

Evaluación del impacto financiero y el acceso efectivo a tratamientos de alto precio por la introducción de medicamentos biosimilares en el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP-PAMI) entre los años 2018 y 2020



■ **Por Sabrina Hnatiw**

■ Promoción: 2017-2018

■ Director de Tesis: Natalia Jorgensen

Codirector de Tesis: Juan Pablo Denamiel

Introducción

La continua aparición de avances tecnológicos en materia de tratamientos y tecnologías sanitarias, brindan cada vez más la posibilidad de tratar patologías que carecían de respuesta terapéutica efectiva como la Hepatitis C y de mejorar los resultados en salud de las ya tratadas como en el caso del cáncer de mama. La contracara de este fenómeno es el alto impacto presupuestario que puede suscitarse cuando una nueva tecnología ingresa al mercado. Impacto generado, en principio (pero no únicamente), por su elevado precio, precio monopólico que se sostiene por el tiempo que dura la patente y, posteriormente, si en el mercado no se genera el círculo virtuoso de la competencia. Así se originan dilemas éticos vinculados con la equidad en el acceso y el valor que la sociedad asigna a la atención de los problemas de salud dado el elevado costo de oportunidad que la financiación de estas terapias tiene.

Específicamente, a fines del siglo XX la innovación aplicada a la investigación clínica dio impulso al desa-

rollo de los denominados medicamentos biológicos, que son aquellos medicamentos obtenidos de organismos vivos o de sus tejidos, los cuales revolucionaron el tratamiento de las enfermedades crónicas (Torres, Jorgensen et.al., 2020). Actualmente estos medicamentos se están conformando como el pilar de muchas enfermedades crónicas, sin embargo, generar el acceso efectivo a los mismos afecta la sostenibilidad del sistema.

Los sistemas de salud a nivel global han comprometido sus esfuerzos en avanzar hacia la cobertura universal, lo cual implica otorgar acceso a todos aquellos servicios de salud que han mostrado producir beneficios sanitarios a su población beneficiaria, previniendo que esta deba incurrir en catástrofe financiera. Sin embargo, los servicios potencialmente disponibles en la oferta global obligan a cubrir gastos que superan la capacidad financiera de los sistemas de salud, particularmente en países de ingresos medios y bajos.

Distintas herramientas se utilizan para abordar el difícil camino entre el acceso a tecnologías efectivas y

la sostenibilidad del sistema. Herramientas, muchas de ellas, que tienen como objetivo limitar o reducir las rentas monopólicas que se suscitan de la incorporación de nuevas tecnologías entre las que se encuentran los medicamentos innovadores. Mientras los medicamentos están bajo patente, la negociación y la regulación de precios son los mecanismos más utilizados en tanto la competencia no es posible. Sin embargo, cuando la patente cae incentivar la aparición de medicamentos sustitutos al de referencia permite, en teoría, la iniciación del círculo virtuoso de la competencia (ilustración 1). En el caso de los medicamentos biológicos, los sustitutos que conforman el mercado una vez caducada la patente se denominan biosimilares.

Sin embargo, que el proceso descrito se observe en la práctica y que genere los resultados esperados en términos de menores precios y de mejora en la accesibilidad dependen de diversos factores.

El trabajo de tesis se propuso entender si, en este contexto, la introducción de medicamentos biosimilares, una vez caducada la patente del medicamento de

referencia, induce una mejora en el acceso y/o atenúa el impacto presupuestario de los medicamentos de alto costo.

Planteamiento del problema

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que un individuo tiene acceso a medicamentos esenciales cuando tales fármacos pueden ser obtenidos dentro de una distancia de viaje razonable (accesibilidad geográfica), estar disponibles en los centros de salud (disponibilidad física), tener un costo razonable (financieramente posible) y que su prescripción es en el marco de un uso racional del medicamento. (OSCANOA, 2012)

