access and has put pressure on health systems globally, giving rise, as their respective patents began expiring, to the development of biosimilars. These drugs, similar in terms of quality characteristics, biological activity, safety and efficacy to the reference products, have been gaining market share, generating value to health systems, derived from price competition.

This paper performs an analysis, based on data from the Argentine market, of the economic impact contributed to the system by the first two biosimilars introduced locally, in rituximab and bevacizumab molecules. Both of national manufacture.

The simulation of the annual market for the aforementioned active principles, considering the prices and market shares observed since the introduction of Novex (rituximab biosimilar) and Bevax (bevacizumab biosimilar) in relation to the reference biologic drugs for each one respectively (Mabthera and Avastin), shows annual savings of \$ 12.6M. The potential savings (defined as those that would be observed with a 100% substitution) is estimated at 21.8M USD. The annual economic impact of the introduction of

biosimilars is clearly relevant, as they succeed in replacing the use of products that previously had patent protection due to lower prices, in the range of between 15% and 25%.

Competition is the driving force behind the cost savings produced by the entry of biosimilars to the market. These drugs are not only introduced at lower prices but can also lead to a drop in the prices of the reference products.

The introduction of biosimilars can also be a driving force to increase access. In the case of Provincial public financier IOMA, in the year that Bevax was introduced, access growth was estimated at approximately 10%. Although longer data series would be needed in order to reinforce this statement, the present study confirms the importance of competition generated by biosimilars.

In addition to the value provided by decreasing costs for the Argentine health system, the analyzed biosimilars have a strategic value that impacts industrial policy: local production. Developing the products locally has implied significant capital investments in state-of-the-art technology, capability development in highly specialized and value-added human resources, including scientists and doctors, as well as the strengthening of a chain of high-value suppliers.

Likewise, Novex and Bevax are examples of products that have had an impact on the national balance of payments, substituting foreign exchange demands for the purchase of reference biologicals, with the commercialization of lower-priced local products. Regional exports complement this impact, increasing dollar inflow from high value-added products in a country that is mostly recognized for the export of raw materials with little or no industrialization processes and added value.

Biotechnology, with a focus on the production of biosimilars, has the potential to become a cluster of technological industrialization with global reach, even in a context of high competition. In order to fulfill this potential, specific regulatory frameworks and strategic policy designs are necessary to support and stimulate its development in the long term, such as the framework developed 15 years ago for the Software industry, that allowed competitive growth, turning an incipient industry into the Country's second export cluster only surpassed by the traditional cereal export business, blessed by outstanding natural conditions. Argentina has a well-established local pharmaceutical industry and highly valuable human resources that, given the right conditions, can become one of the main engines of future growth.

Keywords: Biosimilar - Drug and narcotic control – Sustainability - Biosimilar pharmaceuticals

ÍNDICE

CONTEXTO	1
Medicamentos biosimilares	3
Impacto económico de los Biosimilares.....	8
El caso de Dinamarca con Infliximab y Etanercept - Mejora en el acceso.....	11
EL IMPACTO ECONÓMICO DE LOS BIOSIMILARES EN ARGENTINA	13
Metodología	13
Impacto agregado (Simulación del Sistema de Salud)	13
EL IMPACTO ECONÓMICO ESTIMADO DE LOS BIOSIMILARES EN LAS OBRAS SOCIALES NACIONALES	15
Rituximab	15
Bevacizumab.....	17
EL IMPACTO ECONÓMICO ESTIMADO DE LOS BIOSIMILARES EN EL INSSJP	19
Rituximab	20
Bevacizumab.....	21
Caso: Proceso licitación Bevacizumab.....	22
IMPACTO ECONÓMICO EN OBRA SOCIAL PROVINCIAL: IOMA.....	23
Rituximab	24
Bevacizumab.....	25
Participación de mercado.....	26
Caso: IOMA Mejora en el acceso en bevacizumab	27
SÍNTESIS Y DISCUSIÓN	28
REFERENCIAS	31
ANEXO: Indicaciones aprobadas de biosimilares en Argentina.....	32

CONTEXTO

A fines del siglo XX la innovación aplicada a la investigación clínica dio impulso al desarrollo de los denominados **medicamentos biológicos**, los cuales revolucionaron el tratamiento de las enfermedades crónicas, dando respuesta efectiva a enfermedades que hasta ese momento disponían de tratamientos con efectividad muy limitada o no disponían de tratamiento.

Los medicamentos biológicos, sin embargo, no son estrictamente tecnologías de reciente incorporación a los sistemas de salud. A modo de ejemplo, la vacuna para la viruela, declarada oficialmente como erradicada por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1980, data del Siglo XVIII. Ejemplos de medicamentos biológicos son vacunas, anticuerpos, antibióticos y hormonas, productos que se utilizan en enfermedades tan diversas como las autoinmunes (artritis, psoriasis), neurológicas, infecciosas (hepatitis C), oncología y enfermedades poco frecuentes.

En la actualidad, además de los medicamentos biológicos existen aquellos denominados como **medicamentos biotecnológicos**, los cuales son elaborados en células animales o bacterias, modificadas genéticamente. Cabe señalar que la biotecnología representa el motor de la innovación en estos últimos años en la industria de los medicamentos. Actualmente, el número de medicamentos biológicos y biotecnológicos en investigación es elevado y se espera que estén disponibles en el mercado un número creciente de los mismos en los próximos años. En el año 2018, siete de los diez medicamentos con mayor facturación a nivel mundial han sido medicamentos biológicos. (1)

Estas innovaciones tienen beneficios clínicos y sobre la calidad de vida de los pacientes, pero también tienen impacto en múltiples dimensiones, delineadas en la [Figura 1](#).

Figura 1. Impacto multidimensional de los Medicamentos Biológicos



Fuente: Elaboración propia en base a Mestre (2012)

En síntesis, los medicamentos biológicos y biotecnológicos, dada su mayor especificidad de acción, se están conformando en el pilar del tratamiento de muchas de las enfermedades crónicas. La contracara es el impacto que generan sobre los presupuestos sanitarios debido a su elevado precio y la accesibilidad limitada a muchas de estas terapias, especialmente en países de medianos y bajos ingresos. Por lo tanto, la reducción del precio y la mejora de la accesibilidad a medicamentos biológicos efectivos es un objetivo de la política de los medicamentos. En este sentido, se ha observado que la mencionada reducción de precio y mejora en la accesibilidad se produce en muchos países cuando expiran las patentes y se desarrolla el denominado **mercado de biosimilares**.

A modo de ejemplo, en España se estima que la introducción de biosimilares provoca un descuento promedio del 30% respecto a los precios anteriores (2). En los EEUU, algunos medicamentos biológicos como el filgrastim (Neupogen), han presentado una reducción en los precios netos estimados también en el orden de 30% luego de descuentos, a partir de la entrada de dos productos biosimilares (Zarxio y Nivestym) (3).

Medicamentos biosimilares

Definición.

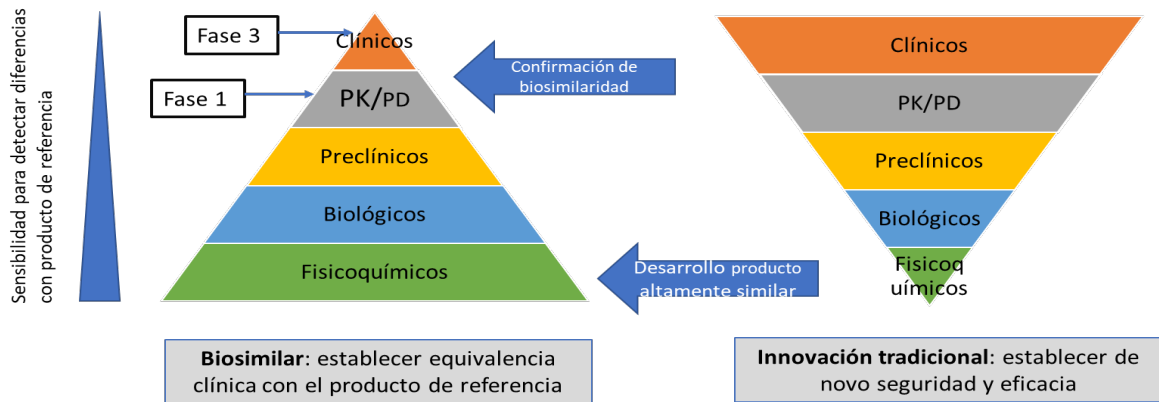
De acuerdo a la EMA, un biosimilar es un medicamento biológico que contiene una versión del principio activo de un medicamento biológico original (de referencia) previamente aprobado. Para ser considerado biosimilar, debe demostrar la similitud con el medicamento de referencia en términos de características de calidad, actividad biológica, seguridad y eficacia en un extenso ejercicio de comparabilidad integral.

Características de los biosimilares (4):

- Altamente similares al medicamento de referencia - propiedades físicas, químicas y biológicas similares
- No presentan inferioridad en el resultado clínico
- La seguridad y la eficacia del biosimilar se mantienen dentro de los rangos de variabilidad definidos por los organismos reguladores (FDA, EMA, ANMAT en Argentina)
- Similares estándares de calidad, seguridad y eficacia respecto al medicamento de referencia.

Los biosimilares se desarrollan en base a un proceso de ingeniería inversa, a partir de la caracterización del producto de referencia, identificando sus atributos críticos de calidad, y desarrollando una línea celular y un proceso de manufactura único, altamente similar al de dicho producto (5). Al basarse en un conocimiento ya existente, el número de estudios clínicos que se le exigen a un biosimilar es menor respecto al biológico de referencia (Figura 2), posibilitando una disminución de costos. Los estudios requeridos por los organismos reguladores se focalizan en el proceso de comparabilidad y equivalencia que tienen como objetivo demostrar similitud con el biológico de referencia.

Figura 2. - Diferencia en el proceso de desarrollo de productos originales y biosimilares



Fuente: Adaptación en base a Brauburger K & Heisel-Stohr S. Medical Writing 2018-28: 33-38.

Regulación.

Estos productos se encuentran sujetos a regulación por parte de los organismos de control (EMA, FDA, ANMAT, etc.) y de la legislación de los países donde son comercializados. Los requerimientos exigidos en forma habitual pueden resumirse en los siguientes puntos:

- Estudios farmacéuticos de calidad
- Estudios no clínicos
- Estudios clínicos:
 - Estudios de seguridad y eficacia
 - Estudios farmacocinéticos
 - Estudios de inmunogenicidad
- Plan de gestión de riesgos (farmacovigilancia)

Algunos países, a su vez, en sus marcos regulatorios incorporan de manera explícita condiciones de intercambiabilidad (decisión a nivel del prescriptor) y sustitución (decisión a nivel del farmacéutico) respecto al medicamento de referencia.

También algunos incorporan condiciones de precios, como porcentajes de descuento de ingreso vs referencia, de cuotas de mercado y políticas de fomento de biosimilares. La [Tabla 1](#) resume las políticas seguidas por diferentes países respecto a los aspectos mencionados.

En Argentina la regulación se limita a los aspectos técnicos requeridos por ANMAT para la comercialización, no existiendo aún una política nacional de biosimilares.

