

MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES: ¿QUÉ HA CAMBIADO DESDE LA DECLARACIÓN DE LA AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO SOBRE SU INTERCAMBIABILIDAD?

BIOLOGICAL AND BIOSIMILAR MEDICINES: WHAT HAS CHANGED SINCE THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY'S DECLARATION ON THEIR INTERCHANGEABILITY?

Raquel TÁRREGA*
Alfonso CAMBA**
Lara TOBÍAS-PEÑA***

RESUMEN

Este artículo analiza el impacto del posicionamiento común de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y los Jefes de las Agencias Europeas de Medicamentos, emitida en julio de 2022, sobre la intercambiabilidad de medicamentos biológicos cuya patente haya expirado y los biosimilares en la Unión Europea (UE). Se explora cómo esta declaración ha influido las políticas de intercambiabilidad en varios Estados miembro, enfocándose en la situación antes y después de la declaración. El análisis aborda la variabilidad en la aplicación de la intercambiabilidad en distintos países, resaltando los avances y las barreras existentes. Los resultados de dicho análisis muestran que los avances han sido moderados, subrayando la necesidad de seguir impulsando políticas que fomenten el uso de biosimilares para garantizar la sostenibilidad de los sistemas de salud y mejorar el acceso a tratamientos efectivos.

Palabras clave: medicamentos biosimilares, biológicos, intercambiabilidad, Agencia Europea de Medicamentos.

ABSTRACT

This article examines the impact of the joint statement by the European Medicines Agency (EMA) and the Heads of the European Medicines Agencies, issued in July 2022, on the interchangeability of biological medicines not protected by patent and biosimilars within the

* Diplomada Comercial del Estado. Subdirección de Estudios e Informes. Departamento de Promoción de la Competencia. CNMC.

** Técnico Comercial y Economista del Estado. Subdirección de Estudios e Informes. Departamento de Promoción de la Competencia. CNMC.

*** Técnico Comercial y Economista del Estado. Subdirección de Estudios e Informes. Departamento de Promoción de la Competencia. CNMC.

European Union (EU). It explores how this declaration has influenced interchange policies in various Member States, focusing on the situation before and after the declaration. The analysis addresses the variability in the implementation of interchangeability across different countries, highlighting their progress and existing barriers. The results of this analysis show that progress has been limited so far, emphasizing the need for policies that promote the use of biosimilars to ensure the sustainability of health systems and improve access to effective treatments.

Keywords: biosimilar medicines, biologic, switching, European Medicines Agency.

SUMARIO: I. INTRODUCCIÓN.— II. ¿QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES?— III. Políticas de *switching* o intercambio entre biológicos y biosimilares.— 1. Política de Intercambiabilidad de medicamentos biológicos y biosimilares en España.— 2. POLÍTICA de Intercambiabilidad de medicamentos biológicos y biosimilares en Europa.— IV. CONCLUSIONES.

CONTENTS: I. INTRODUCTION.— II. WHAT ARE BIOSIMILAR MEDICINES?— III. SWITCHING POLICIES BETWEEN BIOLOGICAL AND BIOSIMILAR MEDICINES.— 1 Switching policy of biological and biosimilar medicines in Spain.— 2. Switching policy of biological and biosimilar medicines in Europe.— IV. CONCLUSIONS.

I. INTRODUCCIÓN¹

La Agencia Europea del Medicamento (en adelante EMA, por sus siglas en inglés) y los Jefes de las Agencias Europeas de Medicamentos emitieron en julio de 2022 un Posicionamiento conjunto ratificando que los medicamentos biosimilares aprobados en la Unión Europea (UE) son intercambiables. Esto significa que un biosimilar se puede utilizar en lugar de su medicamento biológico de referencia (y viceversa) y también puede intercambiarse por otro biosimilar de referencia. Si bien en muchos Estados miembros ya se intercambiaban los medicamentos biológicos por biosimilares, esta posición conjunta armonizaba el enfoque de la UE y aportaba más claridad a aquellas autoridades y profesionales sanitarios que aún albergaban dudas sobre la intercambiabilidad de los medicamentos biológicos y biosimilares. Este posicionamiento conjunto, no obstante, dejaba libertad a los Estados miembros sobre cómo implementar esta intercambiabilidad, ya sea bajo el control del prescriptor y/o la sustitución automática del medicamento a nivel de farmacia.

Este artículo pretende realizar una evaluación del efecto que esta posición común tuvo sobre las políticas de intercambiabilidad de los diferentes Estados miembro de la UE. Para ello, se analizarán las políticas sobre el uso de los biosimilares en 11 países de la UE (incluida España) antes de la publicación de la declaración conjunta de la EMA y de los Jefes de las Agencias Europeas del Medicamento y el estado actual de dichas políticas nacionales. Asimismo, se realizará una valoración general sobre las políticas sobre el uso de biosimilares en el resto de países europeos, con el fin de determinar qué Estados miembro se encuentran alineados con la visión de la EMA sobre la intercambiabilidad de los medicamentos biosimilares y qué Estados han decidido no seguir estas directrices.

¹ Las opiniones expresadas en este artículo corresponden exclusivamente a los autores y no representan necesariamente la posición de la institución de la que forman parte.