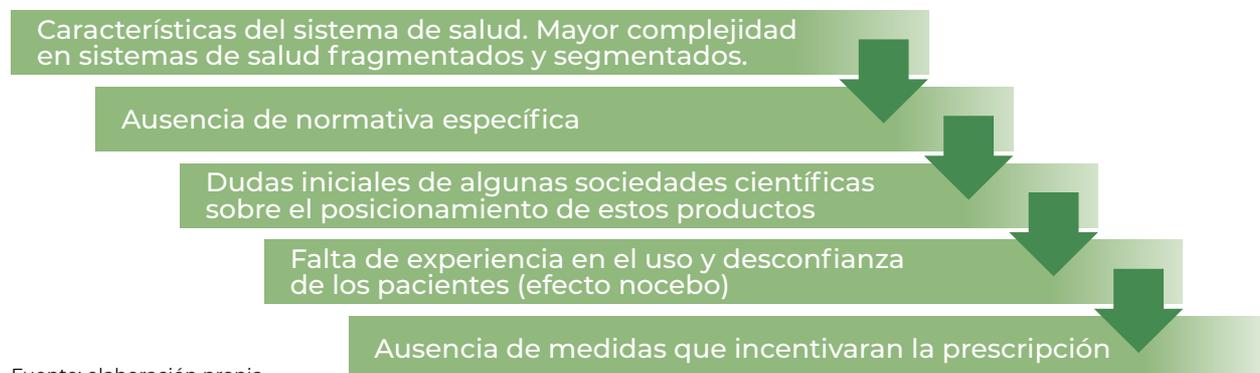
La disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y asequibilidad de estos productos médicos y su uso racional pueden facilitarse mediante la adopción de políticas, marcos jurídicos y regulatorios e intervenciones integrales. El acceso equitativo a los medicamentos y otras tecnologías sanitarias es un requisito para el acceso efectivo y universal a la salud, y es una prioridad que debe considerarse según el principio que recono-

Ilustración 1. Impacto esperado de la introducción de competencia en un mercado monopólico cuando cae la patente



Fuente: elaboración propia

Ilustración 2. Barreras a la hora incrementar la competencia en el mercado de medicamentos cuando cae la patente



Fuente: elaboración propia

ce el grado máximo de salud que se pueda lograr para toda la población. (PAHO, 2016)

La obstaculización de ese acceso, lo definimos como barreras de acceso. Observaremos que existen barreras de acceso tanto del lado de la demanda como del lado de la oferta. Las restricciones del lado de la demanda influyen en la capacidad de los individuos, los hogares y las comunidades para usar los bienes y servicios, mientras que las restricciones del lado de la oferta son aspectos del sistema de la salud que dificultan la captación de esos bienes o servicios. Se pueden identificar importantes barreras de acceso a los medicamentos a través de todas las dimensiones de acceso: accesibilidad geográfica y financiera, disponibilidad, aceptabilidad y calidad. (Maryam Bigdeli, Octubre 2013)

Un aspecto crucial del acceso a los medicamentos es la asequibilidad –al referirse a la accesibilidad económica– y que su costo no suponga una proporción excesiva de la renta que impida su compra u obligue al usuario a renunciar a otros bienes básicos para poder adquirir los medicamentos que necesita. En el caso de que los medicamentos estén cubiertos por un seguro social y sean gratuitos o subvencionados para el usuario, el costo continúa siendo importante, pues puede cuestionar la sostenibilidad financiera del sistema. (PAHO, 2009)

Dentro de las barreras de asequibilidad podemos identificar a las patentes de medicamentos. Las patentes de medicamentos, que por un lado instrumentalizan la propiedad intelectual, también establecen monopolios temporales que además de influir directamente en el precio del producto, enlentecen la introducción de la competencia. (Lema Spinelli, 2015)

En esencia, la naturaleza del problema reside en que la patente es un mecanismo que pretende generar el suficiente derecho de propiedad como para incentivar la innovación y el desarrollo tecnológico, pero no tanto como para que sea el poder de mercado asociado el que suponga una reducción del bienestar social. (Lobo & Velarde Fuertes, 1992, pág. 236)

Muchos productos comprendidos en la categoría de alto precio son medicamentos innovadores, productos

biológicos (entre ellos vacunas), dispositivos y otras tecnologías sanitarias producidas y comercializadas por un solo fabricante y, debido a la protección conferida por las patentes y la protección de datos, donde existe, estos fabricantes tienen exclusividad en el mercado, no se enfrentan con competencia y tienden a seguir un comportamiento monopolístico en la determinación de los precios. (PAHO, 2016)

En el año 2018, siete de los diez medicamentos con mayor facturación a nivel mundial han sido medicamentos biológicos. (Mikulic, 2020)