Tabla 1. Resumen de las políticas nacionales de evaluación, financiación y fomento de los biosimilares en países seleccionados

País	Intercambiabilidad y Sustitución		Evaluación Económica	Financiación y reembolso			Políticas de Fomento
	Intercambiabilidad (Prescriptor)	Sustitución (Farmacéutico)		Sistema Precios de Referencia	Descuento de precio	Aspectos principales	
España	Si	No	No	Si	Si (-30%)	*La reforma de 2014 del SPR incluye la creación de grupos de biosimilares. *Reducciones de precio del 30% con respecto a los biológicos de referencia.	Indicaciones de prescripción. Beneficios financieros dentro de la organización. Sesiones de formación.
Italia	No (Solo pacientes Naive)	No	Si	Si	Si (al menos -20%)	*Acceso rápido al mercado (60 días) si se aplica al biosimilar un descuento preespecificado en función de sus ventas. *En caso contrario, se requieren negociaciones completas de P&R con AIFA (180 días) y deben fijar su precio al menos un 20% por debajo del original.	El 50% de los ahorros generados por los biosimilares se destinan a aumentar el presupuesto dedicado a medicamentos innovadores.
Alemania	No recomendada	No	No	Si	Si (individuales y privadas)	*Los biosimilares no son sometidos a evaluación de su beneficio por parte del GBA. *Los biosimilares y sus originales pueden ser incluidos en el mismo grupo de precios de ref. de nivel 1	Cuotas variables por regiones y asociaciones locales de médicos (10-50%) Objetivos de presupuesto regional o para médicos. Monitorización de las pautas de prescripción médica. Canales de comunicación con los prescriptores. Sanciones sobre la diferencia entre el presupuesto objetivo y el logrado si se supera el 125% del objetivo.
Francia	No (Solo pacientes Naive)	No (Solo pacientes Naive)	Si	Si	Si	*Analizados individualmente por la Comisión de Transparencia, en base a su valor terapéutico añadido y gravedad de la enfermedad. *Diferencial de precio con los originales del 30%, frente al 60% de los genéricos.	Objetivos de gasto a nivel regional y nacional.
Dinamarca	Si (recomendado)	No	Si (no oblig)	No	Si (Hasta 70%)	*Se introducen en los hospitales a través de concursos públicos y se les aplican importantes descuentos de precio. *Grupos multidisciplinares emiten directrices de uso por patologías.	
EEUU	Si	Si (varía por Estado)	No	No	Si	*Legislación específica contenida en la reforma sanitaria de 2010, con procedimiento abreviado. *Medicaid reembolsa el precio del biosimilar más el 6% del precio del original.	Políticas regionales: campañas de información a médicos y farmacéuticos, asesoramiento a través de comités terapéuticos.

País	Intercambiabilidad y Sustitución		Evaluación Económica	Financiación y reembolso			Políticas de Fomento
	Intercambiabilidad (Prescriptor)	Sustitución (Farmacéutico)		Sistema Precios de Referencia	Descuento de precio	Intercambiabilidad (Prescriptor)	
Japón	No (solo Naive)	No	Si	Si	Si	*Reforma regulatoria de 2009. *Diferencial de precio del 20-30% con respecto al biológico de referencia.	
Colombia	No definido	No definido	No	Si	No	*El Decreto 1782 de 2014, por medio del cual se definieron “los requisitos para el registro sanitario de medicamentos biológicos nuevos (pioneros) y conocidos (biocompetidores, biosimilares o biogénicos)”, estableciendo tres maneras de presentar la información para la autorización de ingreso al mercado: “una ruta de expediente completo, para los medicamentos biológicos nuevos y dos rutas para los biológicos conocidos: la ruta de comparabilidad y la ruta abreviada de la comparabilidad, incluyendo, en todos los casos, ensayos propios de inmunogenicidad”, de forma que esa ruta abreviada permite “usar la información disponible sobre seguridad y eficacia de un producto sin necesidad de exponer a animales y humanos a experimentos innecesarios”	La regulación general de medicamentos biológicos en Colombia parte de la Política Farmacéutica Nacional, del eje sobre “estímulo a la competencia expresada en la obligatoriedad de la prescripción y las transacciones de medicamentos utilizando siempre su Denominación Común Internacional o nombre científico”
Chile	No definido	No definido	No	No	No	*Ministerio de Salud define las reglas de productos biosimilares manufacturados por procesos biotecnológicos. Establece requisitos de registro sanitario respecto de los cuales podrá admitirse la abreviación de presentación de antecedentes científicos. Establece los productos de referencia para la realización de estudios de comparabilidad	A la fecha se encuentra en tramitación en el Congreso Nacional el proyecto de Ley de Fármacos II que, originalmente, consistía en un artículo único con el objetivo de regular los medicamentos bioequivalentes genéricos, fomentando una mayor presencia y accesibilidad, evitando la integración vertical de laboratorios y farmacias
Brasil	No definido	No definido	No	Si (no exclusivo para biosimilares)	No	*Resolución 55-2010 de ANVISA define requisitos para productos originales o copias de síntesis biológica. Los productos biosimilares pueden presentarse comparándolos con el original o no.	

*Necesario implementar un plan de vigilancia. Fuente: Elaboración propia en base a “La Regulación y la Financiación de Medicamentos Biosimilares en Países de la OCDE” Fundación Weber 2017 y relevamiento propio.

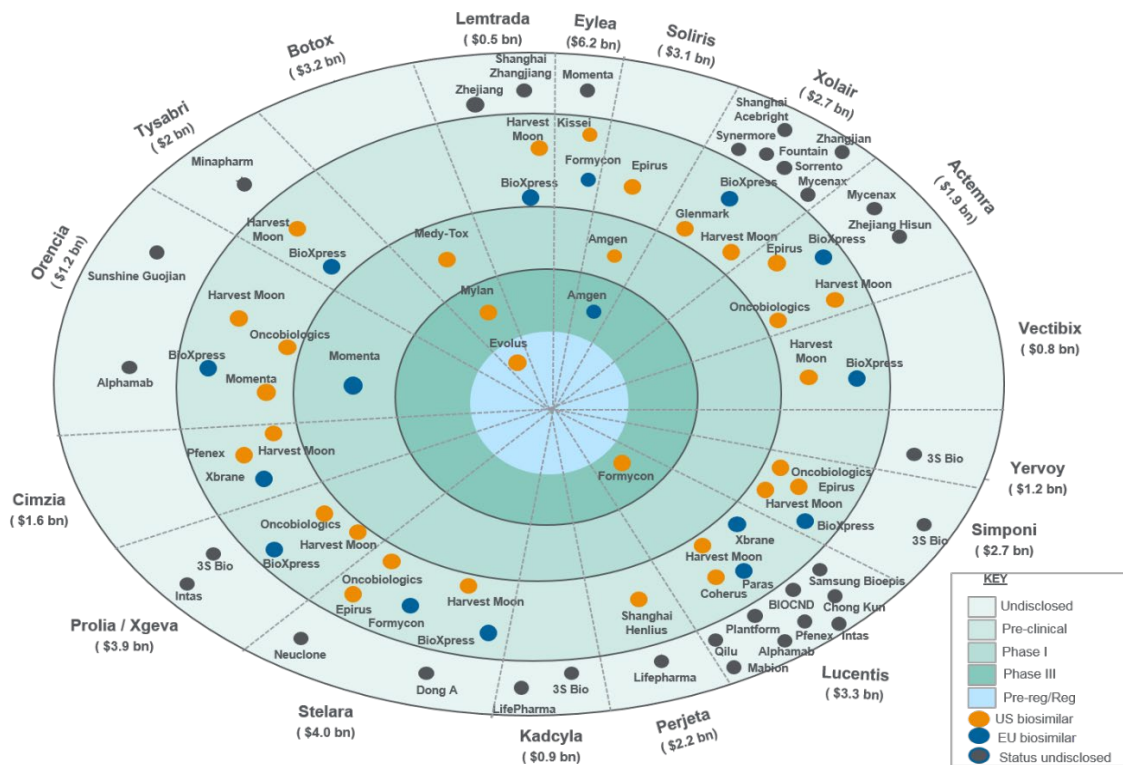
Fuente: Elaboración propia

Beneficios para el sistema de salud. El principal beneficio que aportan los biosimilares al sistema de salud está asociado a la mejora en la accesibilidad de los tratamientos, que puede resumirse en:

- Reducción del costo de tratamiento
- Aumento en el acceso a tratamientos
- Mayor disponibilidad de recursos para ser volcados al sistema
- Promoción de la innovación
- Contribución a la sustentabilidad del sistema.

Impacto de los biosimilares. En el año 2017 se estimó que el 20% de las ventas globales de medicamentos, unos 221 billones de USD, correspondieron a medicamentos biológicos. De ellos, un 10% fueron por ventas de productos biosimilares, estimándose que se aumentará su participación a medida que expiran plazos de patentes de biológicos originales (6). En la [Figura 3](#) se representa un gráfico como “radar de Biosimilares”, en el cual pueden visualizar unos 77 productos en distintas etapas del proceso de desarrollo, potenciales biosimilares de 17 productos de referencia, cuyas patentes expiran en los próximos años.

Figura 3. - Radar de biosimilares



Fuente: <https://www.centerforbiosimilars.com/contributor/zs/2018/06>

Biosimilares en Argentina.

Argentina tiene, a la fecha, aprobados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) cuatro biosimilares: Etanercept, Infliximab, Bevacizumab y Rituximab.

En octubre de 2014 la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) autorizó la comercialización de Novex® (7) “para linfoma difuso de células B”, biosimilar para Rituximab, siendo este el primer producto biosimilar desarrollado y comercializado en el país. En junio del año 2016, ANMAT autorizó la comercialización del producto Bevax®, biosimilar para Bevacizumab (8). Posteriormente se aprobaron en noviembre de 2016 el biosimilar del Infliximab (Remsima) y por último en agosto de 2018, el biosimilar del Etanercept (Enerceptan).

Tabla 2. Biosimilares aprobados en argentina

Principios activos con Biosimilares aprobados	Fecha aprobación ANMAT
Rituximab (NOVEX)	Octubre de 2014
Bevacizumab (BEVAX)	Junio de 2016
Infliximab (REMSIMA)	Noviembre de 2016
Etanercept (ENERCEPTAN)	Agosto de 2018

Fuente: Elaboración propia

Objetivo del documento

El objetivo de este trabajo es estimar el impacto económico de la introducción de los dos primeros biosimilares (Rituximab y Bevacizumab) en Argentina en el subsegmento de la seguridad social utilizando la información disponible.

Impacto económico de los Biosimilares

El impacto económico de la introducción de biosimilares depende, de manera directa, del precio de entrada del biosimilar al mercado, del efecto que tenga dicha introducción sobre el precio del biológico de referencia y de la evolución de las unidades vendidas del biosimilar.

Por otro lado, la evolución de estas variables depende de distintos factores como las características del sistema de salud, la existencia de regulación de precios, el pago a la logística de distribución de

medicamentos, la percepción de los médicos respecto a la calidad de este, así como la estrategia de políticas de sustitución e intercambiabilidad.