II. ¿QUÉ SON LOS MEDICAMENTOS BIOSIMILARES?

Un biosimilar es un medicamento biológico similar a otro ya existente cuya patente ya ha expirado (el producto de referencia), y que ha demostrado ser comparable en cuanto a calidad, eficacia y seguridad al medicamento innovador de referencia². Son medicamentos producidos a partir de organismos vivos, tratándose de moléculas sintetizadas a partir de células vivas. Su posología y vía de administración son las mismas que las del producto de referencia, y se autoriza para todas o algunas de las indicaciones aprobadas para dicho medicamento biológico de referencia. Los medicamentos biosimilares constituyen una alternativa terapéutica al medicamento biológico, cuyo precio es mayor, promoviendo la reducción del precio de los medicamentos con ese principio activo. De este modo, estos productos contribuyen a reducir el gasto público en medicamentos, sin comprometer su calidad y eficacia y fomentando la competencia. En este sentido, y según un estudio³ (Goñi, 2020) sobre el impacto presupuestario de los biosimilares, en España se estima un ahorro derivado del uso de biosimilares en el Sistema Nacional de Salud (SNS) de más de 5.000 millones de euros durante el período 2009-2022. A nivel europeo, el ahorro estimado por el uso de biosimilares alcanza los 50.000 millones de euros en el período 2012-2023⁴.

Los medicamentos biosimilares pueden entrar al mercado cuando el medicamento biológico original de referencia pierde sus derechos de exclusividad o patente (de modo análogo a los genéricos para los medicamentos de síntesis química). Requieren estudios clínicos más complejos y con mayor número de pacientes que los genéricos, por tratarse de medicamentos biológicos, conllevando el desarrollo de los biosimilares una inversión notablemente más elevada en términos de tiempo y económicos⁵. El desarrollo de los medicamentos biosimilares es relativamente reciente: el primer biosimilar se aprobó en la Unión Europea en 2006.

De acuerdo con la EMA, la evidencia adquirida a lo largo los años de experiencia clínica demuestra que los biosimilares pueden utilizarse de forma segura y eficaz para las indicaciones autorizadas, al igual que otros medicamentos biológicos⁶.

A fecha de julio de 2023 se encontraban aprobados en la Unión Europea un total de 76 medicamentos biosimilares de 20 principios activos diferentes, mientras que en España estaban aprobados y comercializados 57 medicamentos biosimilares de 17 principios activos⁷. Los análisis a nivel nacional muestran una evolución positiva del nivel de penetración de los biosimilares en el mer-

² Informe Anual del SNS 2022 (Ministerio de Sanidad) y BioSim (2024).

³ GARCÍA GOÑI (2020), *Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares* – Universidad Complutense de Madrid.

⁴ *The impact of biosimilar competition in Europe*, White Paper (December 2023), IQVIA.

⁵ El desarrollo de medicamentos biológicos requiere entre 6 y 7 años, de media, frente a los 2-3 años de los genéricos. En términos de coste, unas fuentes apuntan a que la inversión en desarrollo de los biosimilares puede suponer entre 30 y 100 millones de euros y la de genéricos entre 0,6 y 4 millones de euros (Larráyo, 2015), mientras que otras fuentes lo elevan hasta entre 100-300 millones de euros los biosimilares y 1-3 millones los genéricos (Dorrego, 2017).

⁶ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/biosimilar-medicines-overview>.

⁷ Estudio sobre el mercado de medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud en España, Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía y Biosim (2024).

cado entre 2016 y 2022, lo que permite afirmar que, a finales del 2022, España se encontraba en una posición intermedia en relación con la cuota de mercado de consumo de medicamentos biológicos en la UE. Existen, no obstante, diferencias significativas de consumo de medicamentos biosimilares entre los hospitales y las oficinas de farmacia. El consumo de biosimilares sobre el total del principio activo es mayor en el ámbito de dispensación hospitalaria que en oficina de farmacia (73% vs 30%, respectivamente, en 2022)⁸, lo cual se debe, en parte, a que una minoría de los principios activos biológicos comercializados en 2022 podían dispensarse en oficina de farmacia (en particular, enoxaparina sódica, folitropina alfa, insulina glargina y teriparatida). Como detalle relevante añadido que afecta al coste y sostenibilidad del sistema sanitario, se puede destacar que los biosimilares y biológicos, al igual que otros medicamentos, tienen precios más competitivos en el ámbito hospitalario, ya que los hospitales los adquieren a Precio de Venta de Laboratorio (PVL) y tienen mayor margen para negociar con los laboratorios, frente a la dispensación en oficina de farmacia que se realiza a Precio de Venta al Público (PVP) más elevado.

