



Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España

2020-2030



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

HYGEIA
consulting



**Estudio encargado por la Asociación Española de
Medicamentos Biosimilares**



BioSim, como patrocinador de este estudio y con el fin de completar debidamente su contenido, ha facilitado cierta información interna a Hygeia Consulting S.L. a los únicos fines de elaboración del presente informe. BioSim es una asociación que garantiza el cumplimiento estricto de su actividad con el Derecho de la Competencia y ha verificado entre otras cuestiones que la información publicada en el presente informe no vulnera los principios de dicha normativa.



Estudio desarrollado de forma independiente por la consultora Hygeia Consulting S.L. [Jordi Asís-Montalt, Alba Villacampa, David Carcedo], empresa de servicios de consultoría e investigación aplicada en la gestión y evaluación de servicios y políticas sanitarias.



Dirección científica del estudio a cargo de Manuel García Goñi, Catedrático del Departamento de Economía Aplicada, Estructura e Historia de la Universidad Complutense de Madrid.

Agradecimientos:

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia ha cedido con fines de investigación datos de utilización (envases) de medicamentos biológicos y sus biosimilares.

Montserrat Pérez Encinas (Jefa de Farmacia en Hospital Universitario Fundación Alcorcón) ha contribuido a definir la plausibilidad clínica en la estimación del consumo del total de cada principio activo y la penetración de los medicamentos biosimilares en el análisis prospectivo.

ÍNDICE

Acrónimos, siglas y abreviaturas	6
Resumen ejecutivo	7
1. Introducción	12
2. Objetivos	14
3. Análisis retrospectivo 2020-2023	14
3.1. Metodología	14
3.1.1. Consumo real del total de cada principio activo y penetración de los biosimilares.....	16
3.1.2. Estimación de precios	18
3.2. Resultados del impacto presupuestario	21
4. Análisis comparativo 2020-2022	23
4.1. Consumo total.....	23
4.2. Fechas de entrada del primer biosimilar y OPR	24
4.3. Penetración de los biosimilares.....	25
4.4. Estimación de precios.....	26
4.5. Impacto presupuestario	27
5. Análisis prospectivo 2024-2030	28
5.1. Metodología	28
5.1.1. Consumo estimado del total de cada principio activo y penetración de los biosimilares.....	30
5.1.2. Estimación de precios	35
5.2. Resultados del impacto presupuestario	38
6. Análisis de sensibilidad.....	40
7. Discusión	42
8. Conclusiones	45
9. Anexos	47
10. Bibliografía	47

ACRÓNIMOS, SIGLAS Y ABREVIATURAS

	Definición
AIReF	Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal
CGCOF	Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
DDD	Dosis diaria definida
OMS	Organización Mundial de la Salud
M€	Millones de euros
OPR	Orden de precios de referencia
PA	Principio activo
p.p.	Puntos porcentuales
PR	Precios de referencia
PVL	Precio de venta del laboratorio
SNS	Sistema Nacional de Salud
.	Separador de miles
,	Separador decimal

RESUMEN EJECUTIVO

CONTEXTO

Este informe continúa y actualiza el trabajo publicado en 2020 sobre el impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud en España. Se presenta una estimación, por un lado retrospectiva y por otro prospectiva, de los ahorros generados por la comercialización de medicamentos biosimilares de los distintos principios activos cuyos medicamentos originales ya no cuentan con la protección de la patente (o se espera que así ocurra en los próximos años para el análisis prospectivo), en contraposición a la continuación de la comercialización en exclusiva de los medicamentos originales de esos principios activos.

“Se han tenido en consideración los datos reales relativos a precios y descuentos comerciales, los datos oficiales de consumo y cuotas de mercado de originales y biosimilares en el caso del análisis retrospectivo, y se han adoptado supuestos conservadores de cara al análisis prospectivo”

Dado que la estimación de ahorro depende tanto de los precios como de los volúmenes, se han tenido en consideración los datos reales relativos a precios y descuentos comerciales, los datos oficiales de consumo y cuotas de mercado de originales y biosimilares en el caso del análisis retrospectivo. Se han adoptado supuestos conservadores de cara al análisis prospectivo tratando siempre de no sobrevalorar (a riesgo de infraestimar) los ahorros que se puedan generar por la comercialización de biosimilares. El trabajo analítico se presenta dividido en tres secciones:

análisis de impacto presupuestario retrospectivo 2020-2023, reflexiones para mejorar la metodología utilizada en el análisis prospectivo, y análisis de impacto presupuestario prospectivo 2024-2030.

“Este trabajo ofrece una estimación de ahorros en el periodo 2020-2023, y compara y mejora la metodología empleada en 2020 para aplicarla a una nueva estimación de ahorros derivados de los biosimilares entre 2024 y 2030”

RESULTADO DEL ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO RETROSPECTIVO 2020-2023

Primero, se presenta un análisis de impacto presupuestario retrospectivo para los años 2020 a 2023, que sigue la misma metodología que el análisis publicado en 2020 y que comprendía el periodo 2009 a 2019, por lo que la serie de ahorro derivado de la comercialización de biosimilares puede ser continuada. En este análisis retrospectivo, se muestra el ahorro derivado de la comercialización de biosimilares de los 16 principios activos con biosimilares en el mercado hasta 2023, que ha sido para el Sistema Nacional de Salud de 1.070 millones de euros en 2020, 1.352 millones de euros en 2021, 1.574 millones de euros en 2022, y 1.807 millones de euros en 2023, para resultar en un total de 5.803 millones de euros en el periodo 2020-2023.

“El ahorro derivado de la comercialización de biosimilares de los 16 principios activos con biosimilares en el mercado en todo el periodo 2020-2023 ha sido de 5.803 millones de euros para el Sistema Nacional de Salud”

La distribución del ahorro derivado para el SNS es muy desigual. Los principios activos cuyos biosimilares han supuesto un mayor ahorro para este periodo han sido adalimumab (1.814 millones de euros de ahorro, es decir, el 31,3% del ahorro total para todo el periodo) e infliximab (1.062 millones de euros, o el 18,4% del ahorro total). La comercialización de sus biosimilares suma casi el 50% del total del ahorro, seguidos por rituximab (529 millones de euros, es decir, el 9,1% del ahorro total), eritropoyetina (497 millones de euros, es decir, el 8,6% del ahorro total) y bevacizumab (375 millones de euros, es decir, el 6,5% del ahorro total).

“La comercialización de biosimilares de cinco principios activos (adalimumab, infliximab, rituximab, eritropoyetina y bevacizumab) contribuye al 73,9% del ahorro total entre 2020 y 2023”

Es decir, la comercialización de biosimilares de esos cinco principios activos es responsable del 73,9% del ahorro total. Mientras, los otros once principios activos produjeron el resto del ahorro.

REFLEXIONES SOBRE LA METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS PROSPECTIVO

El segundo ejercicio que se presenta es una reflexión para mejorar la metodología empleada de cara al análisis prospectivo. En la presente edición del informe, los años 2020 a 2022 forman parte del ejercicio retrospectivo, mientras que en el informe publicado en 2020 esos años formaban parte del ejercicio prospectivo. De esta manera, la comparación entre la estimación prospectiva y el cálculo retrospectivo del ahorro derivado de los biosimilares para el SNS en esos años se entiende en el fondo como una evaluación de la propia

metodología y una lección para mejorarla. En general, se puede decir que el análisis prospectivo publicado en 2020 fue conservador, ya que para los años 2020 a 2022 se estimó un ahorro de 2.816 M€ cuando el actual análisis retrospectivo actual cifra ese ahorro en 3.996 M€. Por ello, se ha tratado de afinar la metodología para presentar un ejercicio prospectivo más ajustado al consumo y ahorro real de biosimilares, si bien se mantiene una postura conservadora en cuanto a los supuestos que deben realizarse en las estimaciones.

El ejercicio prospectivo de 2020 pudo desviarse del actual debido sobre todo a cuatro factores. Primero, una desviación en el volumen total de utilización del principio activo. El consumo real en términos de principio activo ha tenido mucha variabilidad con respecto al estimado en 2020 y esto ha sido especialmente relevante en el caso de adalimumab, infliximab o rituximab cuyo consumo observado fue superior al estimado. Para corregir estas desviaciones, se ha actualizado la metodología para la estimación prospectiva de la demanda total de cada principio activo, incorporando el criterio clínico además de la proyección estadística del uso.

“Se han identificado cuatro factores como causantes de la desviación entre los ahorros estimados y observados: el volumen total de consumo del principio activo, el momento exacto de lanzamiento del primer biosimilar, la evolución real de la cuota de mercado y la evolución del precio”

El segundo factor consiste en retrasos o adelantos en el momento de la comercialización del biosimilar respecto al estimado. En este sentido, la fecha real de comercialización del primer biosimi-

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

lar de eculizumab y ranibizumab se retrasó un año con respecto a la estimada. Para evitar estos errores, o al menos errar de manera más conservadora, este análisis prospectivo se apoya en el *horizon scanning* publicado por BioSim y se han eliminado del análisis algunos principios activos para los que, aunque en un principio puedan haber expirado sus patentes en el periodo 2024-2030, existan dudas razonables de que un biosimilar vaya a poder ser comercializado antes del fin del periodo de estudio.

El tercer factor de desviación se corresponde con la evolución de la cuota de mercado de los biosimilares y de los productos originales. Para principios activos que ya tenían un biosimilar en el mercado, se supuso un incremento anual constante a partir del último valor observado, y para los principios activos con biosimilares comercializados a partir de 2020 se aplicaron los promedios de penetración observados para los biosimilares anteriores. Se ha observado que estos supuestos fueron en general excesivamente conservadores y que la penetración de los biosimilares fue en general mayor que lo estimado. Es más, se ha observado que el comportamiento de la penetración en el mercado es diferente en función del tipo de tratamiento que proporciona el principio activo y su administración. En la versión actual del análisis presupuestario prospectivo, se modifica el supuesto sobre la penetración de los biosimilares, siguiendo la clasificación proporcionada por Espín et al. (2023), que diferencia entre tipo de patología en la que están indicados (agudas o crónicas), según el ámbito de dispensación principal (dispensación hospitalaria o en oficina de farmacia) y observando el histórico de otros biosimilares del mismo clúster que ya han sido comercializados. Así, la penetración de biosimilares más rápida se produce en los tratamientos agudos de dispensación hospitalaria, seguida de los biosimilares de tratamientos crónicos, también de dis-

pensación hospitalaria. Por su parte, los biosimilares de dispensación en oficinas de farmacia muestran una penetración más lenta, si bien la de los agudos es también más rápida que la de los tratamientos crónicos.

Finalmente, el cuarto factor de desviación identificado, y que se tiene en consideración con ánimo de mejorar el ejercicio prospectivo actual, se corresponde con desviaciones en la estimación de las bajadas de precio derivadas de la entrada del biosimilar, de las OPR y de los procedimientos de compra pública (descuentos comerciales). Por un lado, se ha observado en los datos reales que el PVL de lista de los biosimilares de más reciente comercialización ha sido equivalente al del biológico de referencia, por lo que siguiendo con una postura conservadora, se ha asumido que seguirá siendo así hasta 2030. Además, en el momento de la entrada del principio activo a la OPR, la reducción del precio observada es mayor que la utilizada en el ejercicio anterior (8%), y asumimos que serán del 30% con respecto al PVL del primer biosimilar, y que se mantendrán constantes en todo el periodo, también como supuesto conservador. Por último, en cuanto a los descuentos comerciales, cuando ya se tiene información sobre los mismos, se asumen constantes, pero para los nuevos principios activos para las que todavía no se dispone de información sobre los descuentos, se emplean los históricos observados para los dos clústeres, agudos y crónicos, de dispensación hospitalaria.

RESULTADO DEL ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO PROSPECTIVO 2024-2030

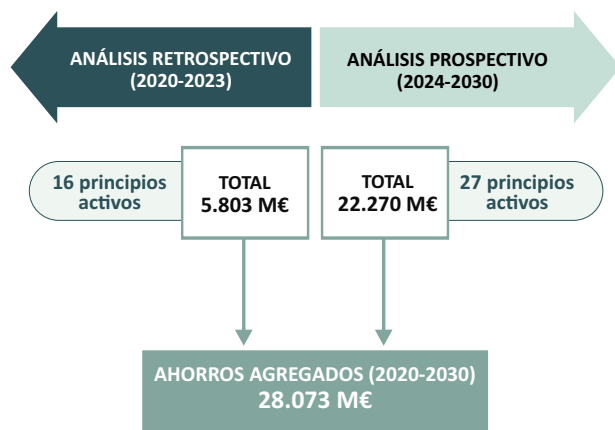
El tercer ejercicio que se presenta en este informe es el análisis de impacto presupuestario prospectivo para el periodo 2024-2030, correspondiente a la competencia biosimilar en 27 principios acti-

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

vos. Siguiendo la metodología del informe anterior, actualizada, se ha estimado un ahorro total para el SNS en el periodo 2024-2030 de 22.270 millones de euros, que se presentan de una manera creciente, desde los 2.068 millones de euros en 2024 hasta los 4.352 millones de euros en 2030. Una vez más, la distribución de los ahorros para el SNS es desigual para los distintos principios activos, siendo adalimumab el que presenta un mayor ahorro (28,7% del ahorro total), seguido de infliximab (15,0%), ustekinumab (12,3%), rituximab (6,0%) y bevacizumab (4,9%). Entre esos cinco principios activos se acumulan dos tercios del ahorro total (66,9%) mientras que los otros 22 principios activos serían responsables del otro tercio del ahorro.

“Entre 2024 y 2030, los ahorros acumulados por la competencia biosimilar ascienden a 22.270 millones de euros. Dos tercios del ahorro total son debidos a los biosimilares de adalimumab, infliximab, ustekinumab, rituximab y bevacizumab”

Resultados agregados del análisis retrospectivo y análisis prospectivo



DISCUSIÓN

El gasto farmacéutico público está creciendo en el tiempo, tanto en términos absolutos como en términos relativos al gasto sanitario público total. Este hecho, en sí mismo, no puede valorarse como intrínsecamente positivo o negativo. Es más, sería bueno si crece porque sustituye a otros gastos sanitarios que se vuelven más ineficientes con la evolución del valor añadido que proporciona esta industria. Pero aun así, en una tesitura económica en la que las cuentas públicas deben ser saneadas, parece una buena estrategia disponer de una herramienta para reducir el gasto público y, por tanto, mejorar el retorno a la inversión en sanidad. Los biosimilares tienen el potencial de formar parte de esta herramienta, más aún cuando los factores del crecimiento, tales como el envejecimiento o la cronificación de la población, son un proceso imparable.

“Los biosimilares son parte de la herramienta para reducir el gasto público, mejorando el retorno de la inversión en sanidad”

Las cifras evidencian la enorme importancia que la comercialización de los biosimilares está (y va a seguir) suponiendo para el SNS en términos de ahorro. Así lo reconoce la Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal en su *Spending review* de gasto farmacéutico hospitalario, donde proporcionó información detallada sobre el mercado de los biosimilares, destacó su impacto en la reducción del gasto de la farmacia hospitalaria, y señaló que constituyen una herramienta viable y prioritaria para el uso racional de medicamentos en este ámbito.

La bajada de precios derivada de la competencia entre el biosimilar (o biosimilares) y el original permite que el acceso a los tratamientos sea más

eficiente. Pero esa misma bajada de precios permite que los tratamientos lleguen a más pacientes, que mejoran su calidad de vida al obtener los tratamientos en un estadio anterior del desarrollo de las enfermedades que padecen. .

Es obvio que cuanto más se erosionen los precios, mayor será el ahorro generado, al menos en el corto plazo. No obstante, es importante tener en cuenta el impacto de las bajadas de precios en el medio y largo plazo. El reto consiste en disponer de una industria sana de biosimilares que fomente un grado de competencia suficiente en el mercado cuando las patentes de los productos originales expiran, para que los precios se reduzcan y redunde en un beneficio para la sociedad. Así, cuando los precios se erosionan demasiado, se podrían reducir los incentivos a la inversión y desarrollo de biosimilares (tal y como ocurre en el caso de los medicamentos innovadores) y en el medio y largo plazo, esta herramienta podría dejar de generar ahorros para el SNS. En este sentido, un informe de IQVIA advierte de que en los próximos años, el 55% de los productos biológicos originales (innovadores) que pierden su patente, podrían no contar con competencia de productos biosimilares. Si bien los motivos por los que se decida invertir o dejar de invertir en algunos biosimilares pueden tener que ver con la evolución de los precios, pero también con los volúmenes de ventas en el mercado del principio activo (teniendo en cuenta las alternativas terapéuticas que van apareciendo), parece claro que se necesita un mercado competitivo y sostenible para la competencia de biosimilares. Así, sostiene este informe de IQVIA, se logrará atraer la inversión en estos medicamentos, permitiendo su acceso al mercado cuando regulatoriamente sea posible, y quedando a disposición de los prescriptores. En este mismo sentido, la AIReF, en el informe señalado anteriormente, establecía recomendaciones claras para fomen-

tar el uso de biosimilares, con el objeto de reducir la resistencia al uso de estos medicamentos, y acentuando la necesidad de educación de los profesionales, llegando a promover la prescripción de biosimilares para todos los pacientes nuevos (*naïve*) que inicien su tratamiento con biosimilar e incluso para los pacientes ya tratados con biológico, con el objeto de que se incremente el cambio (*switch*) a biosimilar.

En definitiva, el papel de los biosimilares debe ser el de proporcionar ahorro para el SNS una vez vencen las patentes de los productos biológicos originales a través de la competencia que generen, con la consecuente erosión de precios. Pero al igual que es necesario promover los incentivos a la I+D en productos innovadores, también es necesario que existan incentivos a la I+D de productos biosimilares de manera sostenible en el largo plazo, para que los biosimilares accedan al mercado y se pueda garantizar el grado de competencia necesario.