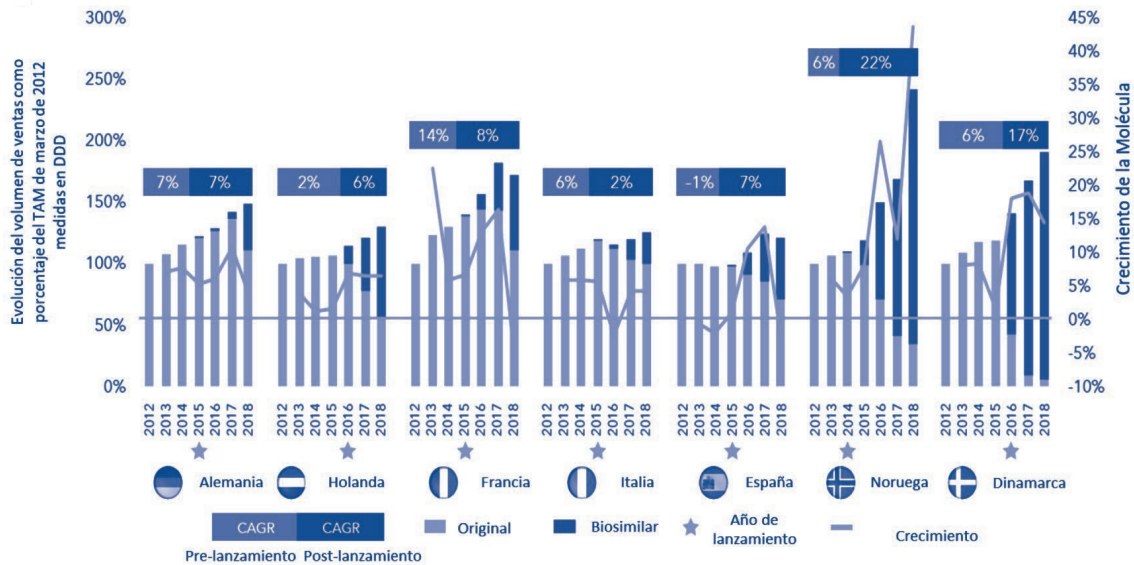
En sistemas de salud menos fragmentados (sistemas con cobertura universal de salud) y con regulación de precios, es de esperar que el impacto económico sea al menos en un primer momento, mayor.

De acuerdo al estudio de Hausteijn (2012), el potencial ahorro de los biosimilares en la **Unión Europea** (UE) se situaría entre los 11.800 y los 33.400 M€ acumulados en el período 2007-2020 en función de los distintos escenarios planteados (9). A su vez, la Fundación Weber estimó entre 2009 y 2016 un ahorro de 478 M€ en España, pero los ahorros derivados de los biosimilares entre 2017 y 2020 cuadruplicarían a los alcanzados durante los ocho años anteriores, gracias a la mayor penetración de los biosimilares, pero sobre todo debido a la expiración de las patentes en grandes nichos de mercado. Así, se estima que el uso de los biosimilares generaría ahorros totales superiores a los 2.400 M€ entre 2009 y 2020 en España (10).

Según la Oficina de Presupuestos del Congreso de EEUU, el impacto de los biosimilares a lo largo de la década 2009-2018 será de unos 25.000 millones USD, equivalentes al 0,5 % del gasto farmacéutico nacional (11). Para un período similar (2010-2019), Shapiro et al obtiene estimaciones de entre 67.000 y 108.000 millones de USD para las doce principales clases de biológicos (12). Otro estudio estima que los biosimilares reducirán el gasto directo en medicamentos biológicos en USD 54.000 millones entre 2017 y 2026 en **EEUU**, equivalentes al 3% del gasto total estimado de biológicos en dicho período, con un rango de entre USD \$24.000 y 150.000 Millones (13).

En Europa, el continente con mayor trayectoria en la comercialización de productos biosimilares, los resultados referidos a crecimiento en el acceso a tratamientos han sido variados por país, como se puede observar en el [Gráfico 1](#). En el mismo se muestra la evolución de los volúmenes de venta y los porcentajes de crecimiento de las moléculas, con un resumen de crecimiento acumulado pre-lanzamiento del biosimilar y post-lanzamiento. Se puede observar que el mayor crecimiento, con tasas superiores al 15%, se da en los países donde el biosimilar ha capturado una mayor participación del mercado en unidades, como **Noruega** y **Dinamarca**. Por otro lado, países como **Alemania** han mantenido el ritmo de crecimiento previo, mientras otros como Francia e Italia han disminuido sus tasas acumuladas de crecimiento respecto a las moléculas, luego de la introducción de los biosimilares. En estos se observa la menor penetración en la participación de mercado por parte de los biosimilares.

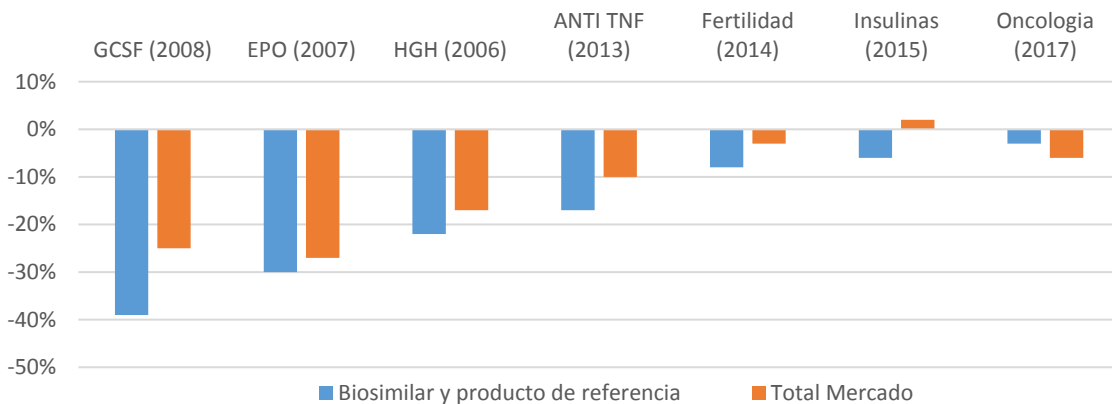
Gráfico 1. Evolución de volumen de ventas y tasas de crecimiento Pre y Post-lanzamiento de Biosimilares por País.



Fuente: IQVIA 2018

La competencia generada por los biosimilares impacta sobre el precio de los productos de referencia, así como sobre el precio de otras moléculas dentro de la misma clase terapéutica (ver [Gráfico 2](#)), lo cual extiende el impacto económico de la introducción de biosimilares a toda la clase terapéutica. Si bien la evidencia indica que los precios disminuyen, la cuantía de esta dependerá de múltiples factores y, se observa variabilidad en dicha reducción, para los países que cuentan con información disponible. Una variable que se evidencia como altamente correlacionada con la reducción del precio del producto de referencia y sus sustitutos cercanos, es el tiempo que llevan los biosimilares en el mercado.

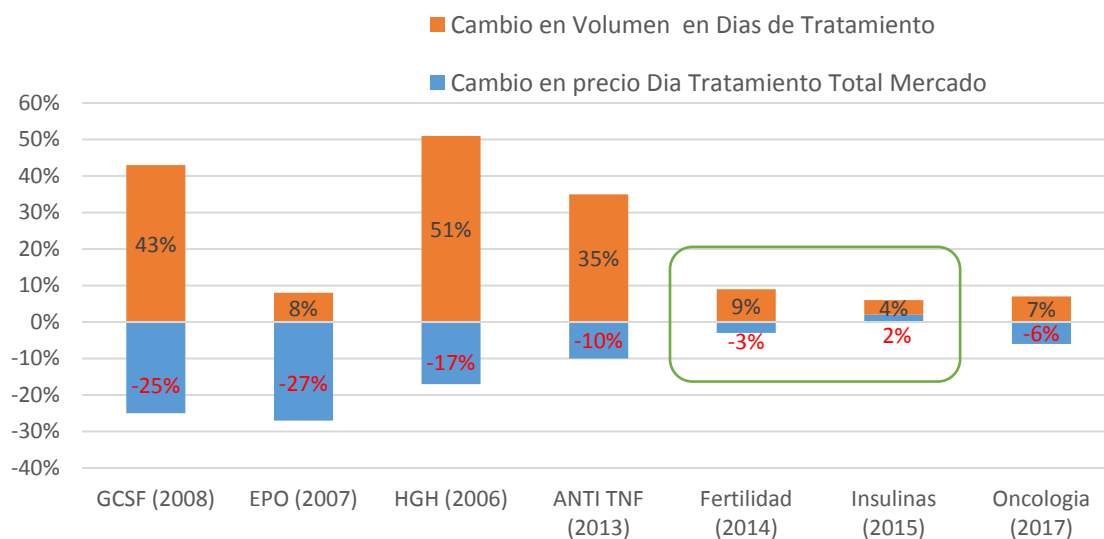
Gráfico 2. Variación en el precio por día de tratamiento a partir de la introducción de biosimilares (año de lanzamiento del primer biosimilar)



Fuente: The impact of biosimilar competition in Europe - IQVIA 2018

El análisis conjunto de precios y unidades muestra que la elasticidad precio de la demanda (Epd) (variación porcentual en las unidades vendidas en relación a la variación porcentual en el precio) no es cero. Una reducción porcentual en los precios induce un aumento en unidades vendidas. La magnitud de dicha respuesta depende de la Epd. Se puede observar que los volúmenes se incrementan, en la medida que los precios bajan, aunque difieren en magnitud por tratamiento. En casos como las Insulinas o Fertilidad, los biosimilares tienen menor impacto en precio y volumen en Europa, ya que, con anterioridad al lanzamiento del biosimilar, existía una situación de mercado altamente competitiva para los productos establecidos. Esto provee menor incentivo a los prescriptores para intercambiar a biosimilares, afectando su penetración de mercado.

Gráfico 3. Cambio en precios y volúmenes en días de tratamiento del mercado total entre el año anterior al lanzamiento del biosimilar y el 2017 (Europa)



Fuente: The impact of biosimilar competition in Europe - IQVIA 2018

El caso de Dinamarca con Infliximab y Etanercept - Mejora en el acceso

El impacto económico de la baja de precios a partir de la introducción de los biosimilares en algunos casos ha logrado incrementar el acceso por parte de población anteriormente no tratada debido al alto costo del biológico de referencia. En Dinamarca se analizaron los gastos y consumos en dosis diarias para evaluar el efecto de la introducción de un biosimilar de Infliximab y otro de Etanercept, con resultados de alto impacto, resumidos en la [Tabla 3](#).

Tabla 3. Resultados de la introducción de biosimilares de Infliximab y Etanercept en Dinamarca

MEDICAMENTO	CONSUMOS Y GASTOS	PRE-BIOSIMILAR 01-2015	POST-BIOSIMILAR 01-2018	VARIACIÓN %
INFLIXIMAB	Consumo en Dosis Diarias (miles DDD ¹)	42	138	226,4%
	Gasto Total Medicamento (millones DKK)	\$ 6,70	\$5,40	-19,4%
ETANERCEPT	Consumo en Dosis Diarias (miles DDD)	37,3	62	66,5%
	Gasto Total Medicamento (millones DKK)	\$11,30	\$8,10	-28,3%

Fuente: elaboración propia en base a “Implementation of TNF - Biosimilars (Infliximab and Etanercept) in Danish Departments of Rheumatology” Thomas Bo Jensen et al.

Se observa un crecimiento en un período de 3 años en las unidades consumidas, de 226,4% en Infliximab y, de 66,5% en Etanercept. A pesar del incremento de consumo, el gasto total en ambos casos disminuyó, denotando una fuerte rebaja en los precios de compra.

El biosimilar de Infliximab se introdujo en abril de 2015 y para agosto del mismo año había tomado el 92,9% del volumen de mercado, mientras que el de Etanercept, se lanzó en abril de 2016 y su participación en junio del mismo año era de 91,6% (14).

¹ Dosis Diaria Definida (DDD): “Dosis diaria de mantenimiento medio prevista para un fármaco utilizada para su indicación principal en adultos” (OMS)

EL IMPACTO ECONÓMICO DE LOS BIOSIMILARES EN ARGENTINA

Metodología

La fragmentación del Sistema Sanitario Argentino hace difícil estimar datos globales en base a la información disponible. Es por ello, que estimar el impacto de la introducción de los biosimilares en Argentina implica armar un rompecabezas con información que procede de diversas fuentes y tiene distinto grado de consistencia. Por lo que, se decidió utilizar la información más agregada de que se dispone: la información de reembolsos de la Superintendencia de Servicios de Salud y complementarla con información proveniente de financiadores específicos con elevada relevancia como el INSSJP (PAMI) y Obras Sociales y Empresas de Medicina Prepagas representativas.