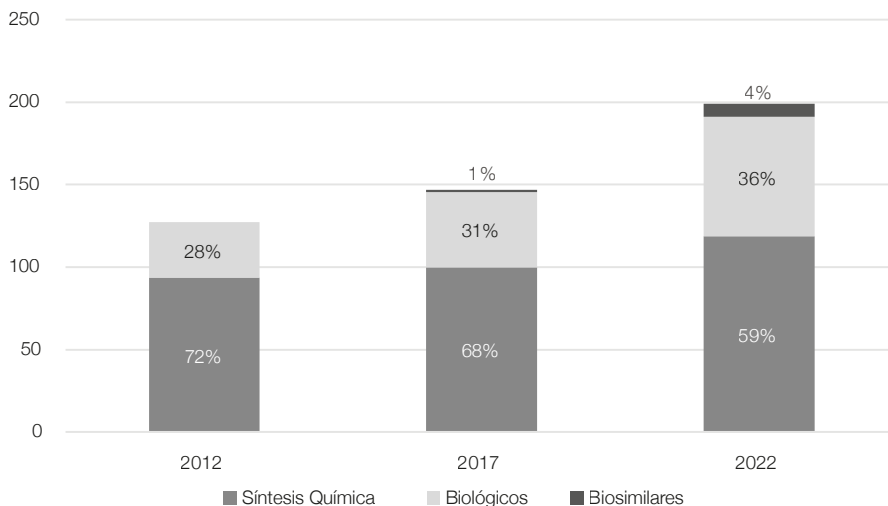
A nivel agregado de prestación farmacéutica en el canal hospitalario del SNS, el consumo de biosimilares en España en 2020 representó el 7,7% sobre el total a PVL del consumo hospitalario de medicamentos y un 3,3% en envases⁹. En la UE, la cuota de mercado de los biosimilares (en valor) ha ido creciendo durante los últimos años, pasando de un 1% en 2017 al 4% e 2022. Sin embargo, este 4% se encuentra aún muy lejos de la cuota de mercado de los medicamentos biológicos (36% en 2022). Este se debe, en parte, al elevado número de medicamentos biológicos que se hallan protegidos bajo patente y, por tanto, que no están expuestos a la competencia de los medicamentos biosimilares. Asimismo, a esto también le puede afectar la prevalencia de las patologías que cuentan con biosimilares frente a la prevalencia del conjunto de patologías tratadas con biológicos, para las que no existen biosimilares autorizados.

Tal y como ilustra el gráfico siguiente, los medicamentos biológicos tienen cada vez mayor peso y crecen más rápido que los medicamentos de síntesis química dentro del arsenal terapéutico. En los próximos años, gran parte de estos medicamentos biológicos perderán la protección de sus patentes y entrarán en competencia con los medicamentos biosimilares. De este modo, los medicamentos biosimilares tendrán la oportunidad de incrementar su cuota de mercado y, con ello, aumentará la presión competitiva en el mercado. Para que esto sea posible, es necesario que las políticas de los diferentes Estados miembros de la UE fomenten la intercambiabilidad y sustitución de medicamentos biológicos por biosimilares en sus políticas nacionales, tanto a nivel de prescripción y dispensación en el ámbito hospitalario como a nivel de las oficinas de farmacia comunitarias.

⁸ Estudio sobre el mercado de medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud en España, Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía y Biosim (2024).

⁹ Prestación Farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud (2022), Informe Monográfico del Ministerio de Sanidad.

Gráfico 1. Cuota de mercado de medicamentos de síntesis química, biológicos y biosimilares (en miles de millones de euros)¹⁰.



III. POLÍTICAS DE SWITCHING O INTERCAMBIO ENTRE BIOLÓGICOS Y BIOSIMILARES

Gran parte de las políticas farmacéuticas de países de nuestro entorno y organismos internacionales, como la OMS¹¹, la OCDE¹², la Agencia Europea del Medicamento y el Parlamento Europeo¹³ incluyen el fomento del uso de biosimilares en los sistemas de salud. Pese a ello, una de las principales barreras de entrada a los medicamentos biosimilares es la falta de intercambiabilidad entre el medicamento biológico original y su biosimilar.

Esta circunstancia se debe a que el medicamento biosimilar no se considera como un genérico, o sustituto, de un medicamento biológico, debido a la variabilidad natural y la mayor complejidad del proceso de producción de los medicamentos biológicos, el cual no permite una réplica exacta de la microheterogeneidad molecular¹⁴,¹⁵.

De facto, cuando la EMA lleva a cabo la revisión científica de un biosimilar, las evaluaciones garantizan que las pequeñas diferencias entre los biosimilares y los biológicos de referencia no afectan a la seguridad ni a la eficacia del medicamento. Pese a ello, la EMA no decide sobre la intercambiabilidad del medica-

¹⁰ Fuente: The impact of biosimilar competition in Europe, White Paper (diciembre de 2023), IQVIA.

¹¹ *Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research*, Organización Mundial de la Salud, 2015.

¹² *Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines*, OECD Health Policy Studies.

¹³ *Biosimilars medicines: Overview*, European Medicines Agency (EMA) 2020. Resolución del Parlamento Europeo, de 2 de marzo de 2017, sobre Las opciones de la Unión para mejorar el acceso a los medicamentos.

¹⁴ Son así necesarios más estudios para la aprobación de medicamentos biosimilares que para la de los medicamentos genéricos, a fin de poder garantizar que las pequeñas diferencias no afectan a la seguridad ni a la eficacia del medicamento.

¹⁵ *Los biosimilares en la UE - Guía informativa para profesionales sanitarios* Elaborada conjuntamente por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea, 2019.

mento biológico de referencia por el biosimilar, sino que dicha decisión se toma a nivel nacional.

Este no es el caso en otras jurisdicciones. En Estados Unidos, la *Food and Drug Administration* (FDA) sí indica la intercambiabilidad de un biológico por un biosimilar en su expediente de autorización. Es decir, la FDA puede designar un medicamento biosimilar como intercambiable con su biológico de referencia, lo que lleva implícita la posibilidad de ser sustituido por el farmacéutico sin intervención del médico prescriptor¹⁶. Esta clasificación no es posible en la Unión Europea, donde la EMA, más allá de una recomendación general al respecto, no se pronuncia sobre la intercambiabilidad de cada uno de los medicamentos biosimilares que aprueba. Esta posición respecto a la intercambiabilidad por parte de la agencia europea ha podido ir en detrimento de la necesaria confianza en los biosimilares entre clínicos y pacientes¹⁷.