“Pero lo mismo que es necesario promover los incentivos a la I+D en productos innovadores, también es necesario que existan incentivos a la I+D de productos biosimilares de manera sostenible en el largo plazo, para que los biosimilares accedan al mercado y se pueda garantizar el grado de competencia necesario”

1. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos biológicos son alternativas terapéuticas de gran valor clínico, utilizadas en diversas áreas de la medicina, como la oncología o las enfermedades autoinmunes. Como muestra de ello, a lo largo de los años, la Organización Mundial de la Salud (OMS) los ha incorporado a su lista de medicamentos esenciales, por su efectividad en el tratamiento de patologías complejas^[1]. El impacto de los medicamentos biológicos es elevado, tanto desde el punto de vista sanitario, por ofrecer tratamientos eficaces en enfermedades previamente difíciles de abordar, como económico, al tratarse de medicamentos de elevado precio, con costes medios por paciente y año de entre 10.000 y 60.000 euros^[2]. Además, el gasto en medicamentos biológicos aumenta año a año en Europa, y creció a una tasa del 14,7 % entre 2022 y 2023 (frente al 5% del mercado de moléculas sencillas)^[3]. Ante esta situación, la promoción de medicamentos biosimilares se ha consolidado como una de las soluciones más prometedoras para mejorar la eficiencia del gasto en los sistemas sanitarios^[4].

Los biosimilares son versiones de medicamentos biológicos que han demostrado ser altamente similares en términos de calidad, seguridad y eficacia a los productos biológicos originales cuyo periodo de protección ha expirado^[5]. Desde su entrada en el mercado farmacéutico europeo en 2006, los biosimilares han ganado terreno como una herramienta de gran valor para reducir el gasto, ya que la competencia en el mercado generada por la irrupción de más alternativas se traduce en importantes ahorros para los sistemas de salud europeos. IQVIA estima que entre 2012 y 2023 el ahorro acumulado derivado de la competencia de biosimilares (a PVL) en Europa ascendió a más de 50 billones de euros^[6].

España es uno de los principales mercados farmacéuticos de Europa, ocupando uno de los primeros puestos en términos de volumen de gasto y consumo de medicamentos. En este contexto, el gasto público en medicamentos y productos sanitarios ha mostrado una tendencia creciente en los últimos años. En 2023, el gasto farmacéutico público, entre hospitalario y el de productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación en oficinas de farmacia, alcanzó los 23.175 millones de euros, lo que representa cerca del 24% del gasto sanitario público total^[7], y supone un aumento del 5,2% respecto al año anterior^[8]. Este incremento impulsado por factores como el envejecimiento de la población, el aumento de las enfermedades crónicas y la introducción de tratamientos innovadores de alto coste, ejerce una presión cada vez mayor sobre los presupuestos públicos.

Uno de los ámbitos donde el impacto del gasto farmacéutico público es más palpable es en los hospitales, que son responsables de una parte significativa y creciente del gasto en medicamentos. De hecho, según los datos publicados por el Ministerio de Hacienda^[8], la proporción del gasto farmacéutico público derivada del gasto farmacéutico hospitalario se ha incrementado entre 2014 y 2023, desde un 34,1% hasta un 41,4% (el resto consiste en gasto farmacéutico público en oficinas de farmacia, cuya proporción del gasto público se ha reducido del 65,9% al 58,6% en ese mismo periodo de tiempo). En este sentido, el *Spending review* de gasto farmacéutico hospitalario de la Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal (AIReF) proporcionó información detallada sobre sus dinámicas, destacando el impacto de los biosimilares en la reducción de costes, y apuntando a la utilización de medicamentos biosimilares como una herramienta viable y prioritaria para el uso racional de medicamentos en la farmacia hospitalaria^[9]. Estas recomendaciones se basaban, entre otras fuentes, en el análisis del impacto presupuestario de los biosimilares en el SNS español publicado también en 2020. En términos generales, este análisis proyectaba ahorros significativos para el SNS entre los años 2020 y 2022, estimando una reducción de los costes farmacéuticos- sin comprometer la calidad de los tratamientos- de más de 2.800 millones de € en solo tres años^[10].

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Desde la publicación del informe de la AIReF, otros estudios han contribuido a generar evidencia del impacto de los medicamentos biosimilares, no solo en la reducción de precios (muy superior al 50% respecto al precio del medicamento original)^[11], sino también en el acceso más rápido de pacientes a terapias biológicas en las que existe alternativa biosimilar: pacientes de enfermedades inmunomediadas en España acceden de media 19 meses antes a la primera terapia biológica^[12].

Por otra parte, en 2023, investigadores de la Escuela Andaluza de Salud Pública presentaron el primer informe que analiza en profundidad la evolución del mercado de biosimilares en España con datos oficiales de consumo^[13], a nivel nacional y por comunidades autónomas desde el año 2016 al año 2022. Este trabajo ofrecía un análisis por clústeres (medicamentos biosimilares para patología aguda vs crónica) y encontró que existen diferencias entre ellos, siendo más rápida la adopción de biosimilares indicados para patologías agudas (principalmente cáncer); probablemente, porque no se requiere un *switch* de pacientes de medicamento original a sus alternativas biosimilares. Por ello, esta clasificación se emplea en este estudio a la hora de realizar asunciones de crecimiento de cada mercado.

El presente informe pretende sumar nueva evidencia sobre el mercado de biosimilares en España mediante el análisis del impacto económico de los medicamentos biosimilares en la década del 2020 a 2030 (Figura 1). Por una parte, se calculan los ahorros ya materializados en el periodo 2020-2023 en base a datos reales de consumo y precio en ese periodo. Esto permite conocer cómo de aproximada fue la estimación de ahorros publicada en 2020 para dicho periodo y optimizar la metodología empleada para realizar una nueva estimación prospectiva para el periodo 2024-2030. Esta estimación incluye los potenciales ahorros derivados de los biosimilares ya comercializados y aquellos que se espera lo hagan a lo largo del periodo, como son pertuzumab o nivolumab. Para este último punto, ha sido de utilidad el *horizon scanning* realizado por BioSim cuya nota metodológica es pública^[14].

Figura 1. Actualización del análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el SNS. Observaciones vs. Estimaciones.



2. OBJETIVOS

El propósito del presente estudio es analizar el impacto presupuestario de los biosimilares en el periodo 2020-2030 para el Sistema Nacional de Salud (SNS) español mediante la estimación del:

- Impacto económico derivado de la introducción de los medicamentos biosimilares en el SNS entre los años 2020 y 2023 (**análisis retrospectivo**).
- Impacto económico derivado de la introducción de los biosimilares en el SNS para los años 2024 a 2030, diferenciando los ahorros generados por los biosimilares ya comercializados en este periodo, y el ahorro producido por la comercialización de nuevos biosimilares, que se espera que sean comercializados, de principios activos actualmente en periodo de exclusividad (**análisis prospectivo**).

Adicionalmente, se ha llevado a cabo un análisis comparativo entre los resultados del análisis de impacto presupuestario publicado en 2020^[10,11], que estimaba con carácter prospectivo los potenciales ahorros derivados del uso de biosimilares en el periodo 2020 a 2022, frente a los resultados observados en base a datos reales de consumo para este mismo periodo. El objetivo final ha sido analizar las diferencias identificadas para aplicar mejoras metodológicas en el nuevo análisis prospectivo desarrollado para 2024-2030 que permitan una mayor exactitud en la estimación del potencial impacto económico derivado de la entrada de biosimilares para este periodo temporal.

El objetivo de este estudio ha sido estimar el impacto presupuestario derivado de la disponibilidad de los biosimilares en el periodo 2020-2030 para el SNS español. Adicionalmente, se ha llevado a cabo un análisis comparativo de los resultados observados para el periodo retrospectivo 2020-2022 con los obtenidos en el estudio prospectivo previamente desarrollado para este mismo horizonte temporal.

3. ANÁLISIS RETROSPECTIVO 2020-2023

3.1. METODOLOGÍA

Para la estimación del impacto presupuestario retrospectivo asociado a los biosimilares disponibles en el SNS español para el periodo 2020-2023, se ha seguido la **metodología previamente diseñada para el estudio de impacto presupuestario retrospectivo desarrollado en 2020**^[10, 11], y la recomendada en las principales guías de evaluación económica publicadas en nuestro país^[15-17]. Se pretende así alcanzar una mayor **replicabilidad, transparencia y comparabilidad** de los resultados obtenidos.

De esta forma, para la estimación de los ahorros generados por la introducción de biosimilares en el SNS para el periodo 2020-2023, **se comparan los siguientes escenarios**:

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

- **Escenario sin biosimilares:** escenario hipotético en el que no se dispone de fármacos biosimilares en el mercado, estando únicamente disponibles los biológicos originales de cada principio activo.
- **Escenario con biosimilares:** escenario real en el que existen fármacos biosimilares disponibles en el mercado junto a los originales de cada principio activo.

Se han considerado en el impacto presupuestario retrospectivo los principios activos que en el periodo de análisis disponían de biosimilar(es) comercializado(s): eritropoyetina (epoetinas alfa y zeta), filgrastim, somatropina, folitropina alfa, infliximab, insulina glargina, etanercept, rituximab, trastuzumab, enoxaparina sódica, adalimumab, pegfilgrastim, teriparatida, bevacizumab, eculizumab y ranibizumab (Figura 2).

Figura 2. Principios activos incluidos en el análisis retrospectivo (Fuente: elaboración propia).

Año ¹	Principio activo	Biológico original – Biosimilar(es) ²
2009*	EPOETINA** FILGRASTIM SOMATROPINA	<ul style="list-style-type: none"> • Neupogen® - Accofil®/ Nivestim®/ Zarzio® • Eprex® - Binocrit®/ Retacrit® • Genotropin® – Omnitrope®
2014	FOLITROPINA ALFA	<ul style="list-style-type: none"> • Gonal F® – Bemfol®/ Ovaleap®
2015	INFLIXIMAB INSULINA GLARGINA	<ul style="list-style-type: none"> • Remicade® – Remsima®/ Inflectra®/ Flixabi®/ Zessly® • Lantus® - Abasaglar®/ Semglee®
2016	ETANERCEPT	<ul style="list-style-type: none"> • Enbrel® – Benepali®/ Erelzi®
2017	RITUXIMAB	<ul style="list-style-type: none"> • Mabthera® – Truxima®/ Rixathon®/Ruxience®
2018	ADALIMUMAB ENOXAPARINA SÓDICA TRASTUZUMAB	<ul style="list-style-type: none"> • Humira® - Amgevita®/ Hulio®/ Hyrimoz®/ Idacio®/ Imraldi®/ Yuflyma® • Clexane® - Enoxaparina Rovi®/Hepaxane®/ Inhixa® • Herceptin® – Ontruzant®/ Herzuma®/ Kanjinti®/ Trazimera®/ Ogivri®
2019	PEGFILGRASTIM TERIPARATIDA	<ul style="list-style-type: none"> • Neulasta® – Pelgraz®/ Pelmeg®/ Ziextenzo®/ Fulphila® • Forsteo® - Movymia®/ Livogiva®/ Terrosa®/ Sondelbay®
2020	BEVACIZUMAB	<ul style="list-style-type: none"> • Avastin® – Mvasi®/ Zirabev®/ Aybintio®/ Oyavas®/ Vegzelma®/ Alymsys®
2023	ECULIZUMAB RANIBIZUMAB	<ul style="list-style-type: none"> • Soliris® - Bekemv®/Epysqli® • Lucentis® – Ranivisio®/ Ximluci®/ Rimmyrah®

Notas: ¹Año de comercialización del primer biosimilar en España. ²Marcas comercializadas en España según CIMA.

* Biosimilares comercializados antes de 2009 se asignan al primer año con datos de consumo disponibles.

** Epoetina zeta y alfa se consideran como un único principio activo

Se ha analizado el impacto presupuestario para el periodo retrospectivo 2020-2023 puesto que es el más reciente para el cual se dispone de datos reales de consumo de los principios activos analizados. Además, el análisis previamente publicado se desarrolló para el horizonte temporal 2009-2019^[10,11], por lo que, con la publicación del presente estudio, se dispondrá de datos retrospectivos de ahorro derivado de la introducción de biosimilares en los últimos 15 años, 2009-2019^[10,11] y 2020-2023.

Para ambos escenarios comparados en este análisis retrospectivo se han estimado los costes farmacológicos asociados a la adquisición de los principios activos considerados-tanto originales como biosimilares-, cuya diferen-

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

cia deriva en el ahorro generado por la disponibilidad de estos últimos en el mercado. De esta forma, las dos variables principales del análisis son el **consumo** (envases) de cada principio activo considerado en el análisis (obtenido a partir de datos reales facilitados por el Ministerio de Sanidad) y el **precio** asociado a su adquisición (obtenido a partir de bases de datos que reportan PVL y de un análisis de los descuentos comerciales aplicados).

La estimación del impacto presupuestario derivado de la disponibilidad de los biosimilares en el periodo retrospectivo 2020-2023 se ha realizado siguiendo la metodología del análisis publicado en 2020, con el objetivo de permitir la replicabilidad, transparencia y comparabilidad de los resultados observados frente a los estimados. Para ello, se ha analizado el consumo conjunto de todos los principios activos considerados en el análisis que disponían de biosimilar en el periodo 2020-2023, la penetración que los biosimilares han tenido en el mercado y las variaciones de precio observadas.

3.1.1. CONSUMO DEL TOTAL REAL DE CADA PRINCIPIO ACTIVO Y PENETRACIÓN DE LOS BIOSIMILARES

Los datos de consumo de los medicamentos biológicos (originales y biosimilares) considerados se han obtenido a partir de los facilitados por el Ministerio de Sanidad (Ministerio de Sanidad, *Data on file*), que incluyen información sobre los envases consumidos para cada principio activo, diferenciando el original del biosimilar. Dado que se dispone de datos de consumo en número de envases, a partir de estos se ha realizado una estimación de DDD^[18] totales consumidas para cada medicamento, en línea con la misma metodología considerada en el análisis retrospectivo publicado en 2020 y en otros análisis en los que se ha estimado el impacto presupuestario derivado de la introducción de biosimilares^[6,10,11,19,20].

Cabe destacar que el Ministerio de Sanidad no ha podido facilitar los datos de consumo correspondientes a Galicia a partir de mayo del año 2022, por lo que se ha asumido que el consumo relativo de Galicia con respecto al total nacional observado se mantenía constante desde el último dato disponible, tanto para el total de cada principio activo como para el específico del original y biosimilar.

En el Anexo 1 se muestra el consumo total anual (en términos de DDD) para cada principio activo considerado en el análisis, diferenciando original de biosimilar, así como la penetración de los biosimilares (porcentaje de consumo en términos de DDD del biosimilar frente al total del principio activo).

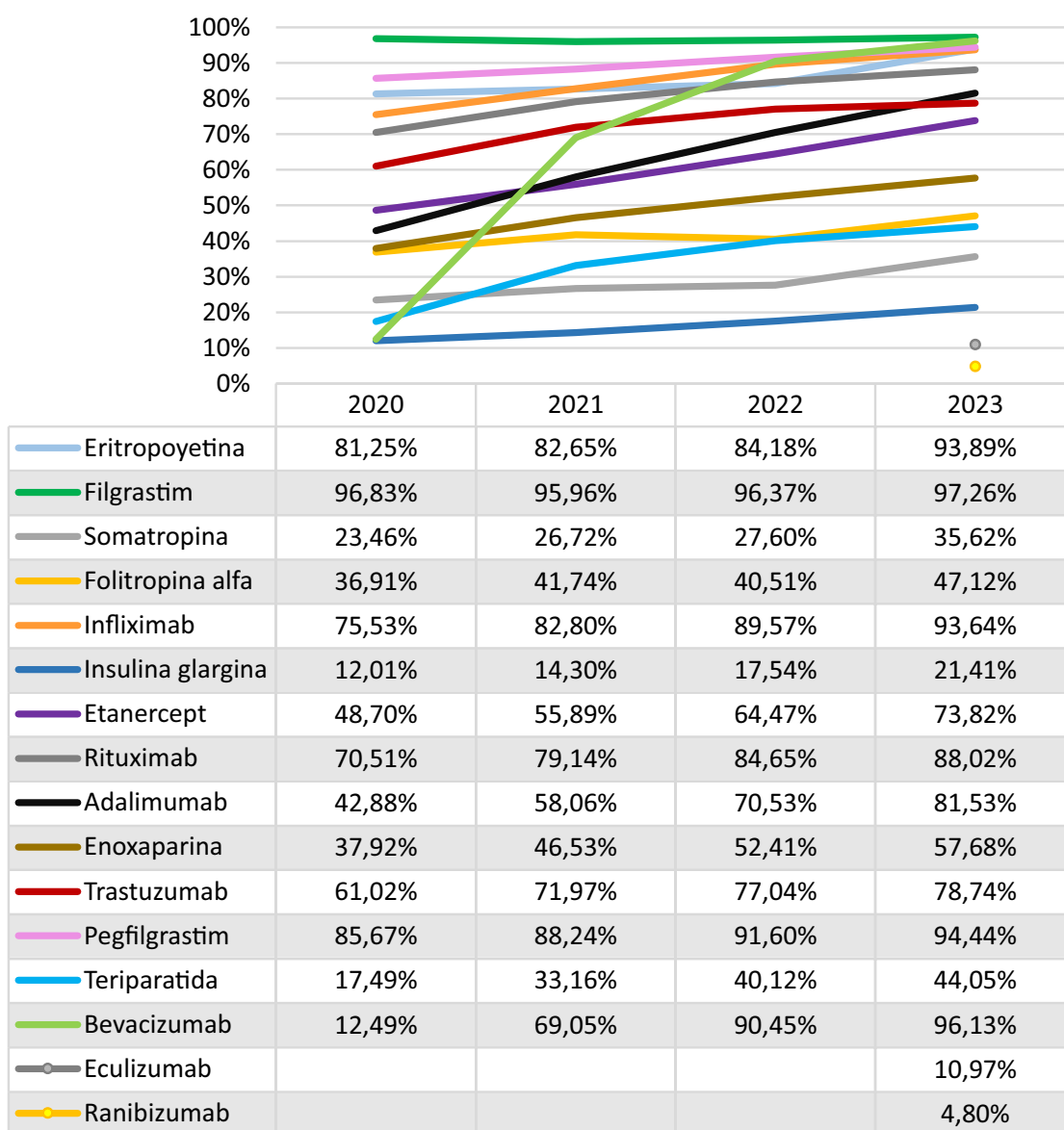
El **análisis del consumo total** revela que la mayor parte de los principios activos considerados en el análisis han experimentado un crecimiento sostenido durante el periodo 2020-2023 (insulina glargina, folitropina alfa, somatropina, teriparatida, rituximab, bevacizumab, pegfilgrastim, infliximab, adalimumab). Sin embargo, algunos principios activos han presentado oscilaciones. En el caso de enoxaparina se ha observado un aumento del consumo hasta el año 2022, con una ligera disminución del 6% en 2023. De forma similar, se observa un aumento del consumo de eritropoyetina hasta 2021, seguido de una leve disminución del 3% y 2% en 2022 y 2023, respectivamente. En el caso de trastuzumab, se ha identificado también un aumento del consumo hasta 2021, seguido de una disminución en 2022 y 2023, siendo ésta más acusada en este último año (-15% con respecto a 2022). Por otra parte, se ha observado para filgrastim un decrecimiento del consumo hasta 2022, mientras que en 2023 se ha

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

reportado un aumento del 8%. Por último, en el caso de etanercept se ha observado una ligera disminución entre 2020 y 2022, seguido de un repunte en 2023.