Para el análisis se tomaron los datos provenientes de la presentación de facturas al Sistema Único de Reintegro (SUR) para su reembolso entre los años 2013 y 2018. Las Obras Sociales Nacionales tienen una ventana de 2 años para presentar las facturas para ser reembolsadas, y ello puede generar un potencial sesgo respecto a los volúmenes estimados en los últimos años. Por ello, para la estimación de los ahorros, se tomó el año móvil completo con información cerrada, correspondientes al segundo semestre de 2017 y el primero de 2018.

La información se complementó con los datos disponibles para el INSSJP y para IOMA.

Impacto agregado (Simulación del Sistema de Salud)

La introducción de los biosimilares Novex y Bevax en el mercado argentino ha tenido impacto económico en el sistema de salud. La simulación anual, considerando los precios y participaciones de mercado observados en los financiadores, arroja un ahorro anual aproximado de 12,6M USD, sobre un potencial de ahorro de 21,8M USD, cuando se estima con el 100% de las unidades al precio más bajo ([Tabla 4](#)).

En términos de ahorros porcentuales, la introducción de biosimilares proporcionó ahorros reales en el orden del 12% del total de gasto en medicamentos para estas patologías, con un potencial de alrededor del 20%, coincidente con el diferencial de precios al que se comercializan los biosimilares respecto a los de referencia.

La apertura de los datos por principio activo permite concluir que en Bevac, el beneficio aportado al sistema ha sido superior (8,27M USD), debido a que ha tomado sistemáticamente una mayor participación de mercado, hecho que se observa en los análisis por principio activo, presumiblemente debido al mayor diferencial de precios observado versus el producto de referencia, (22% vs 18%), aunque no puedan descartarse motivos de sustitución diferenciada según la indicación.

Tabla 4. Impacto económico de biosimilares en el sistema de salud para subsectores seleccionados (en millones de USD)

PAGADOR	AHORRO OBSERVADO (gasto real vs 100% referencia)			AHORRO POTENCIAL TOTAL (100% referencia vs 100% biosimilar)		
	BEVACIZUMAB	RITUXIMAB	TOTAL	BEVACIZUMAB	RITUXIMAB	TOTAL
OSN	5,19	3,33	8,52	8,49	5,52	14,01
OSP	1,19	0,18	1,37	2,61	0,49	3,10
INSSJP	1,76	0,82	2,57	2,76	1,76	4,52
Prepagas	0,14	0,05	0,18	0,15	0,06	0,21
Total	8,27	4,37	12,64	14,01	7,83	21,84

Fuente: Elaboración propia

NOTAS:

OSN: considera período 2do sem17 y 1er sem18 (participación referencias: Bevacizumab 46%; Rituximab 53%)

OSP: Período 2019 (participación referencias: Bevacizumab 60%; Rituximab 66%)

INSSJP: Mayo 2018 a Mayo 2019 (participación referencias: Bevacizumab 41%; Rituximab 58%)

Prepagas: Período 2019 (participación referencias: Bevacizumab 10%; Rituximab 20%)

EL IMPACTO ECONÓMICO ESTIMADO DE LOS BIOSIMILARES EN LAS OBRAS SOCIALES NACIONALES

Rituximab

Se analizaron los datos de consumo de Rituximab para el período 2015-2018, sobre el total de ampollas de todas las presentaciones disponibles, para todas las indicaciones aprobadas del producto.

El escenario de ahorro realizado por el Sistema de Obras Sociales se calcula como el diferencial de costos observados entre el precio medio del producto original y el precio medio de adquisición del biosimilar, aplicando la participación de mercado observada.

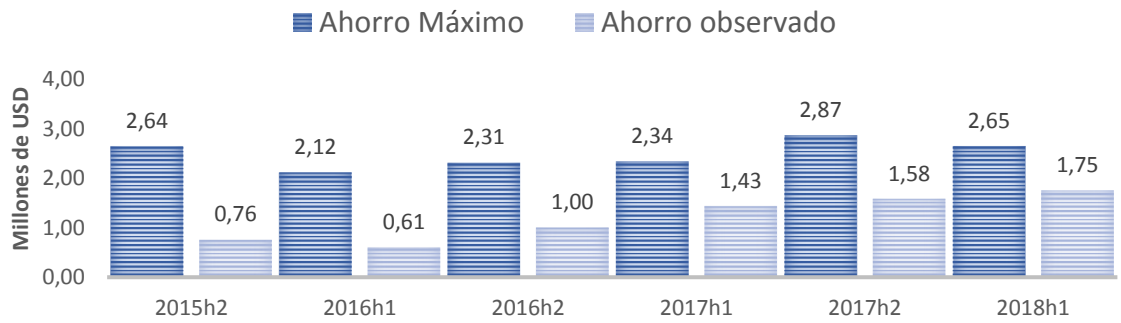
Además, se construye un potencial escenario de ahorro máximo, donde se asume el ahorro entre la diferencia de precios entre original y biosimilar, asumiendo que todas las adquisiciones fueran del biosimilar o, lo que es lo mismo, si el precio de todas las unidades vendidas fuera la del biosimilar.

El [Gráfico 4](#) muestra los ahorros semestrales estimados a partir de los datos de reintegro. Como puede observarse el año 2017 es el año que mayor ahorro se observa (USD 3,01M). Dicho ahorro se explica por un diferencial mayor entre el precio de referencia y el biosimilar. En los restantes años, si bien el ahorro estimado es menor, también es muy significativo.

En el período analizado, el biosimilar Novex desplazó en participación de mercado al producto de referencia, llegando a porcentajes superiores al 70% tanto en unidades como en valor en el segundo semestre del 2018, partiendo desde la situación monopólica previa por parte de Mabthera ([Gráfico 3](#)). El crecimiento de los shares de mercado se condice con el incremento en los descuentos ([Gráfico 6](#)).

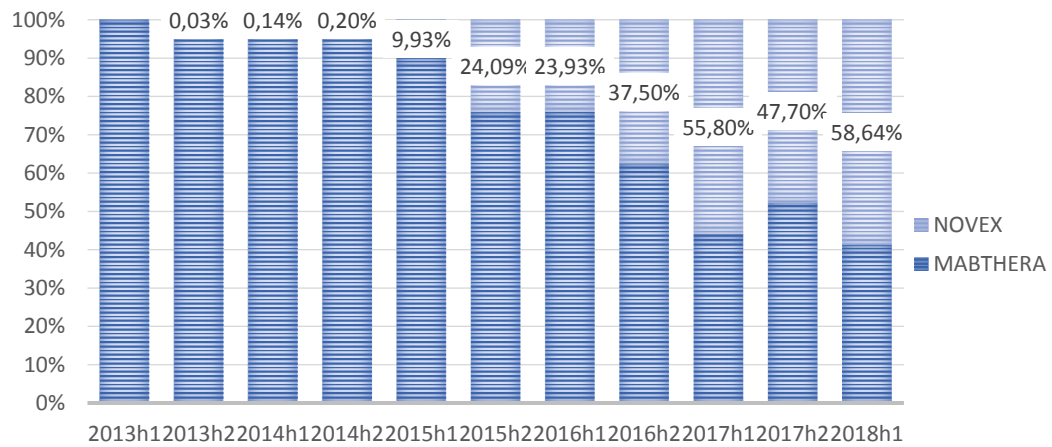
En el [Gráfico 4](#) también se presenta el máximo ahorro potencial si todas las unidades se vendieran al precio del biosimilar. Bajo ese escenario el ahorro para el año 2017 hubiera alcanzado los USD 5,21M.

Gráfico 4. Escenarios de Ahorro Máximo potencial (100% de sustitución del Biosimilar por el de referencia) a los precios observados y Ahorro Realizado. En Millones de Dólares. Corrientes por semestre.



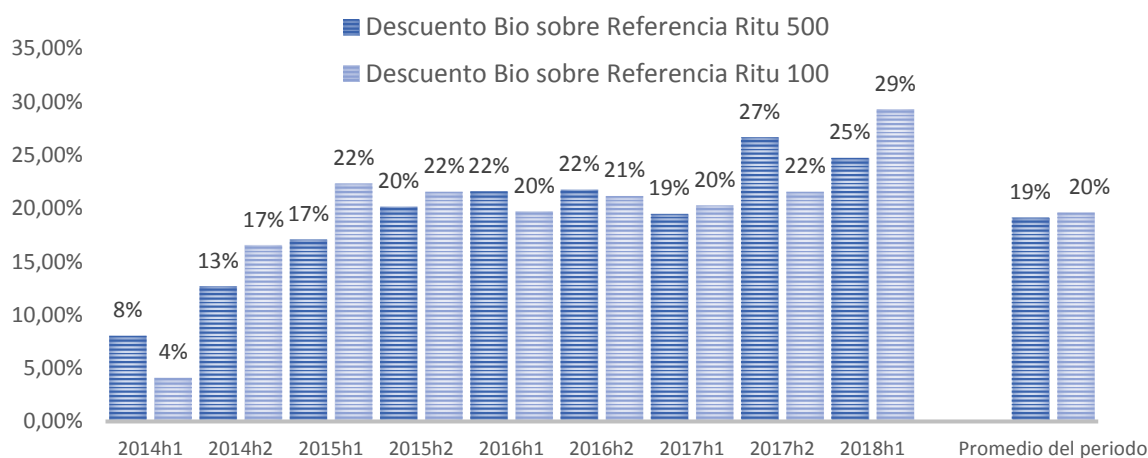
Fuente: Elaboración propia

Gráfico 5. Escenarios evolución share de mercado en valores monetarios



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 6. Porcentaje de diferencial de precio entre biosimilar y medicamento de referencia.



Fuente: Elaboración propia

Bevacizumab

Se analizaron los datos de consumo de Bevacizumab para el período 2015-2018, sobre el total de ampollas de todas las presentaciones disponibles, para todas las indicaciones aprobadas del producto.

El escenario de ahorro realizado por el Sistema de Obras Sociales se calcula como el diferencial de costes observados entre el precio medio del producto original y el precio medio de adquisición del biosimilar, aplicando la participación de mercado observada.

Además, se construye un potencial escenario de ahorro máximo, donde se asume el ahorro entre la diferencia de precios entre original y biosimilar, asumiendo que todas las adquisiciones fueran del biosimilar.

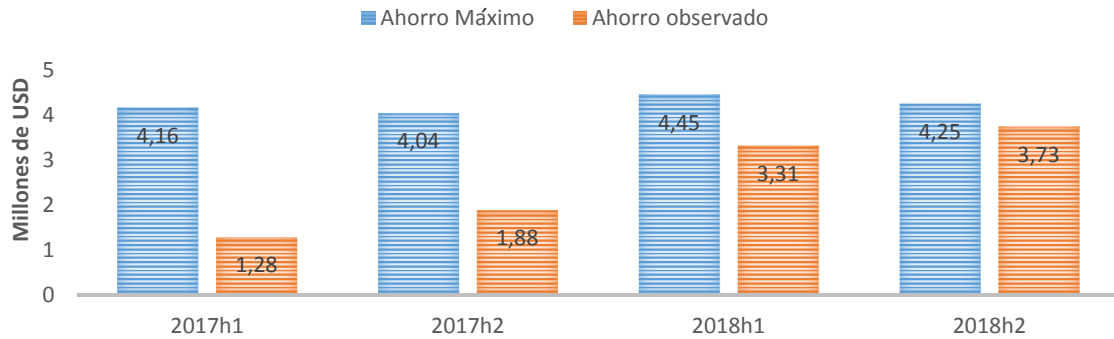
El [Gráfico 7](#) muestra los ahorros semestrales estimados a partir de los datos de reintegro. Como puede observarse los ahorros en USD han ido incrementándose semestre a semestre; desde 1,28M de USD en el primer semestre de 2017 hasta alcanzar 3,7 M de USD en el segundo semestre de 2018.