A nivel nacional, y antes de la declaración conjunta de la EMA y los Jefes de las Agencias, gran parte de los países europeos habían optado por imposibilitar la intercambiabilidad entre los biológicos y los biosimilares por falta de evidencia clínica al respecto, salvo decisión expresa del prescriptor. Asimismo, la mayoría de los países europeos no permitían la sustitución del medicamento biológico por uno biosimilar (o viceversa) en la dispensación farmacéutica de las oficinas de farmacia¹⁸.

Por estos motivos, en muchos países del ámbito europeo, las prácticas de intercambio de un biológico por un biosimilar una vez iniciado el tratamiento en un paciente no han sido tan extendidas y, en ocasiones, incluso han existido reticencias por parte de los prescriptores a prescribir biosimilares al inicio del tratamiento¹⁹. Pese a ello, algunas agencias reguladoras se habían posicionado a favor de la intercambiabilidad de los biosimilares bajo la supervisión de los prescriptores²⁰.

La evolución del mercado de los biosimilares depende, en buena medida, del marco legal y de la resolución de las incertidumbres existentes, entre las que la intercambiabilidad entre biológicos y biosimilares es la más importante²¹. En esta línea contestaron los agentes del mercado que respondieron a la Consulta Pública sobre medicamentos que lanzó la CNMC a principios de 2021.

¹⁶ FDA (2024) <https://www.fda.gov/drugs/spotlight-cder-science/safety-outcomes-when-switching-between-biosimilars-and-reference-products>.

¹⁷ Los biosimilares en la UE - Guía informativa para profesionales sanitarios. Elaborada conjuntamente por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea, 2019.

¹⁸ ZOZOYA, y GONZÁLEZ (2018). *El irresistible ascenso del mercado de los biosimilares*. Weber.

¹⁹ ZOZOYA y GONZÁLEZ (2018).

²⁰ Las autoridades finlandesa, escocesa, irlandesa, alemana y de Países Bajos consideraban que, debido a la alta similitud entre el medicamento de referencia y el biosimilar, no existía evidencia de que el sistema inmune reaccionara de forma diferente ante un intercambio entre el medicamento de referencia y el biosimilar, por lo que cualquier intercambio entre ellos podía considerarse seguro. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria se alinea con esta posición y defiende que la intercambiabilidad debe ser siempre realizada bajo la supervisión del prescriptor, realizando una adecuada monitorización clínica del paciente, e informándolo. En el ámbito hospitalario es posible, siempre que lo aprueben las Comisiones de Farmacia y Terapéuticas de los centros hospitalarios junto con el juicio del médico prescriptor (Martínez-López de Castro et al., 2018). Las Guías impulsadas por la UE de medicamentos biosimilares para pacientes (2017) y para profesionales (2019) disponibles en la web de la AEMPS indican que es posible cambiar un biológico por un biosimilar en los casos autorizados y bajo decisión médica.

²¹ Para mayor detalle sobre esta cuestión, se puede consultar el estudio sobre la Distribución Mayorista de Medicamentos, CNMC (2022) <https://www.cnmc.es/sites/default/files/4327509.pdf>.

Por este motivo, y en el marco del Estudio sobre la Distribución Mayorista de Medicamentos en España (CNMC, 2022), la CNMC instaba a las autoridades españolas a realizar un esfuerzo y análisis de la evidencia existente sobre el efecto de los biosimilares sobre la salud, y sobre su intercambiabilidad con medicamentos biológicos, con el fin de poder determinar la seguridad del intercambio de ambos fármacos en base a evidencia clínica. En el estudio, la CNMC subrayaba la importancia de la política de *switching* como elemento esencial y facilitador de la competencia en el mercado de biológicos y biosimilares. De este modo, y en caso de que la evidencia existente apoyara la intercambiabilidad en el tratamiento, se recomendaba realizar un posicionamiento formal en favor de la intercambiabilidad de medicamentos biológicos y biosimilares. Todo ello, con objeto de homogeneizar las distintas actuaciones en el SNS, incrementar la competencia en el mercado, promover la sostenibilidad del sistema de salud español y garantizar el acceso a medicamentos biológicos asequibles y eficaces a los pacientes que los requieran.

Asimismo, y mientras no existiera dicho posicionamiento, la CNMC creía conveniente introducir programas de prescripción que instaran al uso de medicamentos biosimilares en pacientes *naïve* (o nuevos pacientes, aquellos que no hayan recibido tratamiento con medicamentos biológicos). Con ello se fomentaría una mayor penetración de los medicamentos biosimilares y se mantendría el interés de la industria de biosimilares por nuestro mercado.

1. Política de Intercambiabilidad de medicamentos biológicos y biosimilares en España

En España, así como en otros países europeos, el cambio o *switching* de un medicamento biológico por uno biosimilar antes de la declaración conjunta de la EMA y los Jefes de las Agencias Europeas del Medicamento debía realizarse bajo la responsabilidad del clínico, quien debía prescribir dicho intercambio. A este respecto, la norma preveía la prescripción de los medicamentos biológicos por su denominación comercial y no en base a su principio activo, según el artículo único de la Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecían los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Es decir, en el caso español el intercambio debía ser prescrito por el clínico o médico y el farmacéutico en oficina de farmacia no podía sustituir un medicamento de origen biológico prescrito por otro biosimilar (o viceversa), ni un biosimilar por otro biosimilar. Según nota de la AEMPS, esta prohibición de sustitución en el caso de medicamentos biológicos no era de aplicación en la dispensación hospitalaria, en donde intervienen las comisiones interdisciplinarias que promueven el uso racional de los medicamentos para tratar, entre otras cuestiones, el intercambio terapéutico²².