Por otra parte, de acuerdo con los datos analizados, la penetración de los biosimilares ha aumentado para todos los principios activos considerados. Las tasas de penetración más altas, cercanas al 100% en 2023, se han observado para filgrastim (97,3%), bevacizumab (96,1%), pegfilgrastim (94,4%), eritropoyetina (93,8%) e infliximab (93,6%), seguidas de rituximab (87,9%), adalimumab (81,5%), trastuzumab (78,7%) y etanercept (73,8%) (Figura 3).

Figura 3. Penetración anual observada (% sobre el total del principio activo) de los biosimilares para el periodo 2020-2023 (Ministerio de Sanidad, *Data on file*).



Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Los datos de consumo retrospectivo de los medicamentos biológicos para 2020-2023 (originales y biosimilares) se han obtenido a partir de datos facilitados por el Ministerio de Sanidad. Su estudio ha puesto de manifiesto el crecimiento sostenido en el tiempo del consumo de la mayor parte de principios activos considerados en el análisis. El crecimiento de los biosimilares en términos de porcentaje de penetración ha aumentado para todos los principios activos incluidos, habiendo alcanzado algunos de ellos hasta un 97% de cuota de mercado.

3.1.2. ESTIMACIÓN DE PRECIOS

El análisis de precios se ha realizado siguiendo la metodología implementada en el análisis retrospectivo previamente publicado en 2020^[10,11].

En el escenario sin biosimilares se ha asumido que las Órdenes de Precios de Referencia (OPR)^[21] no afectan a los principios activos considerados al no disponerse de fármacos biosimilares, y por lo tanto el biológico de referencia (único disponible en este escenario) mantiene su precio durante todo el horizonte temporal del análisis, aplicando la deducción establecida según el Real Decreto-ley (RDL) 8/2010^[22].

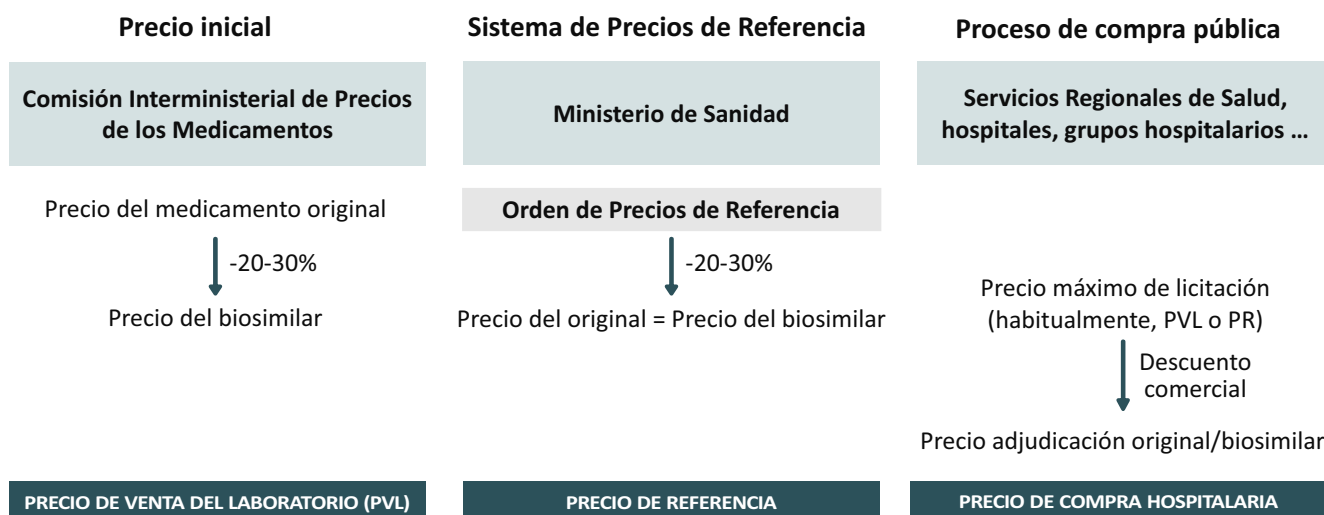
En el escenario con biosimilares se han tenido en cuenta todas las variaciones de precio que afectan a los biológicos de referencia o biosimilares de cada principio activo (Figura 4). Así, los biosimilares de cada principio activo pueden incluirse en el mercado a un PVL menor que el biológico de referencia, aplicando a todos la deducción establecida según RDL 8/2010 (Figura 4). Posteriormente, y según la normativa vigente, los principios activos entran en conjuntos de referencia a través de las OPR (RD 177/2014), momento en el que deja de aplicarse la deducción establecida según RDL 8/2010 (Figura 4). Dado que el mercado de medicamentos biosimilares es mayoritariamente hospitalario, en este escenario se han considerado además los descuentos comerciales que se aplican habitualmente sobre el PVL (o sobre el establecido en la OPR, si ya se ha formado un conjunto de referencia) en los procedimientos de compra pública hospitalaria (Figura 4).

Los costes de adquisición de los medicamentos en términos de PVL notificados para el año 2024 se han obtenido de BotPlus^[23]. Para los años previos del análisis, se ha consultado la evolución de precio registrada en dicha fuente, así como los precios vigentes en el momento de la realización del anterior análisis^[10,11].

Para los principios activos cuyo primer biosimilar fue comercializado en el periodo analizado, el **PVL** inicial casi siempre resultó inferior al del biológico original, con reducciones de hasta un 45% en los casos de los biosimilares de más reciente comercialización (Tabla 1). Es importante resaltar que, si bien se han incluido en el análisis los PVL, el SNS puede alcanzar acuerdos de precio inferiores a estos, de carácter confidencial (precio financiado SNS), que, asumiendo una posición conservadora, no han sido en este caso considerados.

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Figura 4. Regulación de precios de biosimilares en España. (Fuente: elaboración propia).



Para obtener la evolución de los **precios de referencia** se han consultado las OPR publicadas en el Boletín Oficial del Estado entre 2020 y 2023:

- SND/1121/2020, de 27 de noviembre
- SND/1308/2021, de 26 de noviembre
- SND/1147/2022, de 23 de noviembre
- SND/1186/2023, de 20 de octubre

La entrada en OPR de los principios activos con biosimilares estuvo casi siempre acompañada de reducciones en precio que variaron entre un 22% y un 30% respecto al PVL del primer biosimilar (Tabla 1).

Tabla 1. Reducciones de precio del primer biosimilar comercializado en el periodo de análisis 2020-2023 y tras entrada en OPR.

Principio activo	Reducción de precio del primer biosimilar comercializado (% vs original)	Reducción de precio tras OPR (% vs primer biosimilar)
Teriparatida	25,00% ¹	22,67% ²
Bevacizumab	18,01% ³	30,00% ⁴
Ranibizumab	45,13% ⁵	30,00%
Eculizumab	30,00% ⁶	29,37%

¹El precio del biológico original de teriparatida se redujo un 25% a través de una bajada voluntaria por parte del laboratorio comercializador, igualando al de los biosimilares comercializados; ²La entrada en la primera OPR (2020) fue al mismo precio que el original y el biosimilar. La reducción de precio indicada tuvo lugar en la OPR de 2022; ³Calculado para Mvasi® 16 ml. La reducción de Mvasi® 4 ml es del 16,97% en comparación con Avastin®; ⁴Calculado para Mvasi® 16 ml. La reducción de Mvasi® 4 ml es del 35,62% en comparación con Avastin®; ⁵La entrada de Lucentis Abacus® se produjo al mismo precio que el original^[23]. La reducción de precio de Ranivisio® y Ximluci® (0,23 mg) frente a Lucentis® (0,165 mg) se ha calculado a través del coste por miligramo; ⁶Calculado para Bekemv®. La entrada de Epsyqli® se produjo al mismo precio que Soliris®^[23].

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Adicionalmente, aunque por lo general tras la entrada en OPR de cada principio activo el precio ha permanecido constante, algunos han sufrido reducciones subsiguientes. Tal es el caso de infliximab, cuyo precio se redujo en un 42% en la OPR de 2021, o de rituximab, que ha experimentado bajadas sostenidas anuales de entre el 5-7%. Resulta también reseñable el caso de teriparatida, cuyo precio no se vio reducido en su primera OPR (2020), sino en la de 2022.

Por su parte, para estimar los **descuentos comerciales** aplicados sobre el PVL de cada medicamento derivados de procedimientos de compra pública hospitalaria, se han consultado los pliegos de adjudicaciones de diferentes Comunidades Autónomas (Acobur, *Data on file*). Se han revisado 199 concursos de compra pública para adalimumab, bevacizumab, eculizumab, etanercept, infliximab, ranibizumab, rituximab y trastuzumab, y para cada licitación se ha calculado en qué porcentaje el precio de adjudicación se redujo respecto al PVL del SNS. Para estimar el descuento anual promedio de cada principio activo (tanto para el biológico original como biosimilares), los porcentajes calculados se han ponderado según el volumen (unidades) de cada licitación. En el caso de somatropina, eritropoyetina, filgrastim y pegfilgrastim, los descuentos respecto al PVL de lista se han obtenido de datos internos de BioSim para los años 2020 a 2023 (BioSim, *Data on file*). En aquellos casos en los que se ha dispuesto de datos para años intermedios del análisis, se han asumido variaciones lineales de los descuentos, mientras que cuando no los hay para los años más recientes, se ha asumido constancia de los descuentos a partir del último dato disponible.

De forma conservadora, no se ha considerado ningún descuento comercial adicional sobre el PVL para folitropina alfa, insulina glargina, enoxaparina y teriparatida, dado que la mayor parte del consumo de estos principios activos se produce en oficina de farmacia. Esto presenta una limitación del estudio, pues se están infraestimando los ahorros derivados de los descuentos en la adquisición por concurso de estos principios activos en los hospitales (aunque su consumo sea residual respecto al canal de oficina de farmacia).

Para los descuentos estimados, en general, se observa una tendencia creciente de los mismos a medida que transcurre el tiempo, así como una gran variabilidad entre los ofertados por medicamentos originales y biosimilares, observándose mayores descuentos para estos últimos. El diferencial entre los descuentos ofertados por biosimilares, en comparación con los ofertados por originales, oscila entre 3,3 y 8,4 puntos porcentuales (p.p.) en los principios activos con biosimilares comercializados antes de 2015, y entre -1,3 (mayor descuento observado en originales que en biosimilares) y 77,0 p.p. en los principios activos con biosimilares comercializados a partir de 2015 (calculados como descuentos sobre el precio de referencia de cada principio activo).

En el análisis retrospectivo se ha considerado que tanto los biológicos originales como los biosimilares sufren diferentes reducciones de precio a lo largo del tiempo: PVL en el momento de la comercialización en el caso de los biosimilares, aplicación de OPR y descuentos comerciales adicionales en el caso de principios activos de dispensación hospitalaria. Para el periodo 2020-2023, las reducciones de precio observadas asociadas a la introducción en el mercado de biosimilares resultaron de hasta un -45% en el precio de comercialización del primer biosimilar con respecto al biológico original, y de hasta un -30% a la entrada en OPR respecto al PVL del primer biosimilar. Adicionalmente, los descuentos comerciales aplicados a los precios fueron hasta 77 puntos porcentuales (p.p.) superiores en el caso de los biosimilares respecto a los ofertados por los originales a partir de 2015.

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

3.2. RESULTADOS DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO

El ahorro económico (impacto presupuestario negativo) estimado al comparar el escenario con biosimilares frente al escenario sin biosimilares deriva del grado de penetración de los mismos en el mercado y de la diferencia de precios existente entre ambos escenarios, tanto para biosimilares como originales (Tabla 2, Figura 5). En el Anexo 1 se muestran ambos escenarios comparados y los resultados de impacto presupuestario desagregados por principio activo y año.

Tabla 2. Ahorros asociados al uso de biosimilares en el periodo 2020-2023 (M€).

Principio activo	2020	2021	2022	2023	Total 2020 – 2023
Eritropoyetina	127,57	127,57	122,36	119,89	497,40
Filgrastim	52,96	52,32	50,22	54,56	210,06
Somatropina	75,39	77,88	83,39	91,29	327,95
Folitropina alfa	2,06	2,73	2,89	3,23	10,92
Infliximab	187,71	243,55	300,08	330,99	1.062,33
Insulina glargina	35,95	37,02	42,79	43,50	159,27
Etanercept	58,30	75,26	86,07	102,64	322,26
Rituximab	89,31	138,26	143,08	158,08	528,73
Adalimumab	305,80	409,08	503,32	596,21	1.814,41
Enoxaparina	15,09	21,02	28,73	32,34	97,18
Trastuzumab	46,57	63,91	65,67	58,13	234,29
Pegfilgrastim	13,90	15,82	18,64	22,88	71,24
Teriparatida	10,73	8,55	12,69	33,23	65,20
Bevacizumab	48,23	79,09	114,06	133,81	375,19
Eculizumab	0,00	0,00	0,00	16,20	16,20
Ranibizumab	0,00	0,00	0,00	9,91	9,91
TOTAL	1.070	1.352	1.574	1.807	5.803

Se ha observado que, para el periodo 2020-2023, los biosimilares han generado un **ahorro total de 5.803 millones de euros**. Los principios activos cuyos biosimilares han supuesto un mayor ahorro para este periodo han sido adalimumab (que supone un 31,3% del ahorro total para todo el periodo) e infliximab (18,4%), sumando ambos casi el 50% del ahorro, seguidas de rituximab (9,1%), eritropoyetina (8,6%) y bevacizumab (6,5%) (Figura 6).

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Figura 5. Escenario sin biosimilares, con biosimilares e impacto presupuestario (M€).

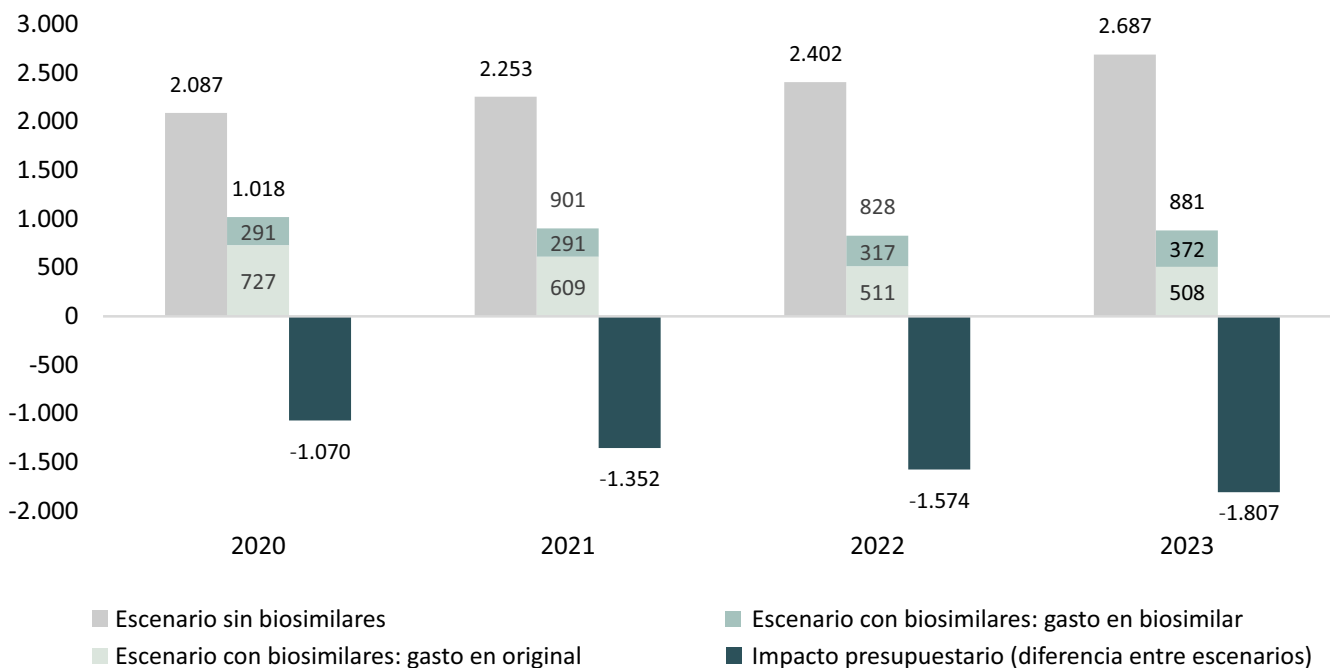
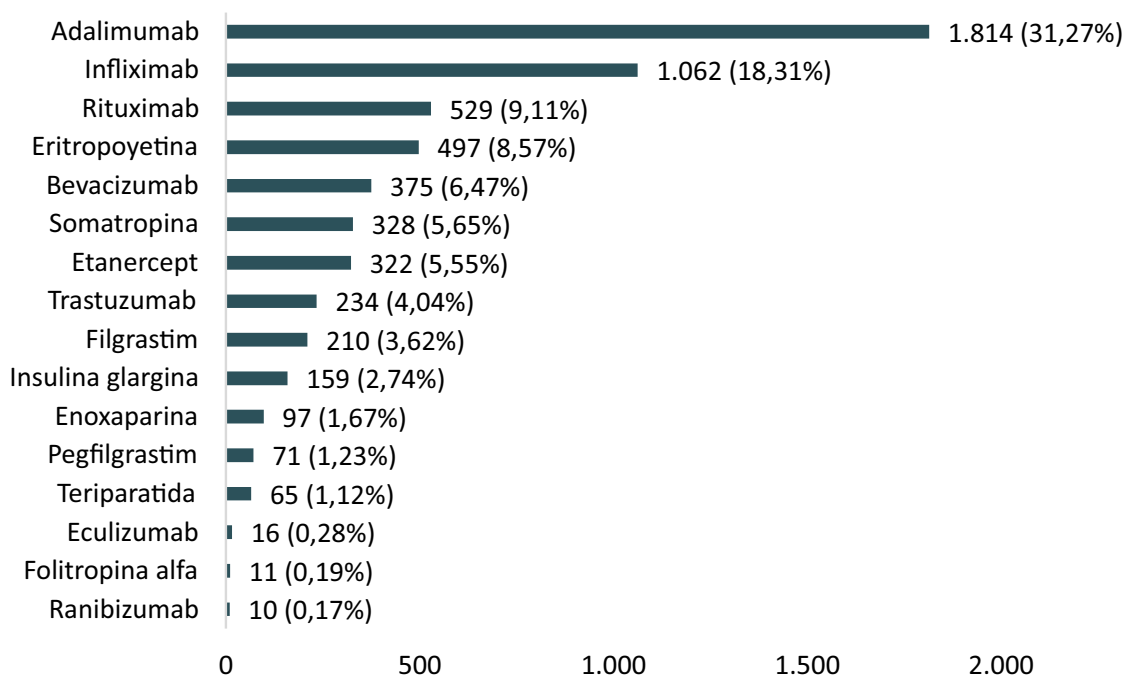


Figura 6. Ahorros asociados a cada principio activo: valor total (M€) y valor relativo (%).