En el [Gráfico 4](#) también se presenta el máximo ahorro potencial si todas las unidades se vendieran al precio del biosimilar.

En el período analizado, el biosimilar Bevax desplazó en participación de mercado al producto de referencia, llegando a porcentajes superiores al 80%, tanto en unidades como en valor en el segundo semestre del 2018, partiendo desde la situación monopólica previa por parte de Avastin ([Gráfico 8](#)).

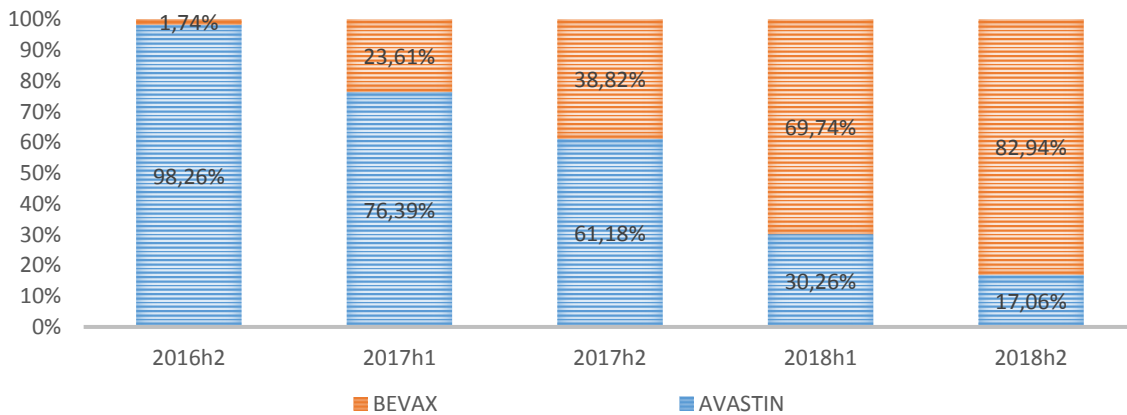
El descuento medio respecto al biológico de referencia fue del 27% en 100 mg y 22% en 400 mg. En cuanto a la evolución de dicho diferencial, fue creciente en el tiempo alcanzando en el 2do semestre de 2018 el 36% y 26%, en 100mg y 400mg ([Gráfico 9](#)).

Gráfico 7. Escenarios de ahorro con shares observados y máximo potencial²



Fuente: Elaboración propia

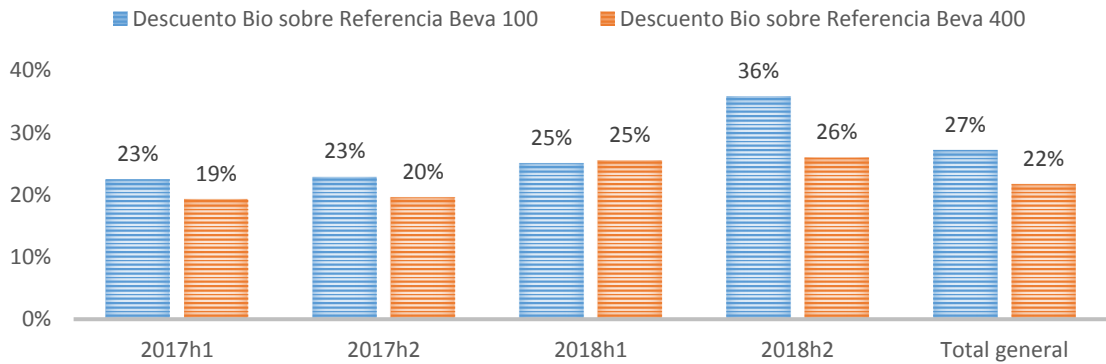
Gráfico 8. Participaciones de mercado medicamento de referencia y biosimilar en valor



Fuente: Elaboración propia

² Máximo potencial (% de sustitución del Biosimilar por el de referencia) a los precios observados y Ahorro Realizado. En Millones de Dólares Corrientes por semestre.

Gráfico 9. Diferencial de precio entre biosimilar y medicamento de referencia (en %).



Fuente: Elaboración propia

EL IMPACTO ECONÓMICO ESTIMADO DE LOS BIOSIMILARES EN EL INSSJP

Para el INSSJP solo se cuenta con información para el período mayo 2018 - mayo 2019. Las estimaciones se realizaron para dicho período. En este financiador, no se tiene información sobre la evolución de la penetración del biosimilar. No obstante, a diferencia de los datos para las obras Sociales Nacionales, que son estimativos, a partir de la información de reembolso, para el caso del PAMI se cuenta con la cantidad cierta de unidades liquidadas y precios de liquidación.

El impacto neto sobre el presupuesto de PAMI es **positivo**. Sin embargo, dado que la competencia por precio se da en un único momento -entrada al Vademécum del PAMI- y que las reglas ya están establecidas para la incorporación de nuevos productos dentro de un mismo principio activo (el precio propuesto debe ser inferior el percentil 90 de la distribución de precios de los productos dentro del Vademécum). Con posterioridad, el diferencial de precio se mantiene constante y los ahorros potenciales provienen de la penetración que adquiera el biosimilar.

Por otro lado, se presenta como caso, el resultado de la licitación de Bevacizumab adjudicada en diciembre de 2019. Proceso que muestra cómo el cambio en el mecanismo de adquisición, cuando hay competencia, puede generar ahorros significativos y reducir el precio tanto del medicamento de referencia, como del biosimilar.

El ahorro total anual para el Instituto, con una penetración superior al 50%, fue de 2,57 millones de dólares para Rituximab y Bevacizumab sin haber tenido el PAMI una política activa de sustitución, sin tener en cuenta los ahorros en Bevacizumab generados por la licitación de diciembre de 2019.

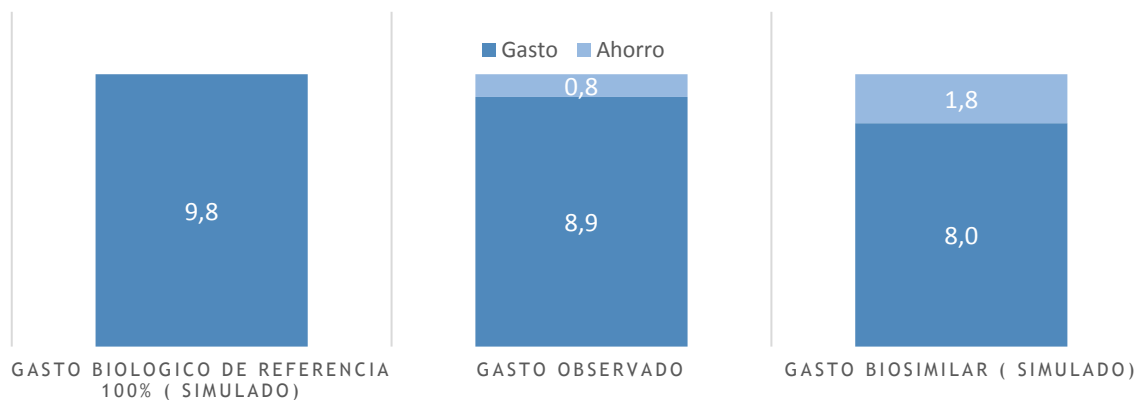
Rituximab

Se analizan las compras y precios de producto biosimilar y de referencia del principio activo Rituximab, para el período específico para el cual se tiene información.

Como puede observarse en el [Gráfico 10](#), el ahorro observado para el caso de Rituximab fue de USD 0,8 millones con una penetración del biosimilar del 58% ([Gráfico 11](#)), y el ahorro potencial si hubiera habido una sustitución del 100% a los precios observados hubiera sido de USD 1,8 millones.

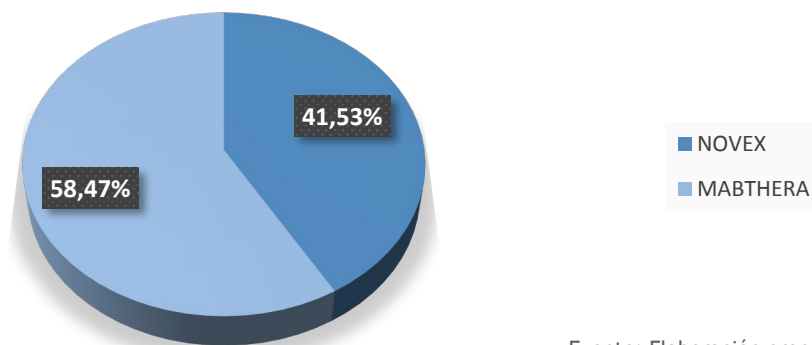
El menor ahorro observado en este financiador se debe al mecanismo de convenio que rige el ingreso al Vademécum del PAMI, que establece una serie de descuentos incrementales a medida que se amplía el número de competidos. Es decir, que la introducción del biosimilar por sí mismo, ya genera un ahorro para este financiador, desde el ingreso al Vademécum.

Gráfico 10. Estimación de gasto y ahorros anuales en millones de USD corrientes



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 11. Participaciones de mercado Medicamento de referencia y Biosimilar para el período analizado



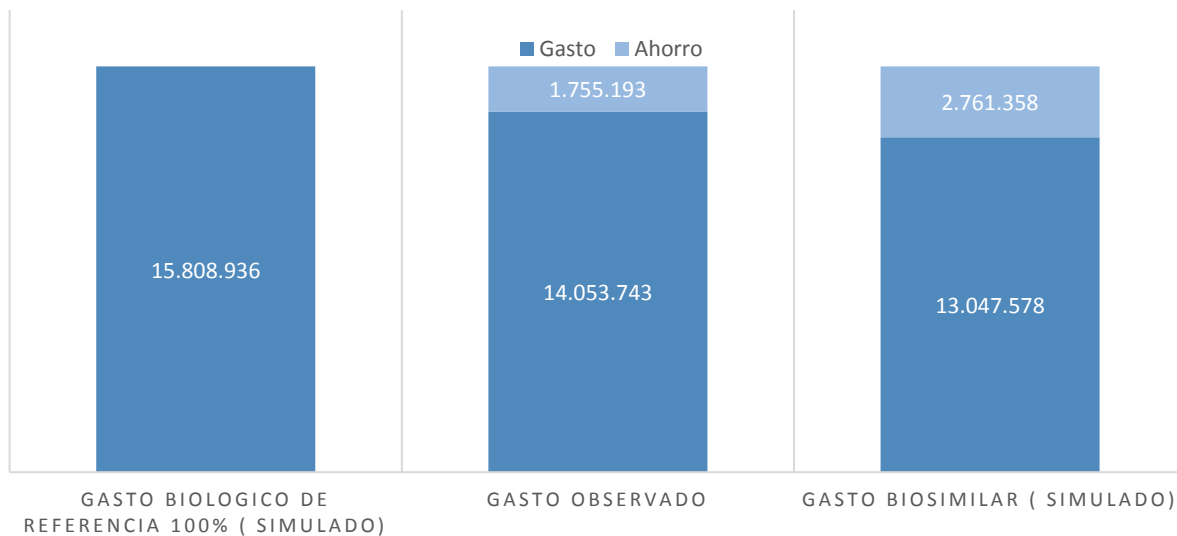
Fuente: Elaboración propia

Bevacizumab

Se analiza con la misma metodología las compras y precios de producto biosimilar y de referencia del principio activo Bevacizumab, para el período específico para el cual se tiene información (mayo 2018 a mayo 2019).