²² La política de uso de medicamentos en el ámbito hospitalario se fija en comisiones interdisciplinarias que promueven el Uso Racional del Medicamento atendiendo a la Ley y buena práctica, incluido el intercambio terapéutico. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-no-sustituibles/>

Asimismo, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) publicó un documento de posicionamiento en 2017 donde, entre otros aspectos, valoraban la intercambiabilidad entre medicamentos biológicos y biosimilares. En este documento, la SEFH consideraba que la intercambiabilidad debía ser siempre realizada bajo la supervisión del prescriptor, efectuando una adecuada monitorización clínica del paciente, informándole del cambio y entrenándolo en la administración del nuevo fármaco si fuera necesario²³.

Tras la declaración conjunta de la EMA y los Jefes de las Agencias en 2022, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) se ha apoyado en dicha declaración sin realizar un posicionamiento formal añadido al respecto de la intercambiabilidad ni cambiar la normativa aplicable a los biosimilares. En la actualidad, por tanto, España sigue permitiendo el intercambio de medicamentos biológicos y biosimilares en la prescripción (con receta y bajo supervisión médica), pero no permite la sustitución a nivel de oficina de farmacia de los medicamentos biológicos.

2. Política de Intercambiabilidad de medicamentos biológicos y biosimilares en Europa

En la UE, y pese al posicionamiento claro de la EMA y a la declaración conjunta con los Jefes de las Agencias Europeas del Medicamento, aún no existe una homogeneidad en la implementación de la intercambiabilidad entre medicamentos biológicos y biosimilares. Si bien todos los Estados miembro aplican, en cierta medida, la intercambiabilidad entre dichos medicamentos, la mayoría de ellos supeditan el intercambio a la decisión del médico prescriptor e, incluso, en algunos casos, los propios pacientes pueden decidir no realizar el intercambio de medicamentos²⁴. Tan solo 7 países de la UE han implementado la intercambiabilidad de modo absoluto e introducido la sustitución de biosimilares por biológicos a nivel de oficina de farmacia. El siguiente mapa expone los países que, en la actualidad, sí permiten la sustitución en la dispensación, por parte del farmacéutico.

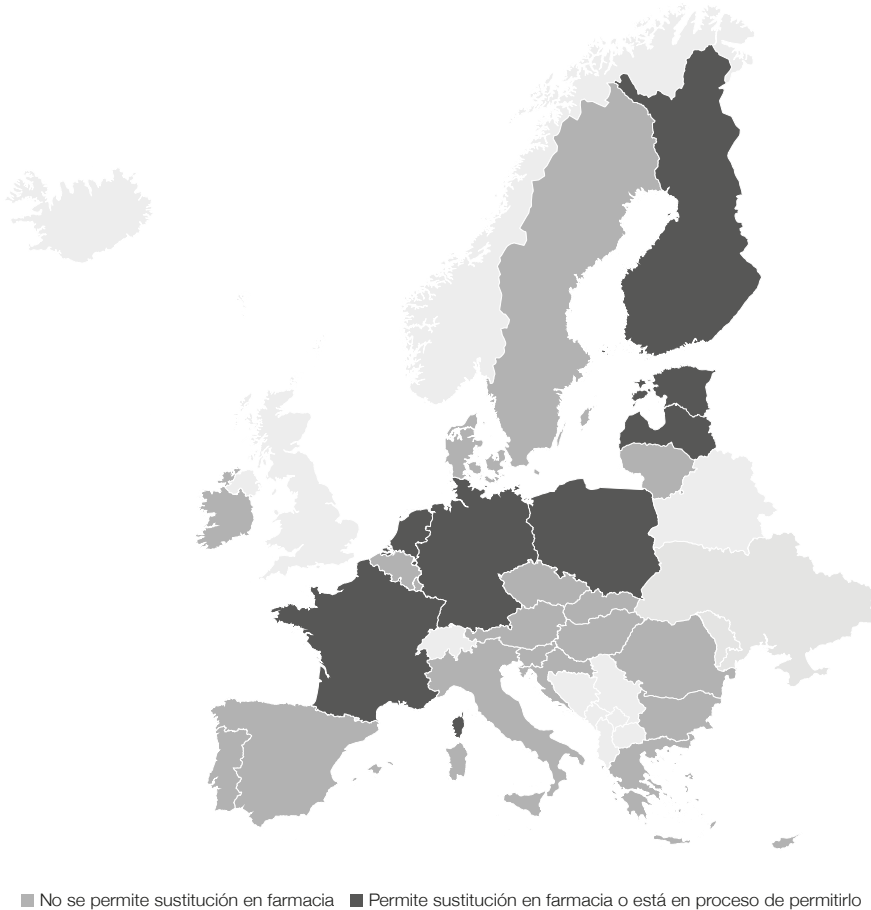
Tal como muestra el mapa, los países que permiten la sustitución a nivel de farmacia comunitaria en la UE son: Francia, Países Bajos, Alemania, Polonia, Estonia, Letonia y Finlandia. Cabe destacar, no obstante, que Estonia, Letonia, Francia y Polonia ya permitían la sustitución de biosimilares y biológicos antes de julio de 2022, cuando la EMA y los Jefes de las Agencias emitieron la declaración conjunta de intercambiabilidad²⁵. Es decir, la política de intercambiabilidad en la dispensación ha cambiado tras el posicionamiento común en 3 países (Alemania, Países Bajos y Finlandia), aunque no es sencillo corroborar que estos cambios estén directamente relacionados con esta declaración. En cualquier caso, sí podría considerarse como mínimo un factor facilitador para el cambio de las políticas sobre el uso de biosimilares y su intercambiabilidad.