La disponibilidad de biosimilares y la consiguiente bajada de precios que ocasionan se ha traducido en unos ahorros de 5.803 millones de euros para el periodo 2020-2023.

4. ANÁLISIS COMPARATIVO 2020-2022

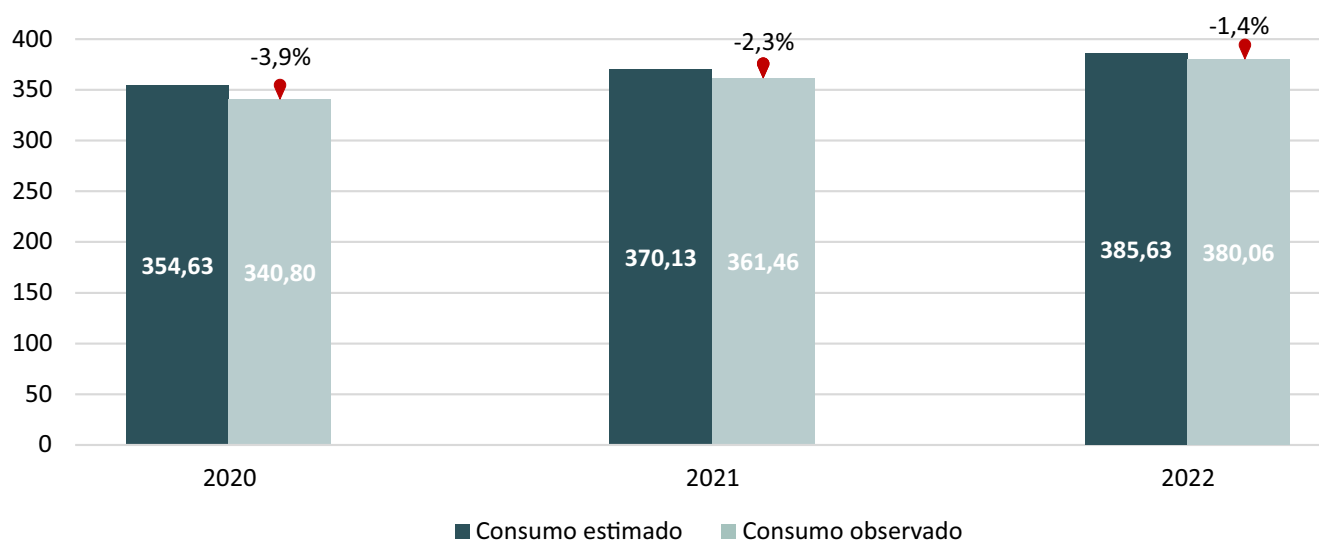
Con el objetivo de identificar las posibles limitaciones metodológicas del análisis prospectivo previamente publicado en 2020 para el periodo 2020-2022^[10,11], y proponer mejoras en el nuevo análisis prospectivo desarrollado para el periodo 2024-2030, se han comparado los datos y resultados estimados en el estudio prospectivo desarrollado en 2020 frente a los realmente observados para el periodo coincidente 2020-2022.

Así, para cada principio activo se ha comparado el consumo total estimado en el análisis publicado en 2020 vs. observado real en términos de DDD, la fecha de autorización/comercialización estimada vs. real de nuevos biosimilares, el porcentaje de penetración estimado vs. observado, el tiempo hasta entrada en OPR estimado vs. observado, la evolución de precios estimada vs. observada y, por último, el impacto presupuestario estimado para el periodo 2020-2022 frente al realmente observado.

4.1. CONSUMO TOTAL

En líneas generales, el consumo real en términos de DDD por principio activo y año fue ligeramente inferior (diferencia máxima observada del -4,3%) al estimado de forma prospectiva en 2020 para el periodo 2020-2022^[10, 11] (Figura 7).

Figura 7. Consumo estimado vs. consumo real observado (millones de DDD).



De forma individualizada, los resultados en términos de consumo total fueron dispares entre los principios activos considerados. En el Anexo 2 se muestra la comparación de los consumos estimados y observados reales, por principio activo y año.

En el caso de insulina glargina, somatropina y bevacizumab, el análisis realizado en 2020 sobreestimó el consumo total para el periodo 2020-2022 frente al realmente observado para este mismo periodo. Esta diferencia estuvo

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

por debajo o en torno al 10% en el caso de insulina glargina y bevacizumab, y alrededor del 16% en el caso de somatropina.

Por otra parte, para otros principios activos, dependiendo del año de análisis, se sobreestimó o infraestimó su consumo total, siendo la diferencia significativa (superior al 5% del consumo observado real vs. estimado) en el caso de folitropina alfa el año 2020 y eritropoyetina para el año 2022. En el caso de etanercept, el consumo se infraestimó ligeramente para los años 2020 y 2021, y se sobreestimó para el año 2022, aunque las diferencias entre el consumo estimado y el observado estuvieron por debajo del 3%.

Para el resto de principios activos analizados, el consumo total observado fue superior al estimado, siendo significativas las diferencias (superiores al 5%) en el caso de enoxaparina para los años 2021 y 2022, teriparatida para todo el periodo temporal (llegándose a alcanzar diferencias del 267%), rituximab en los años 2021 y 2022, y trastuzumab, filgrastim, pegfilgrastim, infliximab y adalimumab para todo el horizonte analizado.

Por último, en el caso de ranibizumab y eculizumab, dado que ambos biosimilares fueron finalmente comercializados en 2023, no se dispone de datos relativos al consumo total para el horizonte temporal comparado 2020-2022.

El consumo total observado entre 2020 y 2022 para los principios activos considerados ha resultado ligeramente inferior al estimado para este periodo de forma prospectiva en 2020, con una diferencia no significativa (inferior al 5%) entre ambos análisis. De esta forma, podría concluirse que la metodología considerada en 2020 para la estimación prospectiva del consumo total derivó en resultados similares a los observados en la realidad para el periodo 2020-2022.

4.2. FECHAS DE ENTRADA DEL PRIMER BIOSIMILAR Y OPR

En el análisis realizado en 2020, se estimó el momento en que se esperaba la comercialización del primer biosimilar para los principios activos que todavía no disponían de ningún biosimilar en el mercado (teriparatida, bevacizumab, eculizumab y ranibizumab) (Tabla 3)^[10,11].

Tabla 3. Comparativa del año de aprobación del primer biosimilar y entrada en OPR.

Principio activo	Año de entrada 1er biosimilar estimado	Año de entrada en OPR estimado	Año entrada 1er biosimilar observado	Año de entrada en OPR observado
Teriparatida	2019	2020	2019	2020
Bevacizumab	2021	2022	2020	2021
Eculizumab	2022	2023	2023	2024
Ranibizumab	2022	2023	2023	2023

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Las fechas de comercialización de los primeros biosimilares de teriparatida y bevacizumab (2019 y 2020, respectivamente) ya eran conocidas en el momento de la publicación del informe, si bien la fecha de comercialización del primer biosimilar de bevacizumab se había estimado originalmente en 2021. En el caso de eculizumab y ranibizumab, la fecha real de comercialización del primer biosimilar se retrasó un año con respecto a la estimada.

Por otra parte, en el análisis prospectivo realizado en 2020 se había asumido que todos los principios activos entrarían en precios de referencia al año siguiente de la comercialización del primer biosimilar. Esto no ocurrió en el caso de ranibizumab, dado que la comercialización del primer biosimilar tuvo lugar a principios de 2023 y el principio activo fue incluido en la OPR de ese mismo año.

Para el periodo 2020-2022, se encontraron diferencias mínimas o iguales a un año entre las fechas de comercialización de los nuevos biosimilares y de entrada en OPR estimadas respecto a las observadas.

4.3. PENETRACIÓN DE LOS BIOSIMILARES

En el análisis prospectivo desarrollado en 2020^[10, 11], para estimar el porcentaje de penetración (en DDDs) de los biosimilares para el periodo 2020-2022 se consideró, para principios activos que ya tenían un biosimilar en el mercado, un incremento anual constante a partir del último valor observado y, para los principios activos con biosimilares comercializados a partir de 2020, se aplicaron los promedios de penetración observados para los biosimilares anteriores.

De esta forma, respecto a los datos observados reales, excepto para ranibizumab y eculizumab (cuyos primeros biosimilares fueron comercializados más tarde de lo esperado), en general, el grado de penetración de los biosimilares estimado en el análisis prospectivo desarrollado en 2020^[10, 11] estuvo por debajo de lo observado en la realidad para el periodo 2020-2022 (Anexo 2)..

En el caso de insulina glargina, eritropoyetina y filgrastim, las diferencias en términos de penetración estimada frente a la realmente observada fueron mínimas, observándose variaciones inferiores a 5 p.p. Para folitropina alfa, somatropina, teriparatida, infliximab, enoxaparina, rituximab y pegfilgrastim estas diferencias en la penetración estimada en 2020 frente a la observada para el periodo 2020-2022 fueron superiores, pero en términos absolutos se mantuvieron por debajo de los 15 p.p. para el último año del análisis.

Sin embargo, en el caso de trastuzumab, bevacizumab, etanercept y adalimumab sí se observaron penetraciones reales muy superiores a las estimadas en 2020, habiéndose infraestimado su penetración en 25,8 p.p., 72,7 p.p., 18,5 p.p., y 30,0 p.p. para cada una de ellas, respectivamente, en el último año del análisis (2022).

La penetración de biosimilares observada para el periodo 2020-2022 ha sido significativamente mayor en todos los principios activos con respecto a la que se estimó en el análisis de 2020.

4.4. ESTIMACIÓN DE PRECIOS

En cuanto a las reducciones de precio en principios activos con nuevos biosimilares, en el análisis de 2020 se asumió que el **precio de entrada del primer biosimilar** comercializado sería un 20% menor al del original^[10,11], en términos de PVL notificado. La reducción real del precio del biosimilar con respecto al original fue similar o incluso superior a la estimada, habiéndose observado que los precios de los primeros biosimilares comercializados entre 2020 y 2023 apuntan a un descenso promedio significativo que llegó a superar en algunos casos el 20% - 30% habitualmente considerado.

Por otra parte, en el análisis prospectivo desarrollado en 2020^[10,11] se asumió que la entrada del principio activo en OPR se produciría a un precio un 8% menor al del primer biosimilar, para compensar al menos la deducción del 7,5% establecida según RDL 8/2010. Sin embargo, en la realidad, la **reducción del precio de referencia** con respecto al primer biosimilar fue muy superior, y se produjo, salvo en el caso de la teriparatida, en el momento de entrada del principio activo en la OPR (Tabla 4).

Tabla 4. Comparativa de precios estimados en 2020 frente a los realmente observados.

Principio activo	Reducciones de precio estimadas			Reducciones de precio observadas		
	Total	Primer biosimilar ¹	Entrada OPR ²	Total	Primer biosimilar ¹	Entrada OPR ²
Teriparatida	22,67%⁴	0,00%	20,00%	42,00%	25,00% ³	22,67% ³
Bevacizumab	30,00%⁶	18,00%	10,00%	42,61%	18,01% ⁵	30,00% ⁵
Ranibizumab	30,00%	20,00%	8,00%	61,59%	45,13% ⁷	30,00%
Eculizumab	29,37%	20,00%	8,00%	50,56%	30,00% ⁸	29,37% ⁶

¹Reducción medida como % de disminución del precio del primer biosimilar con respecto al original; ²Reducción medida como % de disminución del precio de referencia con respecto al primer biosimilar; ³El precio del original de teriparatida se redujo un 25% a través de una bajada voluntaria, hasta igualar a los biosimilares existentes en el mercado; ⁴La entrada en la primera OPR (2020) fue al mismo precio que el original y el biosimilar. La reducción de precio indicada tuvo lugar en la OPR de 2022; ⁵Calculado para Mvasi® 16 ml. La reducción de Mvasi® 4 ml es del 16,97% en comparación con Avastin®; ⁶Calculado para Mvasi® 16 ml. La reducción de Mvasi® 4 ml es del 35,62% en comparación con Avastin®; ⁷La entrada de Lucentis Abacus® se produjo al mismo precio que el original^[23]. La reducción de precio de Ranivisio® y Ximluci® (0,23 mg) frente a Lucentis® (0,165 mg) se ha calculado a través del coste por miligramo; ⁸Calculado para Bekemv®. La entrada de Epsyqli® se produjo al mismo precio que Soliris®^[23].

De forma similar a la estimación de la penetración de los biosimilares, la comparativa de precios estimados frente a los observados para el periodo 2020-2022 también ha puesto de manifiesto el carácter conservador del análisis prospectivo previamente desarrollado. Esto ha derivado en una infraestimación de las reducciones de precio observadas tanto en el momento de la comercialización de los primeros biosimilares (con reducciones de precio en algunos casos superiores al 20% respecto a los originales), como a la entrada del principio activo en OPR (con reducciones que han llegado a alcanzar el 30% respecto al primer biosimilar comercializado).

4.5. IMPACTO PRESUPUESTARIO

Los ahorros estimados en el estudio prospectivo de 2020 derivados de la comercialización de biosimilares para el periodo 2020 – 2022^[10, 11] fueron menores a los realmente generados para este periodo (2.816 M€ vs. 3.996 M€, respectivamente) (Tabla 5, Figura 8).

Para el total del periodo analizado 2020-2022, los ahorros realmente observados asociados a la disponibilidad de biosimilares en el mercado superaron en un casi un 40% a los estimados de forma prospectiva en 2020^[10, 11]. Analizando año a año, los ahorros observados frente a los estimados fueron superiores en un 22,0%, 44,8% y 51,0% en los años 2020, 2021 y 2022, respectivamente.

Si se analizan estas diferencias por principio activo (Anexo 2), aquellos para los que se han identificado mayores discrepancias fueron bevacizumab y enoxaparina. Cabe destacar que, en el caso de bevacizumab, los ahorros anuales estimados en el estudio prospectivo en 2020 estuvieron infraestimados para todos los años analizados. Sin embargo, para enoxaparina, se estimaron mayores ahorros en 2020 frente a los realmente observados para este año, mientras que en 2021 y 2022 estos ahorros estimados han sido sobrepasados por los realmente observados.

Adicionalmente, los biosimilares cuyos ahorros observados han sido superiores a los estimados en 2020 han sido rituximab, trastuzumab, filgrastim, pegfilgrastim, etanercept, infliximab y adalimumab. Los ahorros derivados del uso de biosimilares de insulina glargina, enoxaparina, eritropoyetina, folitropina alfa, somatropina, eculizumab y ranibizumab han sido inferiores a los estimados, principalmente por sobreestimaciones en el consumo total del principio activo. En el caso de eculizumab y ranibizumab, adicionalmente, la entrada del primer biosimilar se produjo un año más tarde de lo estimado.