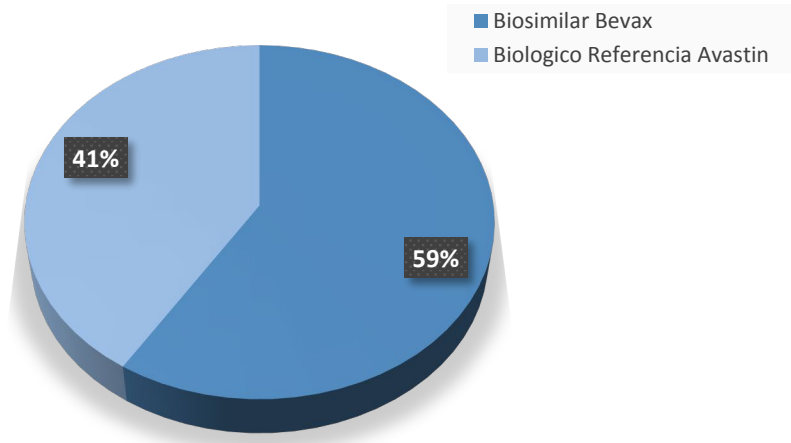
El ahorro anualizado para Bevacizumab alcanzó los USD 1,7 millones ([Gráfico 12](#)), lo que representa el 0,4% del gasto en medicamentos oncológicos y especiales (OYTE) del Instituto. La penetración observada durante dicho período fue del 59% ([Gráfico 13](#))

Gráfico 12. Escenarios de gastos y ahorro anual vs el gasto al 100% de consumo del biológico de referencia (con 100% de sustitución del Biosimilar por el de referencia) a los precios observados y potencial no Realizado (biosimilar 100%). En Millones de Dólares Corrientes por año en el INSSJP. (Período de análisis: Mayo 2018 - Mayo 2019)



Fuente: Elaboración propia

Gráfico 13. Participaciones de mercado Medicamento de referencia y Biosimilar para el período analizado

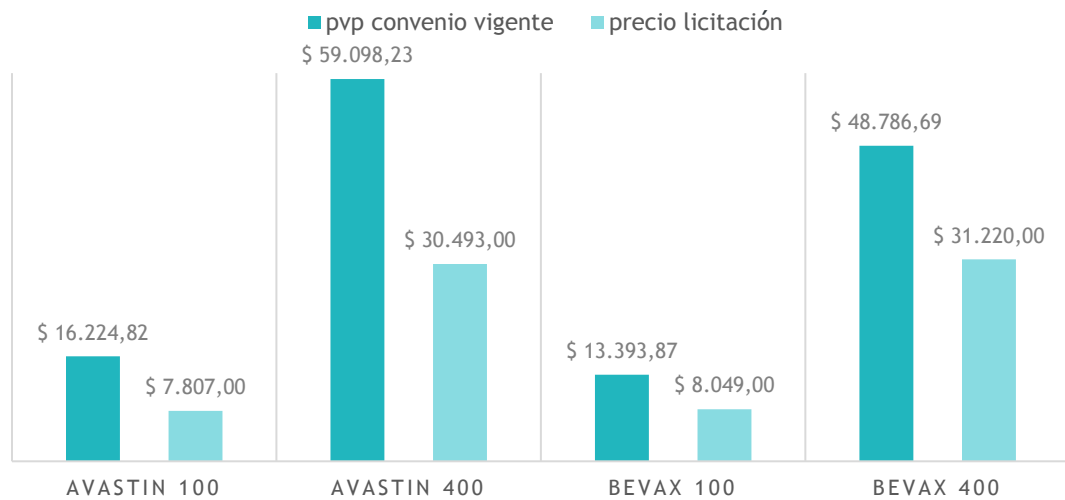


Fuente: Elaboración propia

Caso: Proceso licitación Bevacizumab

El INSSJP realizó a fines de 2019 un proceso licitatorio que ilustra el ahorro que puede aportar al sistema la competencia que genera un biosimilar. En la misma, el producto de referencia Avastin, habiendo relegado en el año anterior un 64% de las ventas en unidades de bevacizumab, tuvo una fuerte reacción en precio, disminuyéndolos a la mitad, como se observa en el GRÁFICO 14. El biosimilar también ofertó precios reducidos respecto a la situación anterior, en el orden del 35%.

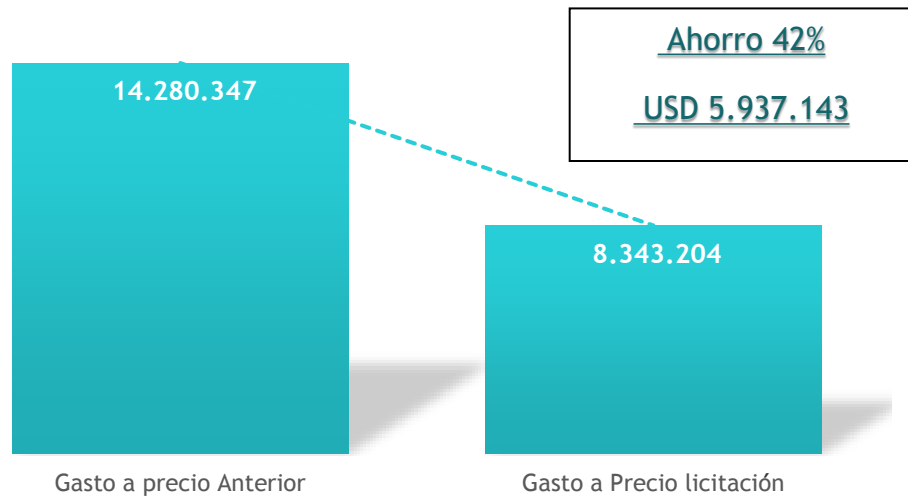
Gráfico 14. Precio BEVACIZUMAB convenio PAMI vs. Precio BEVACIZUMAB licitación PAMI



Fuente: Elaboración propia

El **ahorro resultante es contundente**; tomando los volúmenes anualizados observados en el estudio, sería del 42% o de 5,9M USD ([Gráfico 15](#)). Cabe mencionar, además, que el biológico de referencia quedó con precios levemente inferiores al de su biosimilar.

Gráfico 15. Ahorro estimado por licitación anual de BEVACIZUMAB. Diciembre 2019



Fuente: Elaboración propia

IMPACTO ECONÓMICO EN OBRA SOCIAL PROVINCIAL: IOMA

El Instituto de Obra Médico Asistencial (IOMA) brinda cobertura para los empleados públicos y jubilados de la Provincia de Buenos Aires. Para el caso de los productos de Alto Costo, IOMA define en el marco de un convenio (MEPPES), en función del Precio de Venta Público, un nivel de descuento el cual se asigna, entre otras variables, en cantidad de productos disponible.

En base a la información de dicho convenio se ha analizado el período entre los meses de enero 2018 y diciembre 2019. Los datos analizados contienen la cantidad de envases dispensados en función del tiempo, así como también el costo erogado por el instituto para dicho período, comprendiendo las dispensas efectuadas para el total de indicaciones del producto.

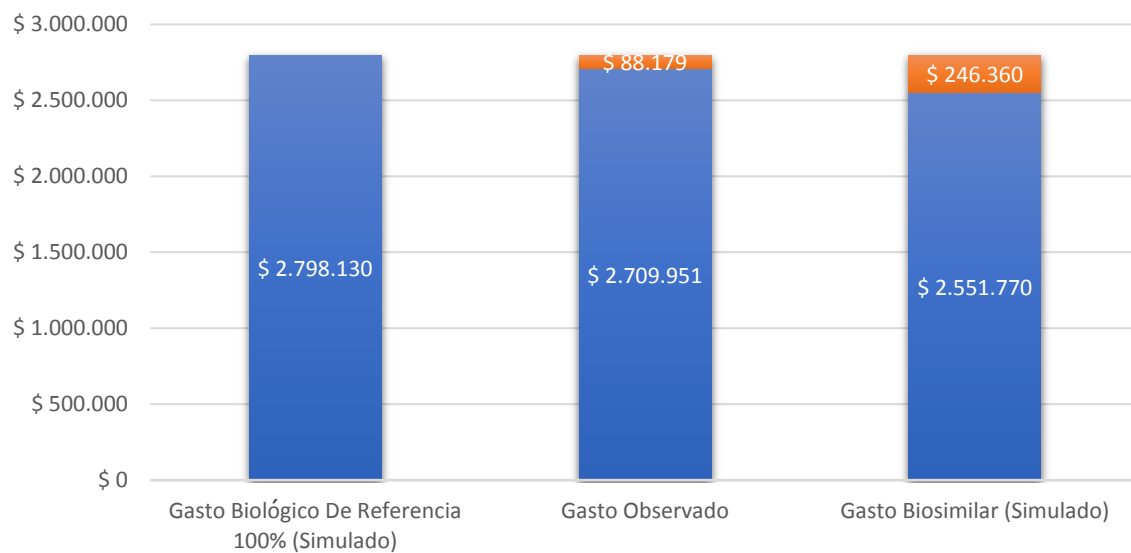
Rituximab

Se analizan las compras y precios de producto biosimilar y de referencia del principio activo Rituximab, para el periodo específico para el cual se tiene información.

Se observa en el [Gráfico 16](#), tres escenarios planteados:

Gráfico 16. RITUXIMAB. Escenarios de gastos y ahorro anual en función de 100% de participación del original, participación observada y 100% de participación del biosimilar.

En Millones de Dólares Corrientes para IOMA. (Período de análisis: enero 2018-diciembre 2019)



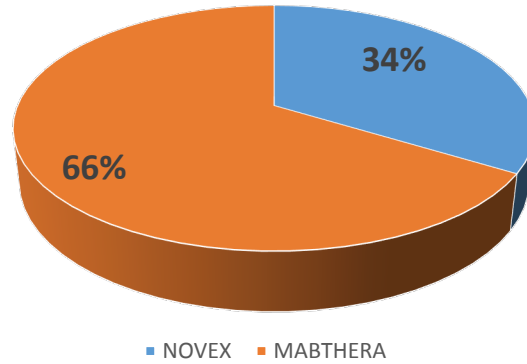
Fuente: Elaboración propia

- El primero es el gasto promedio anual en millones de USD que IOMA hubiera efectuado si hubiera realizado todas las provisiones de Rituximab, abonando el precio de convenio del producto de referencia.
- El siguiente escenario es el ahorro actualmente observado, en función de los precios asignados al producto de referencia y biosimilar y la participación de mercado del mismo.
- El último escenario calcula el ahorro potencial, si IOMA hubiera adquirido todas las unidades al valor del producto biosimilar.

En este caso se observa un bajo potencial de ahorro, debido a que los precios de compra por parte de IOMA para el biosimilar son 9% más bajos que los del producto de referencia.

En el gráfico siguiente se visualiza la participación de mercado, que se mantuvo en 64% promedio por parte de Mabthera, versus un 36% de Novex.