²³ Documento de Posicionamiento de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria sobre los medicamentos biosimilares, SEFH (2017) https://www.sefh.es/sefhpdfs/PosicionamientoBiosimilaresSEFH_documento_completo_Definitivo.pdf.

²⁴ MARKET REVIEW – EUROPEAN BIOSIMILAR MEDICINE MARKETS, Policy Review de Medicines for Europe (2023).

²⁵ ZOZOYA y GONZÁLEZ (2018).

Mapa 1. Política de sustitución de biosimilares y biológicos en la dispensación de oficinas de farmacia (marzo 2024 26).



A continuación, se realizará un análisis más detallado de los Estados miembro que han cambiado su política de intercambiabilidad. Para ello, se ha comparado la información sobre la intercambiabilidad de los biosimilares que existía antes y después de julio de 2022 en las páginas web y documentos públicos de las agencias del medicamento finlandesa y alemana (en el caso de Países Bajos no se ha podido obtener información al respecto). En los cuadros siguientes se compara el antes y el después de ambas políticas nacionales sobre el uso de biosimilares:

²⁶ Fuente: elaboración propia a partir de la información disponible en las páginas de las agencias del medicamento de Austria, Bélgica, Irlanda, Francia, Alemania, Dinamarca, Irlanda, Italia, Finlandia y España, así como la información incluida en el MARKET REVIEW – EUROPEAN BIOSIMILAR MEDICINE MARKETS, Policy Review de Medicines for Europe (2023).

RECUADRO I: POSICIONAMIENTO DE FINLANDIA SOBRE LA INTERCAMBIABILIDAD (SWITCHING)

El junio de 2022, la Agencia Finlandesa del Medicamento (Fimea) ²⁷ consideraba que los biosimilares eran intercambiables con sus biológicos de referencia bajo la supervisión de un profesional del sistema sanitario. Se excluía la sustituibilidad automática a nivel de farmacia.

La posición actual de Fimea ²⁸ sobre la intercambiabilidad sigue siendo la misma. Sin embargo, a partir de abril de 2024 la sustitución ²⁹ en la dispensación en farmacia es posible. El objetivo de esta sustitución es aumentar la competencia de precios y reducir los costes de reembolso de los medicamentos. Este esquema de sustitución será gradual, de modo que a partir de 2024 la enoxaparina podrá sustituirse a nivel de farmacia y posteriormente se añadirán otros medicamentos a lo largo de 2025-26.

En este caso, Finlandia ha optado por un cambio gradual y más conservador de la sustitución de biosimilares y biológicos en farmacia, en línea con la declaración de la EMA y los Jefes de las Agencias, aunque no cita explícitamente esta declaración en sus documentos internos.

RECUADRO II: POSICIONAMIENTO DE ALEMANIA SOBRE LA INTERCAMBIABILIDAD (SWITCHING)

En agosto de 2020, el Comité Federal Conjunto ³⁰ (*Gemeinsamer Bundesausschuss*) consideraba la intercambiabilidad de acuerdo con un método de prescripción económico; esto se aplica tanto al intercambio de un medicamento biológico con otro biológico o con un biosimilar. El paciente debía ser informado por el médico de las razones del cambio y el médico a cargo podía abstenerse de realizar el cambio por motivos médicos y terapéuticos, teniendo en cuenta aspectos específicos del paciente y de la enfermedad. La sustitución en farmacia no era posible en 2020.

Sin embargo, a partir de 15 de marzo de 2024 la sustitución a nivel de farmacias también es posible ³¹ en Alemania, siempre que el médico no haya descartado el cambio del biológico prescrito por motivos médicos y terapéuticos. Asimismo, la farmacia puede abstenerse de hacerlo, teniendo en cuenta aspectos específicos del paciente. Los documentos acreditativos de esta modificación de la política de uso de los biosimilares no citan la declaración de la EMA y de los Jefes de las Agencias, luego no es posible relacionar su causalidad con el cambio de política.

Además de Alemania y Finlandia, antes de la declaración conjunta existían un número de agencias del medicamento europeas que favorecían el intercambio de medicamentos biosimilares y biológicos. Una de ellas, en concreto, decidió sobre la sustitución en farmacia de estos medicamentos de forma casi simultánea a la elaboración del documento de declaración conjunta sobre la intercambiabilidad. Este es el caso de Francia:

²⁷ Fimea, Agencia Finlandesa del Medicamento (junio 2022).

²⁸ Fimea - Agencia Finlandesa del Medicamento (marzo 2024).

²⁹ Fimea-Agencia Finlandesa del Medicamento <https://fimea.fi/en/-/pharmacies-are-soon-allowed-to-substitute-a-biological-medicine-with-a-more-affordable-alternative>.