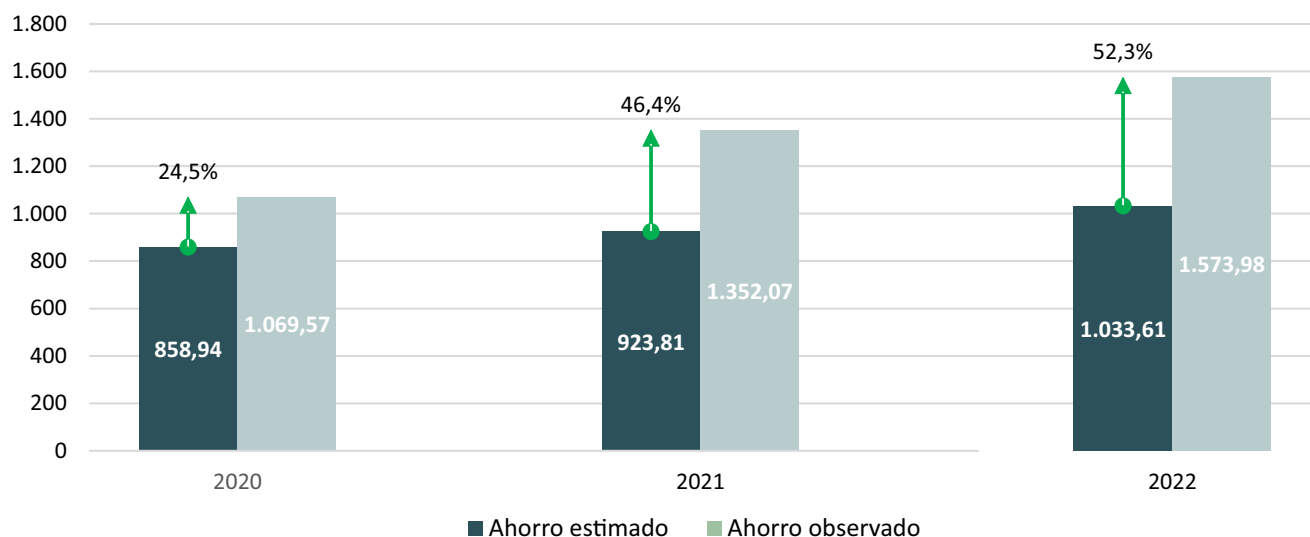
Tabla 5. Ahorros estimados (en 2020*) frente a observados para el periodo 2020-2022 (M€).

Principio activo	2020		2021		2022		Total 2020 – 2022	
	Estimados	Observados	Estimados	Observados	Estimados	Observados	Estimados	Observados
Eritropoyetina	120,41	127,57	127,66	127,57	134,92	122,36	382,99	377,50
Filgrastim	39,02	52,96	37,70	52,32	36,39	50,22	113,11	155,50
Somatropina	82,58	75,39	88,92	77,88	95,25	83,39	266,76	236,66
Folitropina alfa	2,67	2,06	2,72	2,73	2,77	2,89	8,16	7,68
Infliximab	152,59	187,71	165,75	243,55	179,62	300,08	497,97	731,34
Insulina glargina	38,48	35,95	40,77	37,02	43,06	42,79	122,31	115,76
Etanercept	48,02	58,30	49,76	75,26	51,59	86,07	149,37	219,63
Rituximab	71,24	89,31	70,89	138,26	71,31	143,08	213,44	370,65
Adalimumab	255,34	305,80	262,30	409,08	270,66	503,32	788,30	1.218,20
Enoxaparina	7,10	15,09	7,66	21,02	8,32	28,73	23,08	64,84
Trastuzumab	32,22	46,57	34,70	63,91	37,67	65,67	104,58	176,16
Pegfilgrastim	8,88	13,90	8,91	15,82	8,95	18,64	26,75	48,36
Teriparatida	0,37	10,73	2,47	8,55	2,47	12,69	5,31	31,96
Bevacizumab	0,00	48,23	23,60	79,09	48,60	114,06	72,19	241,38
Eculizumab	0,00	0,00	0,00	0,00	18,53	0,00	18,53	0,00
Ranibizumab	0,00	0,00	0,00	0,00	23,51	0,00	23,51	0,00
TOTAL	858,94	1.069,57	923,81	1.352,07	1.033,61	1.573,98	2.816,36	3.995,62

*Las mínimas diferencias respecto a los valores publicados en 2020^[10] se deben a la corrección de un error menor.

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Figura 8. Ahorros agregados estimado y observado, por año (M€).



Las diferencias identificadas entre el análisis prospectivo desarrollado en 2020 y lo realmente acontecido en el periodo 2020-2022 han derivado en la implementación de mejoras metodológicas para el nuevo análisis prospectivo para 2024-2030. El objetivo ha sido estimar, de la forma más precisa posible y con una postura conservadora cada vez que hay que realizar un supuesto, los potenciales ahorros de los biosimilares en base tanto a una mayor disponibilidad de datos históricos, como al aprendizaje adquirido de la comparación de las estimaciones desarrolladas en 2020 frente a la realidad observada.

5. ANÁLISIS PROSPECTIVO 2024-2030

5.1. METODOLOGÍA

El análisis prospectivo tiene como objetivo cuantificar el ahorro que los biosimilares generarán para el SNS en el periodo comprendido entre 2024 y 2030. Al igual que en el análisis retrospectivo, se han comparado dos **escenarios**:

- **Escenario sin biosimilares:** escenario hipotético en el que no se dispone de fármacos biosimilares en el mercado, estando únicamente disponibles los biológicos originales de cada principio activo.
- **Escenario con biosimilares:** escenario en el que se dispone tanto de fármacos originales como de sus biosimilares, bien ya comercializados desde el primer año de análisis, o nuevos biosimilares que se incorporan al mercado a partir de 2024 a medida que sus originales de referencia pierdan exclusividad.

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Tanto el consumo como el precio de los principios activos analizados se ha estimado para el periodo prospectivo en base a los datos históricos disponibles.

Para los principios activos con biosimilares ya en el mercado de forma previa a 2024, las estimaciones de consumo se han basado en las tendencias observadas individualmente para cada principio activo.

Para los principios activos cuyos biosimilares se espera se comercialicen durante el periodo prospectivo a partir de 2024, las variables de consumo total por principio activo y precio del medicamento original se han informado con datos históricos disponibles, mientras la penetración de los biosimilares y las reducciones de precio se han basado en las tendencias observadas para los principios activos con biosimilares actualmente disponibles en el mercado.

Se han considerado en el impacto presupuestario prospectivo, además de todos los principios activos ya incluidos en el retrospectivo (insulina glargina, enoxaparina, eritropoyetina, folitropina alfa, somatropina, teriparatida, rituximab, trastuzumab, bevacizumab, filgrastim, pegfilgrastim, eculizumab, etanercept, infliximab, adalimumab y ranibizumab), aquellos para los que se prevé la comercialización de biosimilar entre 2024 y 2030 (Tabla 6).

Tabla 6. Nuevos principios activos incluidos en el análisis prospectivo.

Principio activo	Original	Estimación comercialización primer biosimilar
Tocilizumab	Roactemra®	2023 ¹
Natalizumab	Tysabri®	2024 ¹
Ustekinumab	Stelara®	2024 ¹
Aflibercept	Eylea®	2025
Denosumab	Prolia®	2025
Omalizumab	Xolair®	2025
Golimumab	Simponi®	2026
Pertuzumab	Perjeta®	2026
Vedolimumab	Entyvio®	2028
Nivolumab	Opdivo®	2030
Secukinumab	Cosentyx®	2030

¹A fecha de publicación de este informe ya se ha producido la comercialización de los primeros biosimilares de estos principios activos. Sin embargo, dado que no se dispone de datos reales de su consumo, se consideran exclusivamente en el análisis prospectivo.

La estimación del impacto presupuestario derivado de los biosimilares en el periodo 2024-2030 se ha realizado siguiendo la metodología implementada en el análisis prospectivo previamente desarrollado, con el objetivo de permitir una replicabilidad, transparencia y comparabilidad de los resultados, pero implementando aquellas mejoras metodológicas y derivadas del análisis comparativo previamente descrito.

5.1.1. CONSUMO ESTIMADO DEL TOTAL DE CADA PRINCIPIO ACTIVO Y PENETRACIÓN DE LOS BIOSIMILARES

El consumo total de cada principio activo hasta 2030 se ha estimado en base a los datos históricos disponibles. El cálculo del consumo se ha realizado en base a diferentes fuentes de datos según se tratase de principios activos que ya disponen de biosimilar en el mercado, o que se espera sean comercializados en el periodo analizado 2024-2030:

- **Principios activos con biosimilares en el mercado previo a 2024:** se han considerado los datos oficiales de consumo total por principio activo del Ministerio de Sanidad disponibles desde la entrada del biosimilar de cada principio activo hasta diciembre del año 2023.
- **Principios activos con biosimilares previstos en el mercado en 2024-2030:** para aquellos principios activos incluidos en la tabla 6, se han considerado los datos oficiales de consumo del original entre enero de 2017 y diciembre de 2023 facilitados por el Ministerio de Sanidad.

Para el periodo de enero de 2024 a diciembre de 2030, los datos de consumo total para cada principio activo considerado se han extrapolado mediante la implementación de diferentes modelos paramétricos, como regresión lineal o logarítmica, o asumiendo un consumo constante en el tiempo. La selección de la mejor aproximación para la extrapolación del consumo para cada principio activo analizado se ha realizado en base a tres criterios: ajuste de las diferentes aproximaciones a los datos disponibles mediante el análisis del coeficiente de determinación (R^2), inspección visual y plausibilidad clínica (Tabla 7, Anexo 3). El coeficiente de determinación es una medida estadística que determina la calidad del ajuste de un modelo a los datos observados y puede ofrecer una aproximación estadística a la calidad de los datos. No obstante, en un entorno clínico, y especialmente en aquellos principios activos para los cuales se dispone de pocos datos históricos, es preferible utilizarlo en combinación con otros criterios de decisión.

Tabla 7. Consumo de cada principio activo (envases).

Principio activo**	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Eritropoyetina	736.552	736.552	736.552	736.552	736.552	736.552	736.552
Filgrastim	500.221	500.221	500.221	500.221	500.221	500.221	500.221
Somatropina	416.188	438.092	459.996	481.899	503.803	525.706	547.610
Folitropina alfa	47.623	48.246	48.869	49.492	50.115	50.739	51.362
Infliximab	954.527	1.006.478	1.058.430	1.110.381	1.162.333	1.214.284	1.266.236
Insulina glargina	4.742.920	4.819.806	4.889.996	4.954.566	5.014.348	5.070.003	5.122.065
Etanercept	237.642	240.629	243.617	246.604	249.592	252.580	255.567
Rituximab	167.907	175.195	182.483	189.772	197.060	204.348	211.636
Adalimumab	1.147.596	1.283.619	1.419.641	1.555.663	1.691.685	1.827.708	1.963.730
Enoxaparina	3.075.519	3.178.038	3.280.558	3.383.077	3.485.596	3.588.115	3.690.635
Trastuzumab	163.250	163.250	163.250	163.250	163.250	163.250	163.250
Pegfilgrastim	31.098	34.716	38.334	41.951	45.569	49.187	52.804

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Continuación tabla 7. Consumo de cada principio activo (envases).

Principio activo **	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
Teriparatida	407.188	468.683	530.178	591.672	653.167	714.662	776.156
Bevacizumab	210.912	220.375	229.838	239.301	248.764	258.227	267.690
Eculizumab	18.289	18.289	18.289	18.289	18.289	18.289	18.289
Ranibizumab	202.049	202.049	202.049	202.049	202.049	202.049	202.049
Tocilizumab	176.596	186.186	195.776	205.366	214.956	224.546	234.136
Natalizumab	37.878	37.878	37.878	37.878	37.878	37.878	37.878
Ustekinumab	171.052	190.780	210.507	230.234	249.962	269.689	289.416
Aflibercept	14.876	14.876	14.876	14.876	14.876	14.876	14.876
Denosumab	663.696	695.692	727.688	759.683	791.679	823.675	855.670
Omalizumab	536.951	569.115	601.279	633.443	665.607	697.771	729.935
Golimumab	93.063	96.471	99.878	103.286	106.693	110.101	113.508
Pertuzumab	36.621	36.621	36.621	36.621	36.621	36.621	36.621
Vedolizumab	61.839	68.946	76.054	83.161	90.269	97.376	104.484
Nivolumab	237.809	255.992	274.176	292.359	310.543	328.726	346.910
Secukinumab	127.904	139.724	151.544	163.363	175.183	187.002	198.822

*Se utilizan envases dado que algunos principios activos de nueva incorporación no cuentan con DDD establecidas.

**Los principios activos marcados en negrita son de nueva incorporación en el análisis prospectivo.

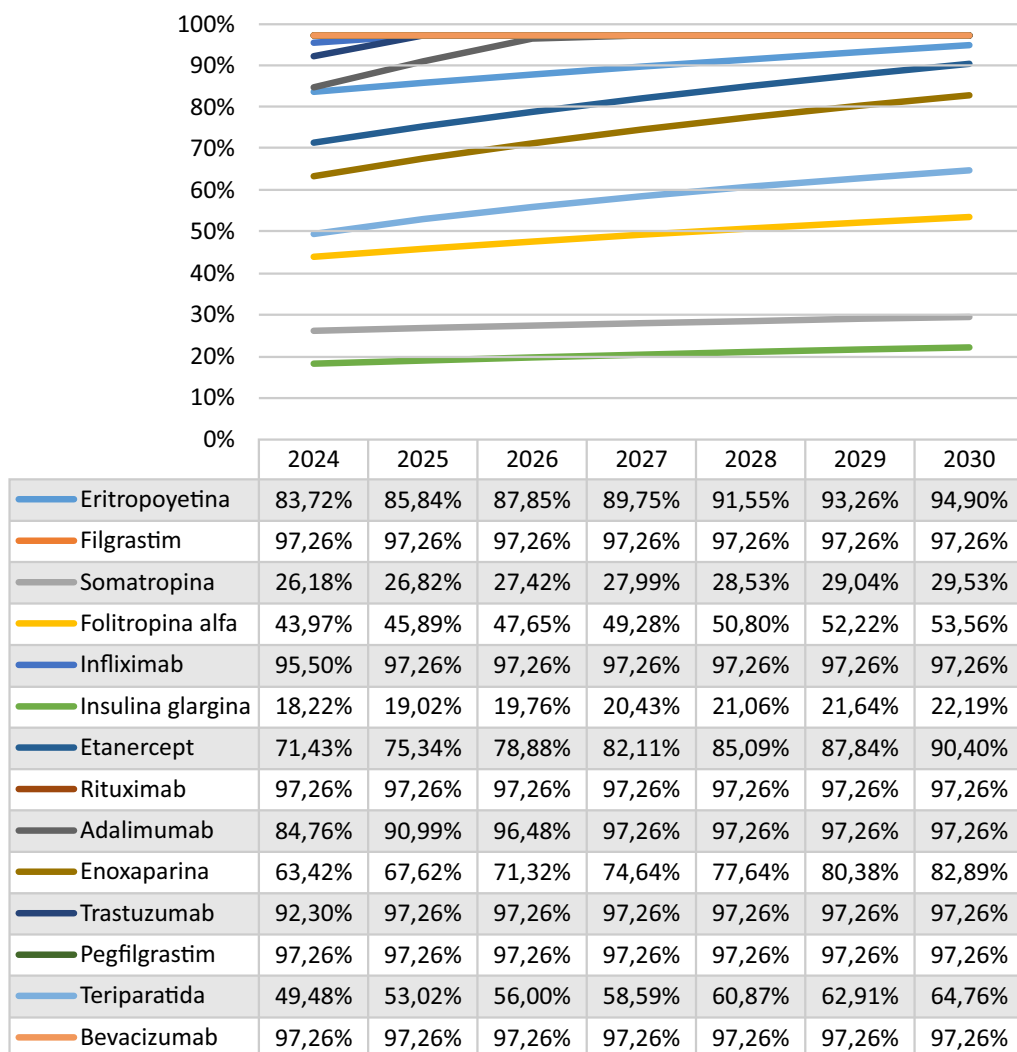
Por otra parte, para estimar la penetración de los biosimilares en el mercado, según las tendencias observadas en el análisis retrospectivo, y dada la naturaleza del concepto de penetración en el mercado, se espera una evolución de la misma de carácter logarítmico, con crecimientos más pronunciados en los primeros años tras la comercialización de los biosimilares, que se van estabilizando con el transcurso del tiempo. De este modo, todas las estimaciones de penetración se han realizado a través de extrapolaciones logarítmicas, si bien se han seguido metodologías diferentes en el caso de:

- **Principios activos con biosimilares en el mercado previo a 2024:** los porcentajes de penetración para el periodo prospectivo se han estimado, para cada principio activo con biosimilar en el mercado previamente a 2024, mediante la aplicación de una extrapolación logarítmica a los datos de penetración históricos disponibles (Figura 9, Anexo 3). Se ha utilizado como límite superior de esta extrapolación (a partir de la cual se asume constancia) el máximo observado para los principios activos considerados (97,26% en el caso de filgrastim biosimilar tras 15 años de su comercialización) (Figura 9, Anexo 3).

Cabe destacar, que para muchos principios activos analizados, la penetración ha aumentado rápidamente en los últimos años, por lo que se espera que una parte significativa de los biosimilares ya disponibles en el mercado alcancen la penetración máxima considerada en el periodo de análisis 2024-2030.

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Figura 9. Penetración estimada (2024-2030) para los biosimilares de principios activos ya comercializados (no se incluyen eculizumab ni ranibizumab).



- **Principios activos cuyos biosimilares está previsto que sean comercializados entre 2024-2030:** los porcentajes de penetración para los biosimilares que se espera sean comercializados en periodo 2024-2030 se han estimado a partir de los observados para biosimilares ya comercializados de otros principios activos. Con la finalidad de reflejar potenciales diferencias relevantes entre los diferentes principios activos incluidos, estos se han clasificado en cuatro clústeres siguiendo la metodología propuesta por Espín et al.^[13] (Tabla 8), es decir, según el tipo de patología en la que están indicados (agudas o crónicas) y según el ámbito de dispensación principal (dispensación hospitalaria o en oficina de farmacia).

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Tabla 8. Distribución por clústeres de los principios activos con biosimilares comercializados en 2024-2030 (en negrita) y de principios activos con biosimilares ya en el mercado previamente a 2024.