Gráfico 17. RITUXIMAB. Participación de mercado promedio de los productos en IOMA durante los años 2018-2019



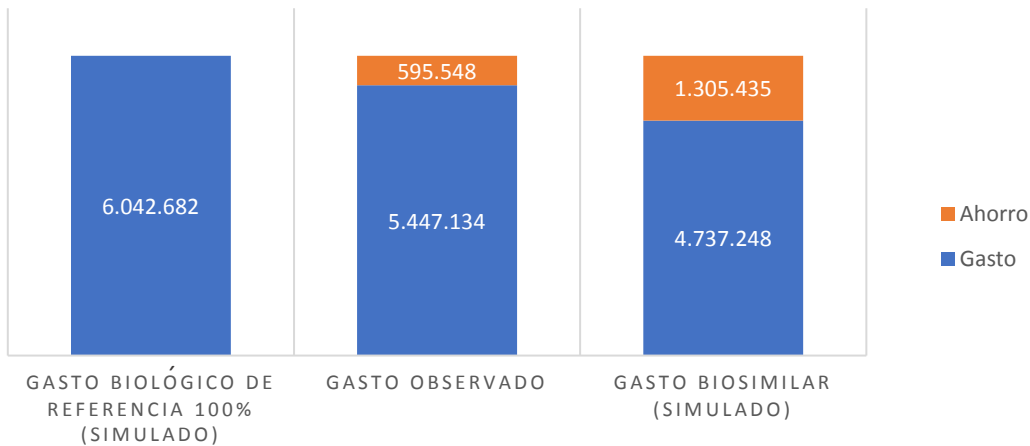
Fuente: Elaboración propia

Bevacizumab

Se analizan las compras y precios de producto biosimilar y de referencia del principio activo Bevacizumab, para el período específico para el cual se tiene información.

Se observa en el [Gráfico 18](#), el planteo de 3 escenarios:

Gráfico 18. BEVACIZUMAB. Escenarios de gastos y ahorro en función de 100% de participación del original, participación observada y 100% de participación del biosimilar. En Millones de Dólares Corrientes para IOMA (Período de análisis: 2019).



Fuente: Elaboración propia

- El primero es el gasto anual en millones de USD que IOMA hubiera efectuado si hubiera realizado todas las provisiones de Bevacizumab, abonando el precio de convenio del producto de referencia.
- El siguiente escenario es el ahorro actualmente observado, en función de los precios asignados al producto de referencia y biosimilar y la participación de mercado del mismo.
- El último escenario calcula el ahorro potencial, si IOMA hubiera adquirido todas las unidades al valor del producto biosimilar.

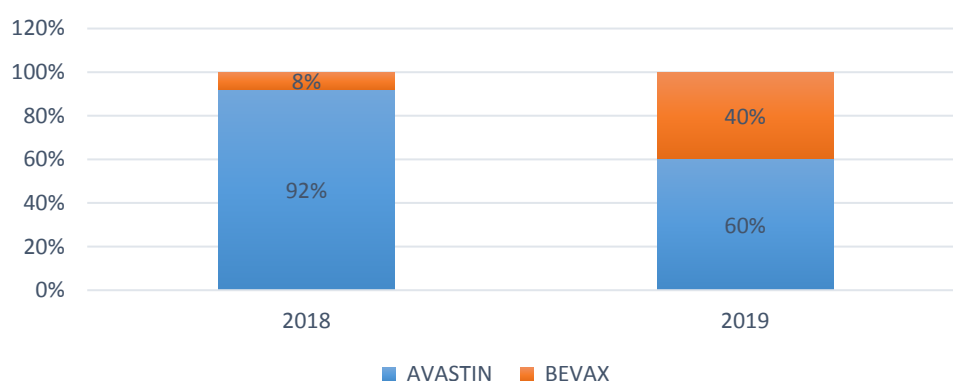
Participación de mercado

IOMA decide la incorporación de moléculas a medida que las mismas son autorizadas para ser comercializadas en Argentina y en función de la presentación de las mismas, al convenio por parte de las cámaras que nuclean a las empresas productoras.

En el [Gráfico 19](#) se presenta la participación de mercado entre las dos moléculas del principio activo Bevacizumab.

Se señala que el biosimilar fue incorporado en el convenio MEPPES en el mes de septiembre de 2018.

Gráfico 19. BEVACIZUMAB. Participación de mercado del producto Bevacizumab para IOMA durante los años 2018-2019.



Fuente: Elaboración propia

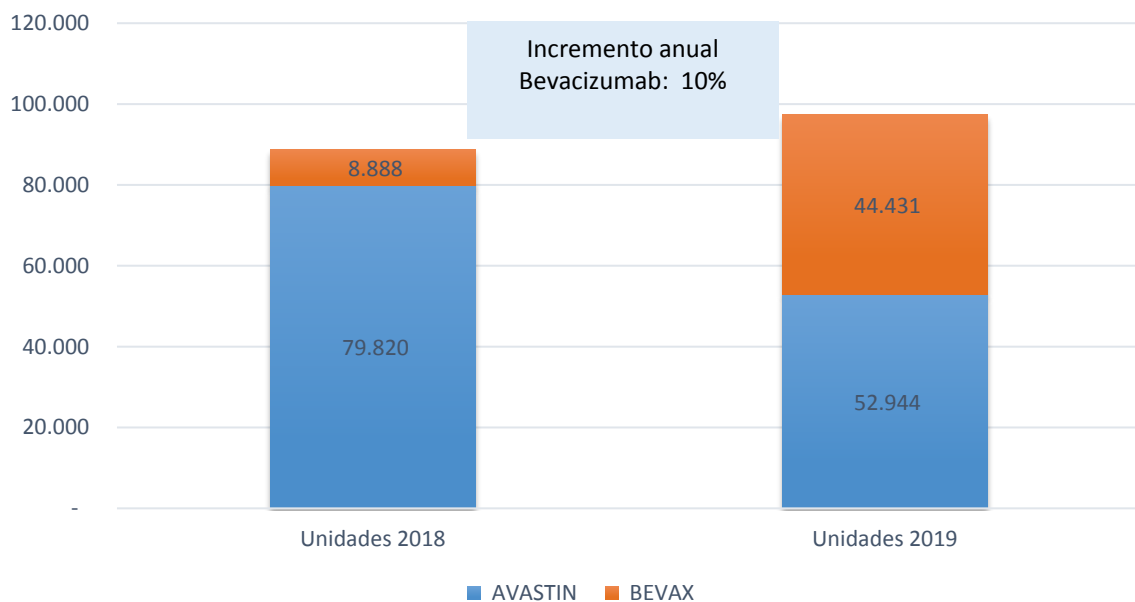
Introducido con un diferencial de precio del 27%, el biosimilar Bevax tomó en un año un 40% de participación de mercado en valor, logrando una rápida transferencia de pacientes desde el producto de referencia.

Caso: IOMA Mejora en el acceso en bevacizumab

Al analizar los volúmenes de compra efectuados en 2018 (durante 9 meses solo se consumió el producto de referencia) y en 2019, se muestra un crecimiento de 10% en las unidades consumidas durante el año 2019, correspondiente al mayor número de pacientes en tratamiento.

De todas maneras, sería conveniente contar con series más prolongadas de datos para poder estimar si los menores precios del biosimilar impactan de forma sostenida en el acceso al tratamiento.

Gráfico 20. Evolución de las unidades compradas entre el 2018 y 2019



Fuente: Elaboración propia

En IOMA se observa un diferencial de precios menor (9%) que el resto de los financiadores para Rituximab y se observó muy alta penetración de los biosimilares en las prepagas analizadas (+80%).

SÍNTESIS Y DISCUSIÓN

Los resultados de los análisis efectuados en base a la información procesada, permite concluir, en línea con lo sucedido con los biosimilares a nivel global, que la introducción de Novex y Bevax, biosimilares de Rituximab y Bevacizumab, han tenido un **impacto relevante en ahorros** aportados al Sistema de Salud Argentino. Se calcula el impacto en 12,6M de USD anuales en ambos medicamentos, sobre un potencial ahorro de 21,8M de USD, en un caso de sustitución del 100% por parte de los biosimilares respecto a un escenario monopólico por parte de los biológicos de referencia, como sucedía con anterioridad a la comercialización de biosimilares.

Cabe señalar que el estudio no está exento de limitaciones:

- La primera es la falta de datos públicos accesibles en Argentina, particularmente en lo referido a consumos por parte de pacientes y participaciones de mercado.
- La segunda es la atomización de financiadores del sistema de salud (16), con diversas condiciones de negociación con los laboratorios.
- El impacto de la cadena de distribución en los precios y márgenes del sistema.
- El carácter secreto que revisten las negociaciones de descuentos con cada uno de los financiadores y/o distribuidores, que dificulta conocer con exactitud la diferencia de precios de compra real entre el biosimilar y el biológico de referencia.

Sin embargo, esto no impide la obtención de estimaciones que, tomando datos de operadores de relevancia dentro de cada subsegmento de financiación, permitan extrapolar en base a poblaciones totales, y estimar los ahorros que los biosimilares analizados han aportado al sistema, así como el potencial ahorro que brindarían en casos hipotéticos de plena sustitución de los productos de referencia.

En el caso de Novex, biosimilar de Rituximab, se estimó un ahorro anual del orden de USD 4,4M de USD, representando un 8% respecto al costo anualizado del producto de referencia en los períodos analizados. Esto se debió principalmente a una toma de 56 puntos de participación de mercado en valor (dispersión de participaciones entre 30% y 80%) en las patologías bajo su tratamiento a un diferencial de precios que varía entre el 9% y el 25%, promediando en 18%. La sustitución completa del original por parte del biosimilar significaría un ahorro total anual de 7,8M de USD para el sistema de salud argentino.

Para el caso de Bevax, biosimilar de Bevacizumab, se estimó un ahorro aún mayor, del orden de 8,3M de USD, representando un 14% respecto al costo anualizado del producto de referencia en el período analizado. Bevax acaparó un 59% de participación de mercado (dispersión de participaciones entre el 40% y el 90%) en las patologías bajo su tratamiento, relegando al producto de referencia. Cabe señalar que la introducción de Bevax, finalmente obligó al medicamento de referencia a disminuir sus precios de venta en el caso de la licitación realizada por el INSSJP, con el propósito de no seguir perdiendo participación de mercado, colocándose en la misma, incluso por debajo del biosimilar. Se espera que el resultado de dicha licitación aporte unos 4,2M de USD adicionales al sistema de salud, debido al ahorro adicional que beneficiará al INSSJP. Respecto a la situación de monopolio anterior por parte del biológico de referencia, la sustitución completa del original por parte del biosimilar supondría un ahorro potencial de 14,0M de USD para el sistema de salud argentino.

Como se puede apreciar, **la competencia es la fuerza detrás del ahorro** en costos producido por el ingreso de los biosimilares al mercado. Estos medicamentos no sólo se introducen a precios más bajos en el mercado, sino que también pueden inducir a una baja de precios del producto de referencia.

Si bien hay factores dinámicos que deben ser tenidos en cuenta como, por ejemplo, características del sistema de salud, existencia o no de regulación de precios, nuestro estudio confirma la importancia de la competencia generada por los biosimilares.

Sobre el potencial ahorro anual en ambos productos, los financiadores han capturado el 58% de los mismos debido a la compra directa de biosimilares.

Además, en ambos casos se pueden constatar factores relevantes en la introducción de los biosimilares en el mercado, como la intercambialidad entre el biosimilar y el biológico de referencia, que ha permitido a los primeros tomar incluso posiciones de liderazgo en el caso de Bevax, en un corto período de venta desde su lanzamiento. Esto mostraría un alto grado de aceptación de los biosimilares por parte de médicos y pacientes, o el éxito de los incentivos fijados por los financiadores.

Al valor evidenciado para el sistema de salud argentino que aportan los biosimilares se suma, en los casos de los medicamentos analizados, un valor estratégico que impacta en la política industrial: **la producción local**.