³⁰ Decisión del Comité Conjunto Federal sobre el Intercambio de medicamentos biológicos producidos biotecnológicamente. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4430/2020-08-20_AM-RL_Austausch-bio-Arzneimittel_BAnz.pdf

³¹ Enlace a nota de prensa del Gemeinsamer Bundesausschuss: <https://www.g-ba.de/service/fachnews/120/>

RECUADRO III: POSICIONAMIENTO DE FRANCIA SOBRE LA INTERCAMBIABILIDAD (SWITCHING)

En febrero de 2022 la Agencia Francesa de Seguridad de Medicamento y Productos de la Salud (ANSM)³² permitió la intercambiabilidad de biológicos y biosimilares durante el tratamiento. Para ello, se debían respetar las siguientes condiciones: (i) el paciente debía estar informado y estar de acuerdo con la intercambiabilidad; (ii) garantizar el seguimiento clínico adecuado durante el tratamiento, y (iii) garantizar la trazabilidad de los productos en cuestión.

En esa misma fecha se publicó un informe sobre el «*État des lieux sur les médicaments biosimilaires*»³³ que permitía la sustitución en farmacia siempre que el prescriptor no hubiera excluido la posibilidad de sustitución en la dispensación. Por tanto, la sustitución a nivel de farmacia comunitaria ya era posible en Francia a principios de 2022. Para garantizar la seguridad de dispensación, la adherencia de los pacientes y de los profesionales de la salud, la ANSM proponía una implementación gradual de la sustitución selectiva, empezando por un número limitado pero representativo de fármacos biológicos sustituibles.

Así pues, en Francia se plantea realizar la citada implementación gradual, si bien en la práctica, y a fecha de marzo de 2024, el posicionamiento sobre la intercambiabilidad en la prescripción y la sustitución en farmacia no ha cambiado³⁴.

Además de Francia, existía otra agencia del medicamento europea que intentó activamente promover la sustitución de los medicamentos biosimilares y biológicos en la dispensación farmacéutica, mucho antes de la publicación del documento de posición de la EMA y los Jefes de las Agencias. De hecho, ya en 2020 no solo promovió el debate interno al respecto, sino que intentó incluir la sustitución automática en farmacia en un texto legislativo. Se trataba de la agencia italiana del medicamento, la AIFA. Pese a ser una de las agencias precursoras y pioneras en intentar introducir la sustitución en la dispensación, a día de hoy en Italia todavía no es posible sustituir un medicamento biosimilar o biológico por otro de referencia. En el cuadro siguiente se resume la situación en 2020 y la actual:

RECUADRO IV: POSICIONAMIENTO DE ITALIA SOBRE LA INTERCAMBIABILIDAD (SWITCHING)

En Italia, AIFA, la Agencia Italiana de Medicamentos, publicó en 2018 un segundo documento de posición³⁵ sobre medicamentos biosimilares con el objetivo de proporcionar a los profesionales de la salud y a los ciudadanos información clara, transparente y válida sobre los medicamentos biosimilares. Según AIFA, el proceso regulatorio ha demostrado que la relación riesgo-beneficio de los medicamentos biosimilares es la misma que la del original de referencia. Por lo tanto, los medicamentos biosimilares son intercambiables con el biológico de referencia. Esta consideración es válida para pacientes *naïve* (o *ex-novo*) y para pacientes que ya están en tratamiento. La AIFA también ha indicado que la elección del tratamiento sigue siendo una decisión clínica encomendada al prescriptor; a este último también se le encomienda la tarea de contribuir a un uso adecuado de los recursos para la sostenibilidad del sistema sanitario y proporcionar una información adecuada al paciente sobre el uso de medicamentos biosimilares.

Pese a que en 2020 la AIFA encendió de nuevo este debate al realizar una propuesta³⁶ en la Ley de Presupuestos 2020 para promover la sustitución automática por el farmacéutico sin necesidad de contar con consentimiento expreso del prescriptor, esta propuesta encontró la oposición de sociedades científicas, que consideraban esencial el papel del prescriptor en la elección terapéutica. Como resultado, la política de intercambiabilidad y sustitución se ha mantenido inalterada hasta la actualidad³⁷.

³² Agencia Francesa de Seguridad de Medicamento y Productos de la Salud (junio 2022).

³³ *État des lieux sur les médicaments biosimilaires*, ANSM (février 2022) <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/05/11/20220511-rs-biosimilaires-vf-06052022-2.pdf>.

³⁴ Agencia Francesa de Seguridad de Medicamento y Productos de la Salud (marzo 2024).

³⁵ AIFA – Agencia Italiana de Medicamentos https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/pp_biosimilari_27.03.2018.pdf.

³⁶ LOBO y DEL RÍO (2020), Gestión Clínica Incentivos y Biosimilares.

³⁷ AIFA- Agencia Italiana de Medicamentos (<https://www.aifa.gov.it/en/farmacii-biosimilari>).

Otro caso paradigmático es el de la agencia del medicamento danesa. Históricamente, Dinamarca ha sido uno de los países europeos que más han favorecido el intercambio de medicamentos biosimilares y biológicos, llegando a presentar un posicionamiento claro y contundente al respecto, incluso llegando a asegurar que el intercambio no es solo seguro para los pacientes, sino que no hay ninguna diferencia de tratamiento entre un medicamento biosimilar y otro biológico en una época donde otras agencias del medicamento europeas se mostraban más cautas. Pese a ello, el posicionamiento de la autoridad danesa no ha cambiado en los últimos años y, por tanto, no parece que la declaración conjunta de la EMA haya tenido ningún efecto sobre su política de intercambiabilidad y sustitución.