	Agudas	Crónicas
Dispensación hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> • Eritropoyetina • Trastuzumab • Bevacizumab • Filgrastim • Pegfilgrastim • Pertuzumab • Nivolumab 	<ul style="list-style-type: none"> • Somatropina • Rituximab • Eculizumab • Etanercept • Infliximab • Adalimumab • Ranibizumab • Aflibercept • Natalizumab • Vedolizumab • Golimumab • Ustekinumab • Tocilizumab • Secukinumab • Omalizumab
Oficina de farmacia	<ul style="list-style-type: none"> • Enoxaparina • Folitropina alfa 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina glargina • Teriparatida • Denosumab

De esta forma, en base a los datos de penetración de biosimilares ya comercializados previamente a 2024, se ha estimado para cada clúster el porcentaje de penetración promedio anualizado según el año de comercialización. No obstante, para la estimación de la penetración promedio de los biosimilares comercializados antes de 2024 cuyo recorrido en el mercado sea inferior al periodo de análisis prospectivo (7 años), se ha calculado su penetración mediante extrapolación logarítmica (Figura 10). Esta penetración promedio estimada se ha aplicado a los biosimilares que se espera sean comercializados en el periodo 2024-2030 según el clúster al que pertenecen (Figura 11), así como a los de eculizumab, ranibizumab y tocilizumab a partir del segundo año tras comercialización (ya que se dispone de un valor para eculizumab y para ranibizumab, y ninguno para tocilizumab).

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Figura 10. Penetración estimada por clúster, por año desde entrada del primer biosimilar.

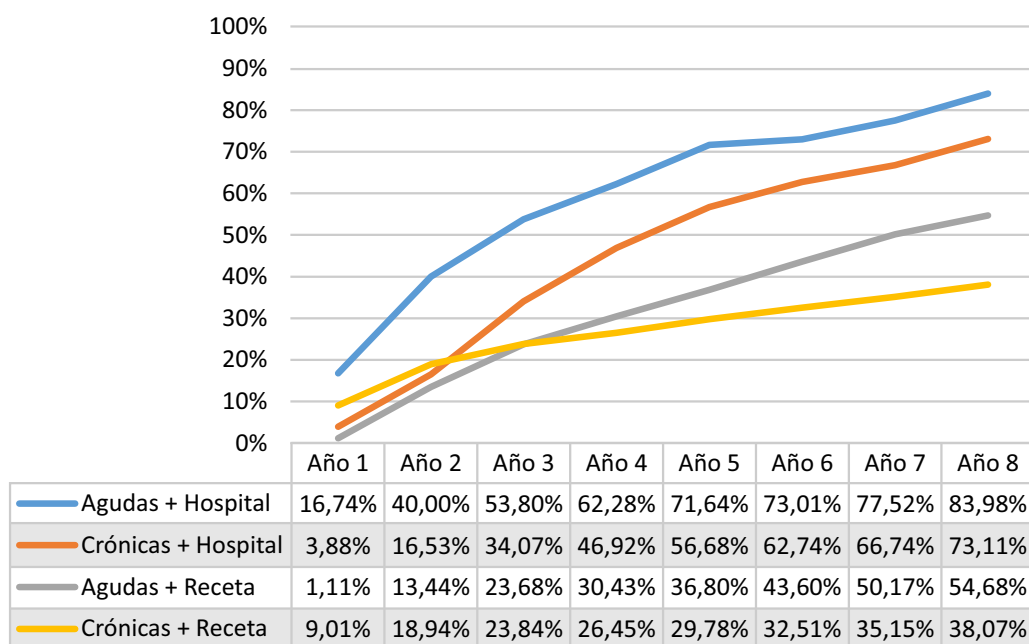
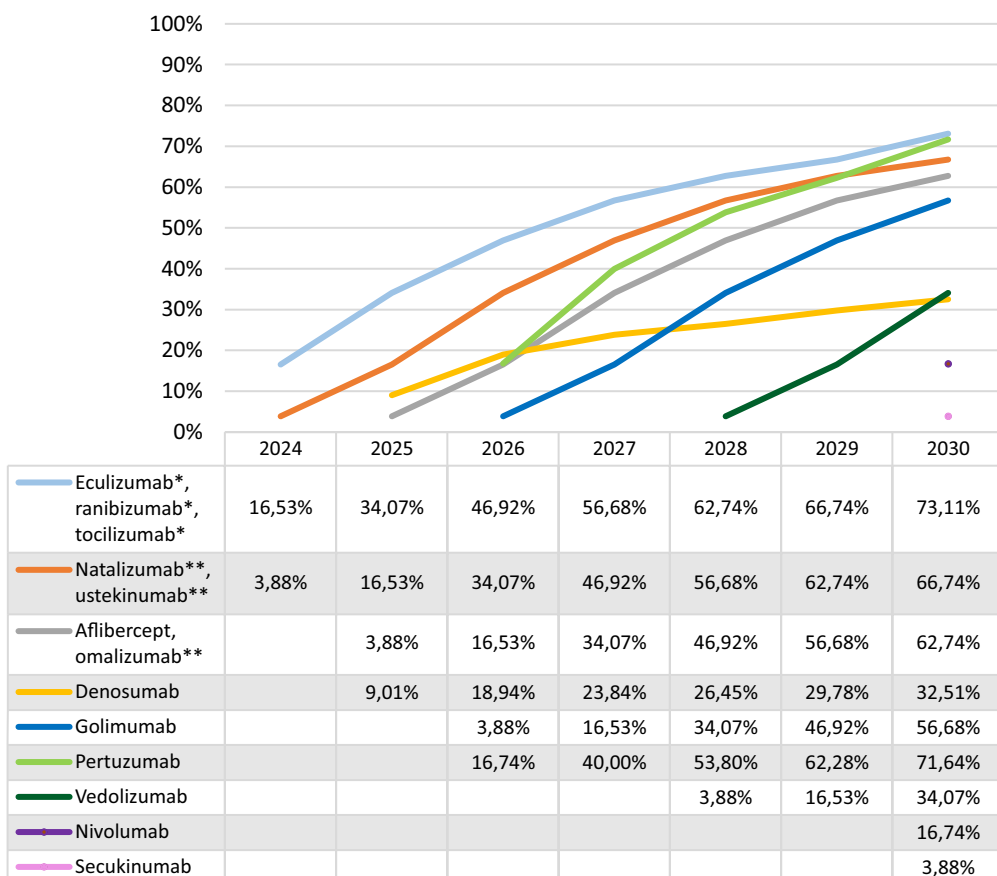


Figura 11. Penetración estimada (2024-2030) para los biosimilares de principios activos con comercialización esperada durante el periodo (se incluyen también eculizumab y ranibizumab).



*La entrada de los primeros biosimilares de eculizumab, ranibizumab y tocilizumab se produjo en 2023. La estimación de los valores de penetración a partir de 2024 se basa en los valores observados por clúster.

**Natalizumab, ustekinumab, aflibercept y omalizumab pertenecen al mismo clúster (indicación en enfermedades crónicas, dispensación hospitalaria). La entrada de los primeros biosimilares de natalizumab y ustekinumab se ha producido en 2024, y la de los biosimilares de aflibercept y omalizumab, en 2025, por lo que los valores de penetración de natalizumab y ustekinumab, así como los de aflibercept y omalizumab, serán los mismos entre sí.

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

A través de este método se han estimado también los valores de penetración de los biosimilares de eculizumab y ranibizumab a partir del segundo año de comercialización, ya que la entrada de sus primeros biosimilares tuvo lugar en 2023 y únicamente se dispone de un dato real de penetración en cada caso, a partir del cual no resulta posible realizar una extrapolación logarítmica (Figura 10).

La estimación prospectiva del consumo total (envases) de los medicamentos biológicos (originales y biosimilares) para 2024-2030 se ha realizado usando diferentes modelos paramétricos generados a partir de los datos de consumo históricos facilitados por el Ministerio de Sanidad. Por su parte, con el objetivo estimar la penetración de los biosimilares en el mercado, se han aplicado diferentes extrapolaciones logarítmicas a cada principio activo a partir de los datos de penetración históricos disponibles para biosimilares comercializados previamente a 2024. En el caso de biosimilares cuya comercialización está prevista en 2024-2030, la penetración se ha estimado en base al análisis de datos promedios históricos agrupados de otros biosimilares previamente comercializados.

5.1.2. ESTIMACIÓN DE PRECIOS

Siguiendo la metodología implementada en el análisis prospectivo publicado en 2020^[10, 11], se han considerado como base los precios reales más recientes disponibles para todos los principios activos (se ha realizado un seguimiento de los mismos hasta octubre de 2024).

Todos los principios activos con biosimilares comercializados previamente a 2024 considerados en el análisis retrospectivo se encuentran en precios de referencia en el periodo 2024-2030. Manteniendo una posición conservadora, y dada la imposibilidad de extraer conclusiones aplicables a partir de los datos de evolución de OPR desde su inicio, se ha asumido que estos precios no sufrirán reducciones adicionales durante este horizonte temporal de análisis.

En cuanto a los principios activos cuyos biosimilares se espera sean comercializados en 2024-2030, tocilizumab y natalizumab ya se encuentran en conjuntos de referencia, por lo que se dispone en el momento del análisis tanto del precio del original como del biosimilar, así como del precio de referencia. Del mismo modo, el precio de los biosimilares de ustekinumab, que aún no ha sido incluido en conjuntos de referencia en el momento de desarrollo del análisis, es también conocido. En todos los demás casos, se dispone únicamente de los precios del biológico original.

En el análisis prospectivo se ha empleado la misma estructura de precios utilizada en el análisis retrospectivo (Figura 4). Se han considerado potenciales bajadas de PVL con la comercialización del primer biosimilar y con la entrada del principio activo en OPR; así como los descuentos comerciales que tienen lugar en los principios activos de dispensación hospitalaria. Asimismo, todos los precios previos a la entrada en OPR están sujetos a la deducción que corresponda según RDL 8/2010.

A partir de las tendencias observadas en el análisis retrospectivo y de los precios ya disponibles comentados de principios activos cuyo biosimilar ha sido comercializado en 2024, se asumen los siguientes supuestos para todos

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

los casos en que las potenciales reducciones de precio a la entrada del primer biosimilar o del principio activo en OPR no son conocidos:

- **Comercialización del primer biosimilar:** en el caso de los biosimilares de más reciente comercialización (tocilizumab, natalizumab y ustekinumab) se ha observado un doble precio: el precio notificado (de difusión pública) y el precio financiado (restringido al SNS). En estos casos, el precio notificado del biosimilar es equivalente al precio del original, siendo el precio financiado inferior (aunque no es pública esta diferencia). A efectos de este informe se ha considerado, de forma conservadora, el precio notificado.
- **Entrada del principio activo en OPR:** dada la tendencia observada en la entrada de los principios activos más recientes en OPR, se asumen reducciones de precio del 30% con respecto al PVL del primer biosimilar en los principios activos que serán incluidos en las próximas OPR (Tabla 9). Asimismo, en línea con lo observado en los últimos años, se asume que la entrada en vigor de la OPR correspondiente a cada principio activo se produce el año posterior a la comercialización del primer biosimilar.

Se ha asumido adicionalmente, que el precio de referencia definido en la OPR permanecerá constante durante el periodo de estudio 2024-2030.

Tabla 9. Precios de entrada en OPR de biosimilares más recientes y reducciones frente a PVL de lista de comercialización del primer biosimilar.

Principio activo	Reducción de precio con entrada en OPR (% vs primer biosimilar)
Tocilizumab	34,80%; 43,65% ¹
Natalizumab	28,00%

¹Calculado para las dos presentaciones disponibles.

En relación con los **descuentos comerciales aplicados sobre el PVL (o sobre el establecido en la OPR, si ya se ha formado un conjunto de referencia) en los procedimientos de compra pública hospitalaria**, se han seguido metodologías diferentes en base a:

- **Principios activos con biosimilares en el mercado previamente a 2024:** de forma conservadora, los descuentos comerciales para el periodo prospectivo se han asumido constantes a partir del último dato disponible.
- **Principios activos con biosimilares comercializados en 2024-2030:** los descuentos comerciales se han estimado a partir de los observados en los principios activos con biosimilares ya comercializados de forma previa a 2024, manteniendo, de forma conservadora, constancia en los descuentos de aquellos que llevan más tiempo en el mercado. Para cada uno de los dos clústeres de principios activos analizados que cuentan con descuentos comerciales aplicables (Aguda + Hospital y Crónica + Hospital), se han obtenido los descuentos anuales a partir de los datos observados hasta 2023, calculando los promedios en base a los descuentos observados y, en aquellos principios activos en que los datos reales no alcanzan todo el horizonte temporal considerado para el periodo prospectivo, asumiendo constancia a partir del último año disponible. Los promedios resultantes se han aplicado sobre los principios activos con biosimilares comercializados en 2024-2030 según el clúster al que pertenecieran.

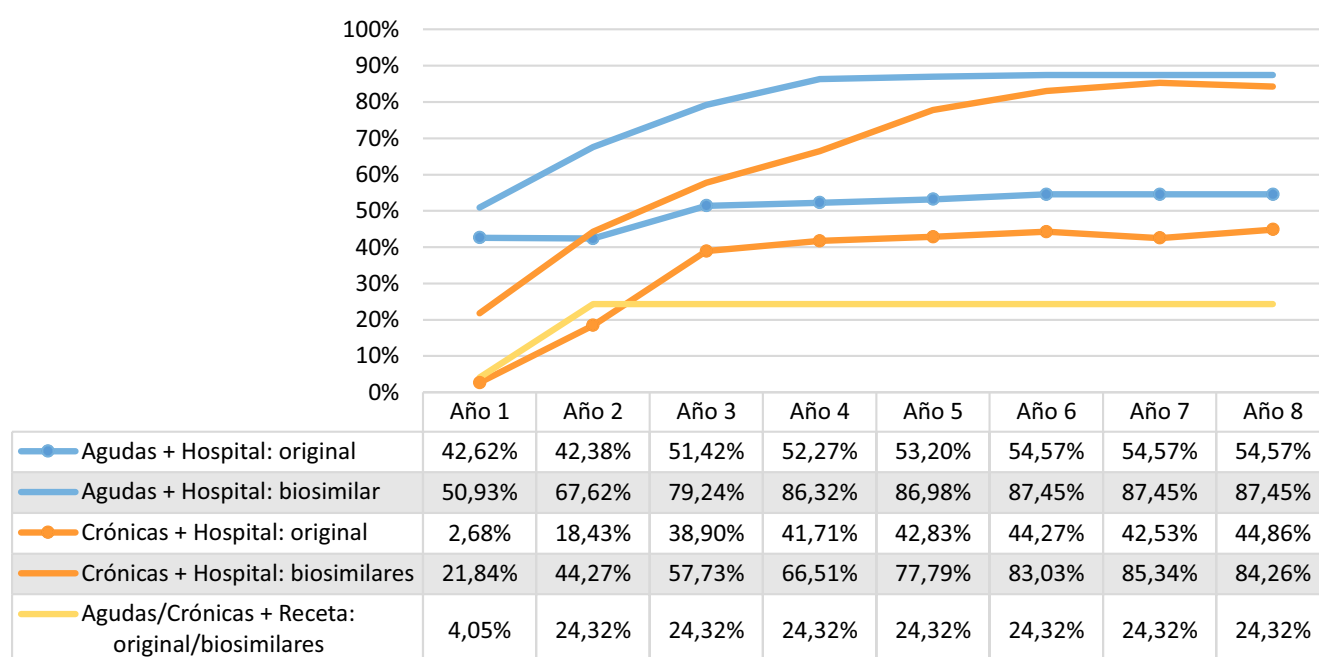
Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

- En términos generales, los descuentos comerciales estimados, y por lo tanto aplicados en el clúster de principios activos con indicaciones agudas, han sido superiores a los del clúster de crónicas. Sin embargo, cabe destacar que se han observado mayores descuentos para biosimilares que para originales en ambos clústeres. En principios activos con indicación en enfermedades agudas, el diferencial de descuentos sobre el PVL de referencia ofertados por los biosimilares, en comparación con los descuentos ofertados por originales, oscila entre -1,3 (mayor descuento observado en original que en biosimilar) y 77,0 p.p., mientras que en principios activos con indicación en enfermedades crónicas, este diferencial se encuentra entre 7,5 y 72,5 p.p., observándose descuentos superiores en biosimilares con respecto al original correspondiente en todos los principios activos.

A través de este método se han estimado también los descuentos comerciales de eculizumab y ranibizumab a partir de su segundo año de comercialización, dado que la entrada de sus primeros biosimilares se produjo en 2023 y únicamente hay datos de descuentos comerciales para el primer año.

La figura 12 muestra las reducciones de precio totales previstas para originales y biosimilares según su año de entrada. La reducción de precio es especialmente elevada en los clústeres de dispensación hospitalaria, debido a la aplicación de descuentos comerciales adicionales. La reducción de precio es especialmente elevada en los biosimilares, donde puede alcanzar cifras cercanas al 90% tras la estabilización, mientras que en el caso de precios de medicamentos originales, la erosión es más moderada y se sitúa en torno al 50%.

Figura 12. Reducciones totales de precio esperadas para los principios activos con biosimilares comercializados en el periodo prospectivo (% sobre precio en escenario sin biosimilares), por clúster, ponderadas por penetración de biosimilar.



Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

En línea con el análisis prospectivo desarrollado en 2020, se ha considerado que tanto los biológicos originales como los biosimilares sufrirán el impacto de la OPR (reducción del 30%) y diferentes descuentos comerciales en línea con los datos observados (mayores descuentos en los medicamentos biosimilares respecto a los originales), si bien se han asumido constantes para este periodo a partir del último dato disponible.

5.2. RESULTADOS DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO

Las diferencias observadas en términos de ahorros económicos (impacto presupuestario negativo) entre el escenario con y sin biosimilares derivan del grado de penetración de los mismos y de las reducciones de precios ocurridas tras su comercialización (Tabla 10, Figura 13, Anexo 3).

Tabla 10. Estimación de ahorros asociados al uso de biosimilares en el periodo 2024-2030 (M€).