El haber desarrollado los productos localmente ha implicado inversiones de capital importantes para contar con tecnología de punta, desarrollo de capacidades en capital humano de alta especialización y valor agregado, así como el movimiento de una cadena de proveedores de alto valor. Asimismo, Novex y Bevax constituyen ejemplos de productos que han tenido impacto en la balanza de pagos nacional, sustituyendo salida de divisas por la compra de biológicos de referencia, por la venta de productos locales

de menor precio, y en el caso de exportar los mismos, por ingreso de dólares para la balanza de pagos en un país que es mayormente reconocido por la exportación de materias primas de escasa o nula elaboración y valor agregado.

La biotecnología, y dentro de ella la producción de biosimilares, tiene el potencial de convertirse en un polo de industrialización con escala global, aunque en contexto de elevada competencia. Para hacerlo realidad, **es necesario contar con marcos regulatorios** específicos que apuntalen y estimulen su desarrollo en el largo plazo, como ha sido el marco de la Ley de Software, para dicha industria, convirtiéndola en menos de 20 años en el segundo complejo exportador detrás del cerealero.

Argentina cuenta con una industria farmacéutica local y recursos humanos de altísimo valor que, con las condiciones adecuadas, puede convertirse en uno de los motores de crecimiento a futuro.

REFERENCIAS

- 1 Statista. [Internet]. Leading pharmaceutical products by sales worldwide in 2019. [Marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/258022/top-10-pharmaceutical-products-by-global-sales-2011/>
- 2 Rovira J, Espín J, García L, Olry de Labry A. The impact of biosimilars' entry in the EU market. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2011. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.357.2218&rep=rep1&type=pdf>
- 3 Gellad WF. Adalimumab and the Challenges for Biosimilars. *JAMA*, 2019; 322(22). doi: [10.1001/jama.2019.16275](https://doi.org/10.1001/jama.2019.16275)
- 4 Comisión Europea [Internet]. Biosimilares [2016]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/>
- 5 Vulto AG, Jackez OA. The process defines the product: what really matters in biosimilar design and production? *Rheumatology*, 2017; 56(suppl 4): iv4-iv29. doi: [10.1093/rheumatology/kex278](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex278)
- 6 Kummar N. Biosimilars: a new wave of generic drugs. [Internet]. [Abril de 2016]. Disponible en: <https://seekingalpha.com/article/3966641-biosimilars-new-wave-of-generic-drugs>
- 7 Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 7060-14. Buenos Aires: Autor; 2014. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Octubre_2014/Dispo_7060-14.pdf
- 8 Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 6069-16. Buenos Aires: Autor; 2016. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/junio_2016/Dispo_6069-16.pdf
- 9 Hausteijn R, de Millas C, Höer A, Häussler B. Saving money in the European healthcare systems with biosimilars. *Generics Biosimilars Initiat Journal. Gabi J.*, 2012;1(3-4):120-6. doi: [10.5639/gabij.2012.0103-4.036](https://doi.org/10.5639/gabij.2012.0103-4.036)
- 10 Almudena González YI, Néboa Zozaya M, Jiménez, AH. La introducción de los biosimilares en España. Estimación del ahorro para el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Fundación Weber; 2017. Disponible en: http://weber.org.es/wp-content/uploads/2018/04/DT-002-Introducci%C3%B3n-de-los-Biosimilares-en-Espa%C3%B1a_vf.pdf
- 11 Biologics Price Competition and Innovation Act of 2007. Congressional Budget Office Cost Estimate [Internet]. [Junio de 2008]. Disponible en: <https://www.cbo.gov/sites/default/files/110th-congress-2007-2008/costestimate/s16950.pdf>
- 12 Shapiro RJ, Singh K, Mukim M. Generic Biological Treatments and the Associated Cost Savings. 2008. Disponible en: http://www.sonecon.com/docs/studies/0208_GenericBiologicsStudy.pdf
- 13 Mulcahy AW, Hlavka JP, Case SR. Biosimilar Cost Savings in the United States: Initial Experience and Future Potential. *Rand Health Q*, 2018; 7(4): 3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6075809/>
- 14 Jensen TB, Bartels D, Aggerholm Saedder E, Klindt Poulsen B, Andersen SE, Christensen MMH, Nielsen L, Christensen, HR. Implementation of tnf-biosimilars (infliximab and etanercept) in danish departments of rheumatology. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2019;78:237. doi: [10.1136/annrheumdis-2019-eular.1383](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-eular.1383)

ANEXO: Indicaciones aprobadas de biosimilares en Argentina

Principios activos con Biosimilares aprobados	Fecha aprobación ANMAT	Indicaciones aprobadas
<p>Rituximab</p> <p>(NOVEX)</p>	<p>Octubre de 2014</p>	<p><u>Linfoma No-Hodgkin (LNH)</u></p> <p>En pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadios III-IV que no hayan sido tratados previamente, Rituximab está indicado en combinación con quimioterapia.</p> <p>En pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción, Rituximab está indicado para el tratamiento de mantenimiento.</p> <p>En pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadios III-IV que son quimiorresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia, Rituximab está indicado como monoterapia.</p> <p>En pacientes con Linfoma no-Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas, Rituximab está indicado en combinación con quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona). En pacientes con Leucemia linfática crónica (LLC) que no hayan sido tratados previamente o que estén en recidiva o hayan sido refractarios a un tratamiento previo, Rituximab está indicado en combinación con quimioterapia. Es limitada la evidencia sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con Rituximab en pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, Rituximab incluido (ya sea solo o acompañado de quimioterapia).</p> <p><u>Artritis reumatoidea (AR)</u></p> <p>En pacientes adultos con artritis reumatoidea activa grave que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluyendo uno o más tratamientos con inhibidores del factor de necrosis tumoral (FNT).</p> <p>Rituximab en combinación con metotrexato (MTX) está indicado para el tratamiento. Rituximab ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido con rayos-X y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato. En pacientes adultos con Granulomatosis de Wegener (GW) y Poliangeítis Microscópica (PAM), Rituximab está indicado en combinación con glucocorticoides (PAM).</p>

Principios activos con Biosimilares aprobados	Fecha aprobación ANMAT	Indicaciones aprobadas
<p>Bevacizumab</p> <p>(BEVAX)</p>	<p>Junio de 2016</p>	<p>Tratamiento de pacientes adultos con carcinoma metastásico de colon o recto en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas.</p> <p>En combinación con Paclitaxel para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico, y en combinación con Capecitabina, para el tratamiento de 1ª línea de pacientes adultos con cáncer de mama metastásico.</p> <p>Primera línea en pacientes adultos con carcinoma pulmonar de células no pequeñas avanzado, no resecable, metastásico o recidivante, de histología no escamoso, en combinación con quimioterapia basada en platino.</p> <p>Primera línea pacientes adultos con cáncer de células renales avanzado y/o metastásico, en combinación con interferón alfa-2a.</p> <p>Pacientes adultos con glioblastoma (grado IV de OMS), recidivados tras terapia previa con temozolamida.</p> <p>En combinación con carboplatino y Paclitaxel está indicado como tratamiento de 1° línea en mujeres adultas con cáncer avanzado de ovario epitelial, trompa de Falopio o peritoneal primario (Estadios FIGO IIIB, IIIC, y IV). Luego de la primera recaída, en combinación con carboplatino y gemcitabina, en pacientes con cáncer avanzado de ovario epitelial, trompa de Falopio o peritoneal primario, siempre que sean pacientes sensibles al platino y no hayan recibido otros inhibidores del factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF). Cáncer de ovario epitelial, carcinoma de trompa de Falopio, o carcinoma peritoneal primario recurrente, platino resistente, que no hayan recibido más de dos regímenes previos de quimioterapia ni tratamiento anterior con Bevacizumab u otros inhibidores de VEGF o agentes dirigidos frente a receptores VEGF, en este caso está indicado en combinación con Paclitaxel, Topotecán o Doxorubicina liposomal Pegilada.</p> <p>Pacientes adultas con carcinoma persistente, recurrente o metastásico de cuello uterino, en combinación ya sea con Paclitaxel y cisplatino o carboplatino, o bien Paclitaxel y Topotecán</p>

Principios activos con Biosimilares aprobados	Fecha aprobación ANMAT	Indicaciones aprobadas
Infliximab (REMSIMA)	Noviembre de 2016	<p><u>Artritis reumatoide</u></p> <p>En combinación con metotrexato, está indicado en la reducción de los signos y síntomas, así como en la mejoría de la función física en: pacientes adultos con enfermedad activa, cuando la respuesta a los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), entre ellos el metotrexato, ha sido inadecuada. pacientes adultos con enfermedad grave, activa y progresiva no tratados previamente con metotrexato u otros FAME. En estas poblaciones de pacientes, se ha demostrado una reducción en la tasa de progresión del daño articular, medida por rayos X.</p> <p><u>Enfermedad de Crohn</u></p> <p>Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un curso de tratamiento completo y adecuado con un corticosteroide y/o un inmunosupresor; o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos. Enfermedad de Crohn activa, fistulizante, en pacientes adultos que no han respondido a pesar de un curso de tratamiento completo y adecuado con tratamiento convencional (entre ellos antibióticos, drenaje y tratamiento inmunosupresor. Tratamiento de la enfermedad de Crohn activa grave en niños y adolescentes entre 6 y 17 años, que no han respondido al tratamiento convencional que incluye un corticosteroide, un inmunomodulador y tratamiento nutricional primario; o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones a dichos tratamientos.</p> <p><u>Colitis ulcerosa</u></p> <p>Tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, que incluye corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos. Tratamiento de la colitis ulcerosa activa grave en niños y adolescentes entre 6 y 17 años, que hayan tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional que incluye corticosteroides y 6-MP o AZA, o que sean intolerantes o presenten contraindicaciones médicas a dichos tratamientos.</p> <p><u>Espondilitis anquilosante</u></p> <p>Tratamiento de la espondilitis anquilosante activa, grave, en pacientes adultos que hayan respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional. Artritis psoriásica Remsima está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en pacientes adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con FAME no ha sido adecuada.</p> <p><u>Psoriasis</u></p> <p>Tratamiento de la psoriasis en placas, de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido, o que tienen contraindicación, o que son intolerantes a otro tratamiento sistémico entre ellos ciclosporina, metotrexato o psoraleno-ultravioleta A (PUVA)</p>

Principios activos con Biosimilares aprobados	Fecha aprobación ANMAT	Indicaciones aprobadas
<p style="text-align: center;">Etanercept (ENERCEPTAN)</p>	<p style="text-align: center;">Agosto de 2018</p>	<p>Artritis reumatoidea activa moderada o hasta severa: está indicado para la reducción y mejora de la sintomatología de la enfermedad.</p> <p>Artritis reumatoidea activa moderada o hasta severa en combinación con otros fármacos en pacientes refractarios a otras drogas.</p> <p>Artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJ) activa moderada o hasta severa: está indicado para la reducción y mejora de la sintomatología de la enfermedad cuando no han tenido respuesta a otras drogas.</p> <p>Artritis reumatoidea activa con artritis psoriásica: está indicado para la reducción de la sintomatología de la enfermedad.</p> <p>Artritis reumatoidea activa con artritis psoriásica en combinación con otros fármacos en pacientes refractarios a otras drogas.</p> <p>Espondilitis anquilosante activa: está indicado para la reducción de la sintomatología de la enfermedad.</p> <p>Psoriasis crónica en placa en pacientes adultos mayores de 18 años moderada o severa que son intolerantes o que se les ha contraindicado otros tratamientos sistémicos como la ciclosporina, metotrexato o PUVA.</p>

Fuente: Elaboración propia