Así, en junio de 2022, las autoridades danesas³⁸ consideraban que el intercambio de un biológico por un biosimilar no era problemático. Según la agencia danesa, el medicamento biosimilar solo podía autorizarse si tenía el mismo perfil de eficacia que el medicamento de referencia, por lo que el paciente no experimentaría ningún cambio en su tratamiento si cambia a un medicamento biosimilar. A marzo de 2024, y pese a la posición favorable ante el intercambio, el posicionamiento³⁹ sigue siendo idéntico, pero la sustitución en farmacia sigue sin ser posible.

Asimismo, Irlanda⁴⁰ también es un caso particular, dado que no parece tener un posicionamiento formal a nivel de agencia del medicamento sobre la política de uso e intercambiabilidad, sino que deja libertad a los centros médicos y/o entes locales para determinar sus propias políticas. En concreto, en Irlanda los biológicos y biosimilares pueden intercambiarse bajo prescripción médica, pero las decisiones de cambiar el medicamento de un paciente deben tomarse de acuerdo con las políticas locales o hospitalarias acordadas y, en cualquier caso: (i) se debe mantener una vigilancia y un seguimiento clínico adecuados después de cualquier cambio; y (ii) deben existir sistemas de trazabilidad para que cualquier reacción adversa pudiera atribuirse al medicamento correcto.

Por último, existe algún Estado miembro que continúa teniendo políticas de intercambiabilidad y sustitución conservadoras y limitadas a los pacientes *naïve* o *ex-novo*, es decir, aquellos pacientes que no han recibido tratamiento previo con medicamentos biológicos y, por tanto, se les puede prescribir un medicamento biosimilar al iniciar su tratamiento. De este modo, no se suelen realizar cambios durante el tratamiento de los pacientes salvo que el prescriptor así lo quiera, sino que al inicio del tratamiento se decide si el paciente será tratado con un medicamento biosimilar o biológico. En estos países, de facto, no existe una verdadera política de intercambiabilidad de biológicos y biosimilares como tal y, por tanto, no han incorporado el posicionamiento de la EMA y de los Jefes de Agencia incluido en la declaración conjunta publicada.

³⁸ Agencia del Medicamento Danesa y Consejo para el uso de medicamentos de alto coste en hospitales (RADS) (junio 2022).

³⁹ Agencia del Medicamento Danesa y Consejo para el uso de medicamentos de alto coste en hospitales (RADS) (marzo 2024) <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/sideeffects/biological-and-biosimilar-medicinal-products/frequently-asked-questions/>.

⁴⁰ Autoridad Irlandesa Reguladora de Productos Sanitarios (marzo 2024) <https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/guidance-documents/guide-to-biosimilars-for-healthcare-professionals-v3.pdf?Status=Master&sfvr:sn=27>.

Sin embargo, y pese a lo anterior, la mayoría de los países europeos tienen en vigor una política de intercambiabilidad sólida entre medicamentos biosimilares y biológicos, si bien prohíben la sustitución a nivel de farmacia. La no sustitución a nivel de farmacia comunitaria sigue siendo un obstáculo a superar en gran parte de los países europeos⁴¹.

IV. CONCLUSIONES

Del análisis anterior se desprende la necesidad de seguir insistiendo en la intercambiabilidad entre medicamentos biosimilares y biológicos tanto en la prescripción y dispensación a nivel hospitalario como en la oficina de farmacia en los casos en los que sea posible. La declaración conjunta de la EMA y los Jefes de las Agencias Europeas de Medicamentos supuso un impulso hacia la homogeneización de las políticas de intercabiabilidad nacionales, pero no ha tenido un efecto determinante a corto plazo. Será necesario esperar a ver si dicha declaración tiene un efecto más a largo plazo sobre los posicionamientos y políticas nacionales sobre el uso de los medicamentos biosimilares.

Por otro lado, parece necesario seguir fomentando la sustitución de los medicamentos biológicos. En este sentido, existen diversos modos de impulsar el uso de medicamentos biosimilares a través de las políticas sanitarias, entre ellos: (i) agilizando su autorización por la Comisión Europea y la entrada de biosimilares en la financiación del Sistema Nacional de Salud tras la pérdida de exclusividad de los medicamentos originales, (ii) a través de incentivos adecuados para prescriptores, farmacéuticos y pacientes, (iii) introduciendo un sistema de precios que promueva la competencia entre los operadores y (iv) a través de campañas de información y concienciación tanto a los profesionales de la salud como a las personas sobre el uso de los medicamentos biosimilares. Asimismo, y en el ámbito hospitalario, el uso de biosimilares puede impulsarse mediante acuerdos de ganancias compartidas entre los laboratorios productores y los servicios asistenciales o centros de salud. Estas medidas podrían fomentar la penetración de biosimilares, incrementar la competencia efectiva en el mercado, contribuir a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios y mejorar el acceso de los pacientes a terapias y tratamientos con medicamentos biológicos.

⁴¹ Entre estos países encontramos a Austria, Eslovenia, Hungría, o Croacia, entre otros muchos.