Principio activo	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	Total 2024-2030
Eritropoyetina	119,53	119,61	119,68	119,75	119,81	119,87	119,93	838,17
Filgrastim	54,56	54,56	54,56	54,56	54,56	54,56	54,56	381,95
Somatropina	97,36	102,56	107,76	112,96	118,17	123,38	128,59	790,79
Folitropina alfa	2,91	2,97	3,03	3,08	3,14	3,19	3,24	21,57
Infliximab	409,04	434,32	456,74	479,16	501,58	524,00	546,42	3.351,27
Insulina glargina	43,56	44,27	44,91	45,50	46,05	46,56	47,04	317,89
Etanercept	102,15	106,23	110,11	113,83	117,41	120,88	124,25	794,86
Rituximab	167,86	175,79	183,10	190,42	197,73	205,04	212,36	1.332,29
Adalimumab	671,76	752,50	833,33	913,35	993,21	1.073,07	1.152,93	6.390,15
Enoxaparina	35,73	37,15	38,55	39,94	41,32	42,70	44,08	279,46
Trastuzumab	62,30	63,82	63,82	63,82	63,82	63,82	63,82	445,22
Pegfilgrastim	25,56	28,54	31,51	34,49	37,46	40,43	43,41	241,40
Teriparatida	39,63	45,61	51,60	57,58	63,57	69,55	75,54	403,08
Bevacizumab	136,76	142,90	149,03	155,17	161,30	167,44	173,58	1.086,18
Eculizumab	23,19	46,24	50,50	55,45	58,61	59,95	61,31	355,26
Ranibizumab	28,20	29,76	31,26	33,41	34,78	35,36	35,95	228,72
Tocilizumab	25,22	52,16	62,70	75,31	85,21	91,83	98,74	491,16
Natalizumab	2,70	19,06	22,77	27,50	32,99	36,50	37,98	179,50
Ustekinumab	19,70	145,94	321,49	413,89	527,67	623,35	693,45	2.745,50
Aflibercept	0,00	0,83	5,49	10,96	12,90	15,15	16,59	61,92
Denosumab	0,00	0,00	4,30	26,97	28,10	29,24	30,37	118,98
Omalizumab	0,00	6,01	40,49	79,21	101,19	127,88	148,36	503,15
Golimumab	0,00	0,00	4,21	28,88	59,56	72,35	87,59	252,58
Pertuzumab	0,00	0,00	45,13	53,81	68,07	75,34	79,36	321,71
Vedolizumab	0,00	0,00	0,00	0,00	7,90	56,59	121,22	185,71
Nivolumab	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	140,87	140,87
Secukinumab	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	10,70	10,70
TOTAL	2.067,75	2.410,82	2.836,08	3.189,00	3.536,13	3.878,05	4.352,24	22.270,06

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Figura 13. Escenario sin biosimilares, con biosimilares e impacto presupuestario estimado (2024-2030) (M€)

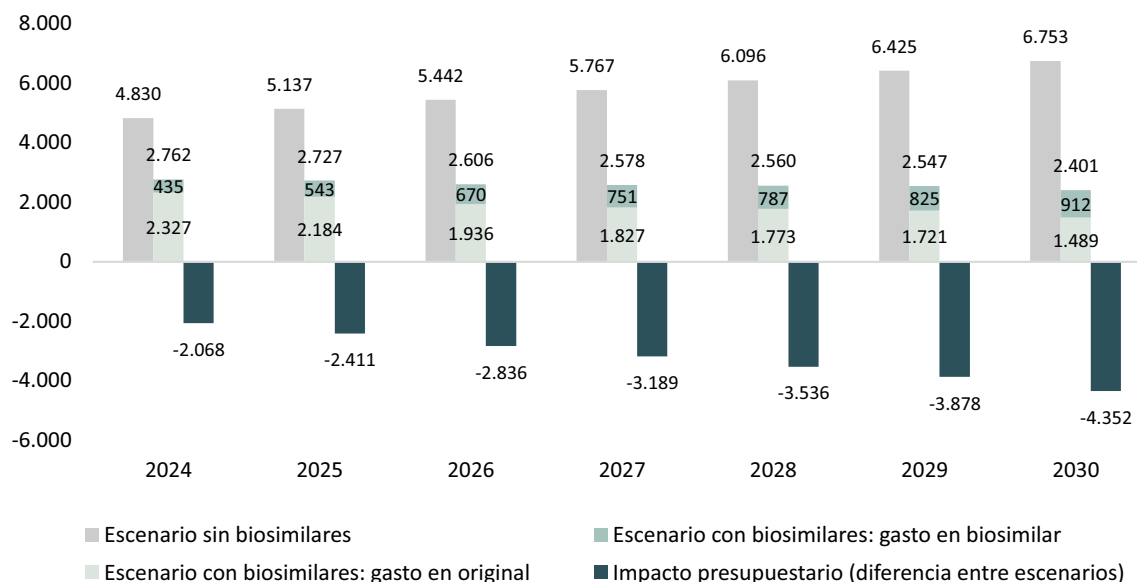
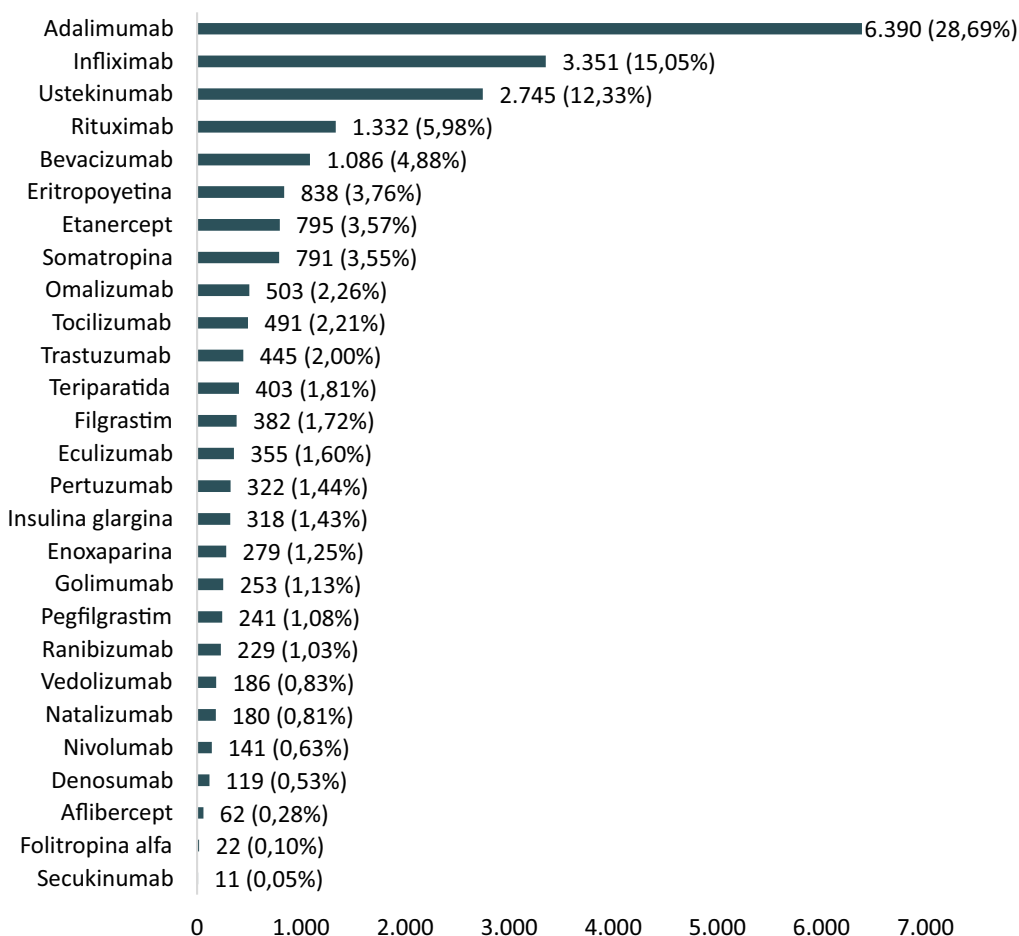


Figura 14. Ahorros asociados a cada principio activo: valor total (M€) y valor relativo (%).

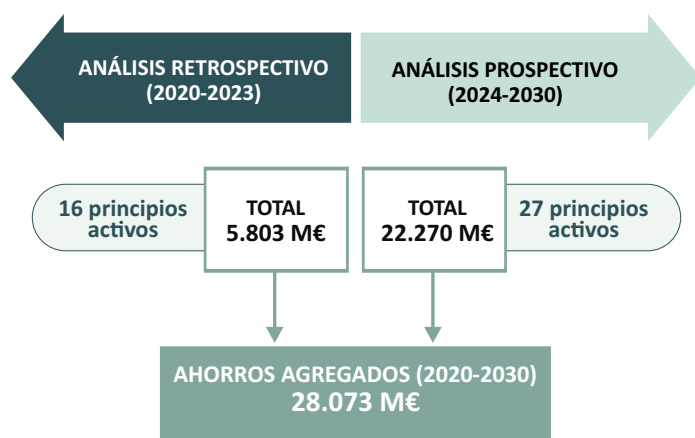


Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

Para el periodo 2024-2030, se estima que el uso de biosimilares derivará en un **ahorro total de 22.270 millones de euros**. Los principios activos cuyos biosimilares se prevé supondrán un mayor ahorro son adalimumab (con un 28,7% del ahorro total atribuible a este principio activo), infliximab (15,0%) y ustekinumab (12,3%), que suman más de la mitad de los ahorros; seguidos de rituximab (6,0%) y bevacizumab (4,9%) (Figura 14).

Analizando los ahorros de forma conjunta para todo el periodo retrospectivo y prospectivo estudiado en el presente informe, se ha obtenido que los ahorros generados por la disponibilidad de biosimilares ascenderían para el horizonte de 10 años 2020-2030 a 28.073 millones de euros (Figura 15).

Figura 15. Impacto presupuestario (ahorros) de los biosimilares en el periodo 2020-2030.



6. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Con el objetivo de evaluar la incertidumbre asociada a los valores y asunciones del análisis, así como su potencial impacto en los resultados, se han realizado diversos análisis de sensibilidad, especialmente en la parte relativa a las estimaciones de precio (Tabla 11). En los análisis de escenarios se plantean asunciones alternativas a las empleadas en el caso base del análisis, mientras que en los análisis univariantes se modifican de forma individual los valores asignados a algunas variables del caso base.

Tabla 11. Análisis de sensibilidad.

Variable analizada	Valor
Análisis de escenarios	
1. Penetración máxima en el periodo prospectivo	92,5%
2. Reducción del precio de entrada del primer biosimilar	30%
3. Erosión anual en precio de originales y biosimilares	5%
4. PVL notificados sin descuentos comerciales	PVL notificados
Análisis univariantes	
Reducción en precio de entrada en OPR	±50% sobre caso base (30%)
Fecha de entrada en vigor de la OPR	±1 mes sobre caso base (2 últimos meses)

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

El primer escenario modifica la penetración máxima alcanzable por los biosimilares en el periodo prospectivo, utilizando un valor máximo de 92,5% en lugar del 97,26% considerado en el caso base. Esta limitación no se aplica en los principios activos cuyos biosimilares sobrepasaron dicho valor en el periodo retrospectivo; en dichos casos, se asume constancia a partir del último dato disponible. El segundo escenario considera que el PVL notificado del primer biosimilar de cada principio activo se reduce un 30% con respecto al original correspondiente. Este escenario no se aplica en aquellos biosimilares que, a fecha de elaboración de este informe, ya tienen un precio fijado. El tercer escenario contempla una erosión anual del 5% en el precio, tanto de medicamentos originales y biosimilares, en aquellos casos en los que se asume constancia para todo el periodo prospectivo, esto es, en los principios activos que ya se encuentran comercializados de forma previa a 2023. El cuarto escenario no considera la aplicación de descuentos comerciales sobre los precios de medicamentos de dispensación hospitalaria, y se aplica tanto en el análisis retrospectivo como en el prospectivo.

Se realizan análisis univariantes modificando un $\pm 50\%$ el valor empleado para la reducción de precio por entrada en OPR para el periodo prospectivo (30% en el caso base), y variando ± 1 mes la fecha de entrada en vigor de las OPR futuras.

Los resultados de los análisis de sensibilidad (Tabla 12, Anexo 4) presentan valores generalmente cercanos a los obtenidos en el caso base. Los escenarios 1, 2 y 3, así como ambos análisis univariantes realizados, presentan resultados cercanos a los del caso base y con diferencias poco significativas. Por su parte, los resultados del escenario 4 muestran una reducción sustancial de los ahorros alcanzados, poniendo de manifiesto la importancia que la aplicación de descuentos comerciales tiene en la generación de ahorros.

Tabla 12. Resultados de los análisis de sensibilidad.

Variable analizada	Resultado (ahorros)
Caso base	Retrospectivo: 5.802,52 M€ Prospectivo: 22.270,06 M€ Agregado: 28.072,58 M€
Análisis de escenarios	
1. Penetración máxima 92,5% en el periodo prospectivo	Prospectivo: 22.192,98 M€ Agregado: 27.995,50 M€
2. Reducción 30% del precio de entrada del primer biosimilar	Prospectivo: 22.865,95 M€ Agregado: 28.668,46 M€
3. Erosión anual 5% en precio de originales y biosimilares	Prospectivo: 23.424,42 M€ Agregado: 29.226,94 M€
4. PVL notificados sin descuentos comerciales	Retrospectivo: 2.822,00 M€ Prospectivo: 10.436,19 M€ Agregado: 13.258,19 M€
Análisis univariantes	
Reducción en precio de entrada en OPR ($\pm 50\%$)	Prospectivo: mínimo: 21.631,51 M€; Máximo: 22.908,61 M€ Agregado: mínimo: 27.343,02 M€; máximo: 28.711,13 M€
Fecha de entrada en vigor de la OPR (± 1 mes de vigencia)	Prospectivo: mínimo: 22.247,63 M€; Máximo: 22.292,48 M€ Agregado: mínimo: 28.050,15 M€; máximo: 28.095,00 M€

7. DISCUSIÓN

Este informe ofrece una estimación de los ahorros que la comercialización de los productos biológicos biosimilares ha reportado al SNS desde 2020 y hasta el 2023 en un análisis retrospectivo, y que generarán desde el 2024 hasta el 2030 en uno prospectivo.

Se basa en la metodología ya presentada en el informe publicado en 2020^[10, 11], que continúa utilizándose por su solidez y consistencia. No obstante, ha sido objeto de ajustes con el fin de lograr una aproximación aún más precisa a la evolución del mercado de cara a la estimación de ahorros futuros en el periodo 2024-2030. En todo caso, se han mantenido supuestos conservadores en aquellos escenarios donde persiste una incertidumbre razonable sobre la evolución de determinados principios activos o de sus precios, especialmente considerando el horizonte temporal del análisis, que se extiende hasta 2030. Así, si bien existe la posibilidad de que las nuevas estimaciones también resulten inferiores a los valores observados a posteriori, se ha optado por no sobredimensionar las proyecciones. El objetivo es destacar la creciente importancia de los biosimilares en este ámbito, sin recurrir a hipótesis de alto riesgo que, aunque plausibles, podrían comprometer la solidez del análisis.

Tal y como se deriva de la comparativa entre los ahorros estimados (informe de 2020) y observados (presente estudio), el análisis prospectivo publicado en 2020 ofreció una estimación conservadora del ahorro asociado a la comercialización de medicamentos biosimilares para el SNS: 2.816 millones de euros de ahorro estimados para el periodo 2020-2022 frente a 3.996 millones de euros observados. Esta diferencia constata la complejidad a la hora de adoptar asunciones sobre las tendencias de mercado futuras, así como el impacto que tienen sobre los ahorros variables como el momento de entrada del primer biosimilar al mercado, la evolución del precio o la tendencia esperada en el uso del principio activo de manera global (así se evidenció en los análisis de sensibilidad realizados en el informe previo). Este estudio presenta dos novedades metodológicas respecto al anterior con el fin de que esta variación entre ahorros estimados y observados pueda minimizarse. Por una parte, el análisis se ha servido de un *horizon scanning* de biosimilares para ajustar mejor el momento de comercialización y, por otra parte, de la asesoría de un experto en uso de medicamentos biológicos en el ámbito hospitalario para establecer asunciones sobre la plausibilidad clínica (por ejemplo, si se espera que ese principio activo sea desplazado por otro o no). Además, disponer de una serie temporal mayor (cuatro años más) que en el informe previo disminuye la incertidumbre en las asunciones de tendencias futuras de consumo, penetración y precio, dado que ha permitido llevar a cabo un análisis más robusto y con un menor grado de incertidumbre, especialmente en lo relativo al consumo de los principios activos considerados.

En cuanto a los resultados del análisis de impacto presupuestario, entre 2020 y 2023 se observa un ahorro de 5.803 millones de euros, distribuidos de manera muy desigual entre los distintos principios activos. Los cinco que más ahorros producen (adalimumab, infliximab, rituximab, eritropoyetina y bevacizumab) concentran cerca del 75% del ahorro total. Claramente existen diferencias por clústeres. En líneas generales, los biosimilares en los que la erosión de precio y la penetración de mercado son más rápidas son los biosimilares que sirven para tratar enfermedades agudas en el ámbito hospitalario, si bien la contribución en términos absolutos de ahorro es mayor en principios activos indicados en patologías crónicas, por el mayor volumen de envases que suponen.

Por su parte, el análisis prospectivo para el periodo 2024-2030 arroja resultados en la misma dirección, con un ahorro total estimado de 22.270 millones de euros. En este orden, adalimumab, infliximab, ustekinumab, rituxi-

mab y bevacizumab, son los principales responsables de ese ahorro, concentrando dos tercios del ahorro total estimado (66,9%).

Algo que se constata claramente, es que cada año que pasa, el ahorro derivado de la comercialización de los biosimilares para el SNS es mayor, desde los 1.070 millones de euros en 2020 hasta los 4.352 millones de euros en 2030. De forma conjunta para todo el periodo 2020-2030, los ahorros generados por la disponibilidad de biosimilares ascenderían a 28.073 millones de euros.

A la vista de estos resultados, no hay duda de que la comercialización de medicamentos biosimilares ha contribuido y está contribuyendo a generar ahorros de manera significativa para el SNS, una vez los productos biológicos originales pierden el derecho de exclusividad de comercialización del principio activo otorgado por las patentes. Esta evidencia se enmarca en un contexto de crecimiento sostenido del gasto farmacéutico público —quizá mejor denominado como inversión en salud—, impulsado por determinantes como el envejecimiento poblacional, el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y la incorporación de innovaciones terapéuticas. En este escenario, resulta fundamental contar con herramientas eficaces que contribuyan a contener y racionalizar dicho gasto.

En cualquier caso, es complicado establecer un juicio de valor sobre si el incremento de gasto farmacéutico público es positivo o negativo para el bienestar social. Es decir, si un mayor gasto en productos farmacéuticos conlleva una reducción de otro tipo de costes directos sanitarios (o indirectos), y además viene acompañado de una mejora en la salud poblacional, el resultado neto podría ser positivo, o en otras palabras, ese incremento de gasto podría ser coste-efectivo, si bien en ocasiones la evolución de la economía y la necesidad de unas cuentas públicas saneadas pueden llevar a restricciones presupuestarias rígidas que dificulten la materialización de gastos (inversiones) con resultados netos positivos. Esto ocurre en muchas ocasiones con los productos farmacéuticos en general, y con los biosimilares en particular, que generan ahorro y así mejoran el retorno a la inversión en sanidad. La comercialización de uno o varios biosimilares de un principio activo en el mercado cuando expira la patente del producto original permite que se genere competencia entre los distintos productos y una erosión de precios que hace que el acceso a los tratamientos sea más asequible.

De este modo, el efecto combinado de una reducción en el precio unitario y un aumento en el volumen de utilización podría traducirse, en términos agregados, en un incremento del gasto. No obstante, dicho aumento puede considerarse positivo siempre que esté asociado a una mejora en los resultados en salud y se enmarque dentro de un uso eficiente de los recursos disponibles. De hecho, la AIReF, en su *Spending review* de gasto farmacéutico hospitalario, proporcionó información detallada sobre el mercado de los biosimilares, destacó su impacto en la reducción de costes unitarios de los tratamientos, y señaló que constituyen una herramienta viable y prioritaria para el uso racional de medicamentos en la farmacia hospitalaria^[9]. No obstante, el presente informe ha puesto de manifiesto que la comercialización de medicamentos biosimilares permite que se incremente el volumen de utilización de estos principios activos a la vez que disminuye el gasto farmacéutico asociados a ellos.

La evolución de los biosimilares (como de otros productos) en el mercado farmacéutico debe ser sana para cumplir con su cometido de generar ahorros para el SNS. En este sentido, merece la pena diferenciar entre un ahorro en el corto plazo y un ahorro sostenible en el largo plazo. La erosión de los precios derivada de la competencia en el mercado está directamente relacionada con el ahorro generado en el corto plazo. No obstante, merece la pena analizar

el impacto que esta erosión en los precios puede tener en el medio y largo plazo. Este análisis muestra que la erosión de precios es dependiente del clúster y de si se trata de un medicamento original o biosimilar, siendo en estos últimos mayores las bajadas de precio. Por ejemplo, a los tres años en el mercado, la erosión de precios de biosimilares de ámbito hospitalario e indicados para patologías agudas puede superar el 79,24% respecto al precio del medicamento original antes de la existencia de competidores biosimilares, pero solo el 51,42% en el caso del medicamento original. Con bajadas tan significativas, cabe la pregunta de cuál es el límite de esta erosión de precios para mantener un grado de competencia suficiente en el mercado una vez las patentes de los productos originales expiran. Podría ocurrir que si la erosión de precios es demasiado elevada, se reduzcan los incentivos a la inversión y desarrollo de biosimilares (tal y como también puede ocurrir en el caso de otros productos farmacéuticos) y en el medio y largo plazo, el grado de competencia no permita mantener los ahorros para el SNS en el futuro, y tampoco se obtenga el beneficio clínico derivado de los mejores tratamientos para un mayor número de pacientes.

En esta dirección apunta un informe de IQVIA^[24], que advierte de que en los próximos años, el 55% de los productos biológicos originales (innovadores) que pierden su patente, podrían no contar con competencia de productos biosimilares. Los motivos empresariales que llevan a invertir o no invertir en el desarrollo de biosimilares (como de otros productos) son variados. Desde luego, están relacionados con el tamaño de la inversión y con los ingresos de ventas que se esperan una vez llegue el momento de la comercialización. Cuanto mayor sea la estimación de la erosión en el precio, menos incentivos habría al desarrollo del producto. Pero los motivos pueden ser diferentes, ya que también influye en el volumen de ingresos esperados la cantidad de mercado que se estima vender. Esa cantidad depende no sólo del precio del principio activo en cuestión, sino también de la evolución esperada de su volumen de ventas en el mercado, y del volumen de ventas de otros principios activos que pueden acceder a la comercialización como alternativas terapéuticas. El hecho de que distintos principios activos compitan para convertirse en los tratamientos de pacientes con las mismas indicaciones hace más complicado el análisis de las estimaciones de volúmenes de ventas de los medicamentos, y quizás explica por qué el mercado de algunos principios activos ha llevado a la comercialización rápida de varios biosimilares, mientras que en el caso de otros principios activos cuesta más que llegue esa comercialización incluso del primer biosimilar.

En cualquier caso, parece claro que se necesita un mercado competitivo y sostenible para la competencia de biosimilares. La consultora IQVIA, en este mismo informe, apunta a la necesidad de atraer inversión en el desarrollo de biosimilares con el objetivo de garantizar su acceso al mercado cuando la protección de mercado derivada de la patente del producto original haya caducado, y de la misma manera, hace hincapié en la necesidad de que los profesionales clínicos, que son quienes prescriben los tratamientos a los pacientes, conozcan bien la existencia y las características intrínsecas de biosimilitud respecto a los originales de los productos biosimilares^[24].

También el citado informe de la AIReF, con el objeto de generar ahorro para el SNS, establecía recomendaciones claras para fomentar el uso de biosimilares, mediante acciones muchas veces enfocadas en la educación y formación, que pudieran reducir la resistencia que pueda existir por parte de los profesionales sanitarios al cambio de los medicamentos biológicos originales, y promover la prescripción de biosimilares para todos los pacientes nuevos (*naïve*) que inicien su tratamiento con biosimilar e incluso para los pacientes ya tratados con biológico, con el objeto de que se incremente el cambio (*switch*) a biosimilar^[9].

Más allá de las políticas de fomento de biosimilares que se puedan implementar, el papel de los medicamentos biosimilares debe ser el de proporcionar ahorro para el SNS una vez expiran las patentes de los productos biológicos originales, gracias a la competencia que generan y que deriva en una erosión de precios. Pero lo mismo que es necesario promover los incentivos a la I+D en productos innovadores, también es necesario que existan incentivos a la I+D de productos biosimilares para que el ahorro que estos generan para el SNS pueda ser mantenido de manera sostenible en el tiempo. Esto supondría una regulación que permita el acceso a la comercialización sin trabas innecesarias y fomente el grado de competencia y erosión de precios necesarios en los mercados de los tratamientos para pacientes de las distintas indicaciones y principios activos, de cara a una mejora del bienestar social, teniendo en cuenta el impacto de las políticas en el largo plazo.

8. CONCLUSIONES

- ✓ Este estudio continúa el informe realizado en 2020, que presentaba una estimación del ahorro generado por la comercialización de los biosimilares en el periodo 2009 a 2019 de manera retrospectiva, y de 2020 a 2022 de manera prospectiva. **En el presente informe, el periodo 2020 a 2023 se analiza de manera retrospectiva con datos reales de consumo y precios, y de 2024 a 2030 se realizan estimaciones** de gasto farmacéutico derivado tanto de la penetración e incremento de cuotas de mercado de productos biosimilares, como de la reducción de precios derivada del incremento de la competencia en este mercado.
- ✓ Se ha obtenido que **para el periodo 2020-2023 la estimación del ahorro producido por los biosimilares en España fue de 5.803 M€,** si bien la distribución del ahorro fue muy desigual entre los distintos principios activos. Los cinco que más ahorros produjeron fueron (en orden decreciente) adalimumab, infliximab, rituximab, eritropoyetina y bevacizumab, contabilizando alrededor del 75% del ahorro total.
- ✓ **Para el periodo 2024-2030 se estima que el ahorro alcanzará los 22.270 M€,** tanto por el ahorro que los biosimilares actualmente comercializados continuarán produciendo, como el asociado a la llegada de nuevos biosimilares. Los biosimilares que contribuirán en mayor medida al ahorro son adalimumab, infliximab, ustekinumab, rituximab y bevacizumab, concentrando dos tercios del ahorro total estimado (66,9%).
- ✓ **El ahorro generado para el SNS derivado de la comercialización de biosimilares es creciente en el tiempo,** desde los 1.070 millones de euros de ahorro generado en el año 2020 hasta los 4.352 millones de euros de ahorro estimados para el año 2030.
- ✓ **La erosión en el precio, la penetración de mercado de los biosimilares y el resultante ahorro generado para el SNS de los biosimilares varían en función del clúster al que pertenece el principio activo: tipo de patología (aguda o crónica) y el ámbito de utilización/dispensación (hospital u oficina de farmacia);** clasificación establecida por Espín et al. (2023). Así, el ahorro generado es más significativo en el ámbito de la farmacia hospitalaria (en comparación con la oficina de farmacia, donde además no operan los descuentos comerciales). Dentro de la farmacia hospitalaria, la cuota de mercado y los descuentos son mayores en los principios activos que se utilizan en tratamientos agudos. Sin embargo, los ahorros absolutos son mayores en principios activos de patologías crónicas, dado el mayor volumen en envases que estos suponen.

Impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España 2020-2030

- ✓ **La reducción de precios** respecto al precio del original antes de la comercialización del biosimilar **es muy significativa para algunos principios activos, y además difiere por clúster y en función de si se trata de medicamentos originales o biosimilares**. Por ejemplo, tras tres años en el mercado, de media la erosión de precios alcanza un 79% en los biosimilares del ámbito hospitalario para tratamientos agudos, frente al 51% en el caso de originales.
- ✓ Esta erosión de precios provoca una reflexión sobre **cuáles o si existe un límite** de las bajadas de precio. Por un lado, cuanto más se erosione el precio, mayor ahorro en el corto plazo se estará generando. Por otro lado, si los precios bajan tanto como para reducir los incentivos al desarrollo y comercialización de biosimilares, se podría dañar el grado de competencia en el largo plazo, y así reducirse la generación de ahorros para el SNS en el futuro. **Se trata por tanto de la búsqueda de un complicado equilibrio dinámico entre generación de ahorro presente y futuro** con perspectivas a la sana evolución del grado de competencia en el mercado de medicamentos biológicos originales y biosimilares, que permita reducir precios y generar ahorros, de manera sostenible.
- ✓ Dado que los descuentos tienden a ser mayores en productos biosimilares que en productos originales, **el ahorro generado también es mayor cuanto mayor penetración de mercado se produzca**. En este sentido, la AIReF recomienda fomentar el uso de biosimilares, mediante acciones enfocadas a reducir la resistencia al cambio de los medicamentos biológicos originales, y promover la prescripción de biosimilares para los pacientes *naïve* (nuevos pacientes) e incluso fomentar el cambio (*switch*) de producto original a biosimilar para los pacientes ya tratados con biológico.
- ✓ **El desarrollo y comercialización de medicamentos biosimilares** en España **supone**, de manera incuestionable, **una herramienta para fomentar la sostenibilidad del SNS** mediante la racionalización y eficiencia en el gasto farmacéutico, tal y como reconoce la AIReF.
- ✓ **Por otra parte, el gasto (o mejor, la inversión) farmacéutico público muestra una tendencia creciente, especialmente en el caso del gasto farmacéutico público hospitalario**. La necesidad de controlar las cuentas públicas conlleva la necesidad de diseñar estrategias efectivas de contención de gasto farmacéutico público para obtener el máximo rendimiento de cada euro invertido en un entorno dinámico.
- ✓ **Cualquier política farmacéutica, ya sea enfocada en erosión de precio o en penetración de mercado de biosimilares, debería previamente analizar su impacto esperado no solo en el corto, sino también en el medio y largo plazo**. El objetivo último debe ser la sostenibilidad del sistema sanitario en el largo plazo, con un rápido acceso al mercado tanto para productos innovadores como biosimilares (cuando expire la patente de los originales) que redunde en mejores beneficios clínicos para más pacientes. La materialización de estas políticas se debe apoyar en un **adecuado grado de competencia en el mercado de productos farmacéuticos biológicos cuando se comercializan los biosimilares, con una erosión de precios suficiente para generar ahorros significativos al SNS de manera sostenible, pero a su vez manteniendo los incentivos para una sana evolución del desarrollo de biosimilares** que mantenga ese grado de competencia adecuado.

9. ANEXOS



10. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines – 23rd list, 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>
2. Heraldo de Aragón. Los medicamentos biológicos, obras de ingeniería genética de precios desorbitados [Internet]. Zaragoza: Heraldo de Aragón; 2014 abr 7 [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.heraldo.es/noticias/salud/2014/04/07/los-medicamentos-biologicos-obras-de-ingenieria-genetica-de-precios-desorbitados-409790.html>
3. IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe 2024 [Internet]. Durham (NC): IQVIA; 2025 ene 24 [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.iqvia.com/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2024>
4. García-Goñi M. Rationalizing Pharmaceutical Spending [Internet]. IMF Working Paper No. 2022/190. Washington (DC): International Monetary Fund; 2022 sep 16 [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.imf.org/en/Publications/WP/Issues/2022/09/16/Rationalizing-Pharmaceutical-Spending-523569IMF>
5. European Medicines Agency. Biosimilars in the EU – Information guide for healthcare professionals. [Internet]. [citado 2025 may 27]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
6. IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe [Internet]. Durham (NC): IQVIA; 2023 dic [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/library/white-papers/the-impact-of-biosimilar-competition-in-europe-2023.pdf>
7. Ministerio de Sanidad. Estadística de Gasto Sanitario Público. Principales resultados. Serie 2008-2022 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024 [citado 2025 mayo 27]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/EGSP2008/egspPrincipalesResultados.pdf>

8. Ministerio de Hacienda. Indicadores sobre gasto farmacéutico y sanitario. Serie Gasto Farmacéutico y Sanitario: periodo junio 2014 a febrero 2024 [Internet]. Madrid: Ministerio de Hacienda; 2024 [citado 2024 feb]. Disponible en: <https://www.hacienda.gob.es/es-ES/CDI/Paginas/EstabilidadPresupuestaria/InformacionAAPPs/Indicadores-sobre-Gasto-Farmac%C3%A9utico-y-Sanitario.aspx>
9. Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal (AIReF). Gasto hospitalario del Sistema Nacional de Salud: Farmacia e inversión en bienes de equipo. Madrid: AIReF; 2020 [citado 2024 feb]. Disponible en: <https://www.airef.es/wp-content/uploads/2020/10/SANIDAD/PDF-WEB-Gasto-hospitalario-del-SNS.pdf>
10. Universidad Complutense de Madrid, Hygeia Consulting. Análisis de impacto presupuestario de los medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud de España (2009–2022). Informe encargado por BioSim. Madrid; 2020 sep [citado 2025 may 27]. Disponible en: https://www.biosim.es/documentos/AIP_biosimilares_Hygeia_UCM_BioSim_feb2021.pdf
11. García-Goñi M, Río-Álvarez I, Carcedo D, Villacampa A. Budget Impact Analysis of Biosimilar Products in Spain in the Period 2009–2019. *Pharmaceuticals* (Basel). 2021 Apr 9;14(4):348. <https://doi.org/10.3390/ph14040348>
12. Vázquez-Sánchez R, Navarro-Dávila M, Herráiz ER, Merino-Bohórquez V, Borrás-Blasco J, Onteniente-González A, et al. Biosimilars and access to biologic therapy in immune-mediated diseases. *Expert opinion on biological therapy*. 2024. 24(7):647–53. <https://doi.org/10.1080/14712598.2024.2350440>
13. Espín J, García-Mochón L, Špacírová Z. Estudio sobre el mercado de medicamentos biosimilares en el Sistema Nacional de Salud en España [Internet]. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 2023 [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.easp.es/project/estudio-sobre-el-mercado-de-medicamentos-biosimilares-en-el-sistema-nacional-de-salud-en-espana/>
14. BioSim. *Horizon Scanning* de Biosimilares. Actualización semestral y nota metodológica [Internet]. [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.biosim.es/horizon-scanning/>
15. Ortega A, Marín R, Fraga MD, López-Briz E, Puigventós F. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Nov 2016 [Internet]. [cited 2025 May 27]. Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/GUIA_EE_IP_GENESIS-SEFH_19_01_2017.pdf

16. Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM, Brosa-Riestra M, Servei Català de la Salut (CatSalut). Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut; 2014. [citado 2025 may 27]. Disponible en: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/farmaeconomica/caeip/gaeip_publica_castellano_octubre2014_catsalut.pdf
17. Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Guía de evaluación económica de medicamentos [Internet]. 2024 [citado 2025 may 27]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/comitesAdscritos/prestacionFarmaceutica/docs/20240227_CAPF_Guia_EE_definitiva.pdf
18. World Health Organization. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Internet]. 2024 [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://atcddd.fhi.no/>
19. Haustein R, Christoph de Millas AH, Bertram H. Saving money in the European healthcare systems with biosimilars. Generics and Biosimilars Initiative Journal. 2012;1(3-4):120+. Disponible en: <http://gabi-journal.net/saving-money-in-the-european-healthcare-systems-with-biosimilars.html>
20. Stajszczyk M, Obarska I, Jeka S, Batko B. Budget impact analysis and treatment availability with biosimilar TNF inhibitors in rheumatic diseases in Poland: real-world evidence using a nationwide database. Ann Rheum Dis. 2023 Sep;82(9):1171-80. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223696>
21. Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado. [Internet]. 2014 [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2014/03/21/177>
22. Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. Boletín Oficial del Estado. [Internet]. 2010 [citado 2025 may 27] Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdl/2010/05/20/8/dof/spa/pdf>
23. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF). Base de datos del CGCOF [Internet]. [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx>
24. IQVIA. Assessing the Biosimilar Void: Achieving Sustainable Levels of Biosimilar Competition in Europe [Internet]. Durham (NC): IQVIA Institute for Human Data Science; [citado 2025 may 27]. Disponible en: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/assessing-the-biosimilar-void>