El acceso a los medicamentos se enfrenta a crecientes dificultades y retos, entre los que se encuentran los reducidos niveles de cobertura y fragilidad financiera de los sistemas de salud, las limitaciones de las redes de distribución de medicamentos y los problemas generales de acceso a los servicios sanitarios de una gran parte de la población. (PAHO, 2009)

En los medicamentos de alto precio los problemas de acceso se agravan. Sin contar con una definición uniforme, sus características se encuentran determinadas por diversos elementos: en la mayoría de los casos son medicamentos para enfermedades de gran repercusión social y/o con grave riesgo de muerte; como, por ejemplo, VIH/SIDA, enfermedades oncológicas, y otras; o una población objeto muy pequeña; como son, medicamentos huérfanos y enfermedades raras. Su adquisición constituye una gran carga al financiamiento del sistema público de salud y/o al gasto de bolsillo de familias e individuos (PAHO, 2009)

Los países han usado diferentes herramientas para dar respuesta a la cobertura de enfermedades de alto costo. En términos generales y con pequeñas variantes, en todos los sistemas nacionales, tales como Australia, Canadá, Gran Bretaña, Italia y España, los mecanismos de cobertura de enfermedades de altos costos son similares a los empleados para el resto de las enfermedades, no existiendo diferencias sustanciales en términos de estructura de financiamiento y criterios de elegibilidad. Sin embargo y aunque no haya diferencias en el modelo de gestión o el de financiamiento, cuentan con mecanismos sistemáticos de evaluación

de las tecnologías a incorporar en sus coberturas para estos casos y definen protocolos de atención para su diagnóstico y tratamiento. La principal debilidad de estos modelos es la dificultad para contener el gasto, por lo que las listas de espera funcionan como un mecanismo de filtrado para ajustar el presupuesto a la demanda. (Maceira, 2018)

A pesar de ello, podemos reconocer una lista de herramientas que pueden ser utilizadas para mejorar el acceso a medicamentos de alto costo.

Entre las tendencias más relevantes en lo que respecta a las respuestas instrumentadas por los países para fortalecer el acceso de la población a los medicamentos de alto costo se destacan: la protocolización con carácter normativo del tratamiento de las patologías, las compras centralizadas y la búsqueda de un pool de riesgo adecuado. Dentro de la selección se ha buscado fortalecer la capacidad del ente regulador otorgándole mayor autonomía y vinculándolo con Comisiones interministeriales de evaluación y precios.

Algunos países como Australia, Brasil, Canadá, Costa Rica, España, Francia, Inglaterra, Portugal y Suecia comienzan a plantearse la necesidad de no distinguir entre registro y cobertura. Porque, en el largo plazo, todo lo que ingresa al mercado lo van a tener que cubrir por la presión del aparato comercial sobre prescriptores y la judicialización de la cobertura. Las tendencias en la regulación están marcadas por los países que tienden a poner mayores controles sobre el precio de los innovadores. Una forma justa y sencilla de controlar precios consiste en no permitir que los medicamentos de alto costo en el país sean más caros que en países vecinos. En la financiación se restringe la participación de usuarios (copagos y/o reembolsos) y se buscan fuentes estables e independientes, discriminación positiva y explícita: no solo consolida derechos, sino que otorga un marco de mayor previsibilidad de gastos y apoya la regulación de prestadores y prestaciones. (Fondo Nacional de Recursos de Uruguay, 2000)

En este sentido, los biosimilares ofrecen una gran oportunidad para ayudar a controlar el costo y la disponibilidad de medicamentos biológicos, contribu-

yendo así a la sostenibilidad y eficiencia de los sistemas sanitarios, y permitiendo al mismo tiempo que un mayor número de pacientes pueda beneficiarse de los tratamientos, o de una manera más temprana. Los ahorros también pueden emplearse para facilitar el acceso a los medicamentos más novedosos, potenciando así el círculo virtuoso de la innovación farmacéutica. (Almudena González Y. I., 2017)

Objetivo general:

Evaluar el impacto financiero y su efecto sobre el acceso efectivo a tratamientos de alto precio por la introducción de biosimilares en el Instituto Nacional de Servicios Sociales para jubilados y pensionados entre los años 2018 y 2020.

Objetivos específicos:

1. Estimar el impacto financiero de la introducción de biosimilares sobre el gasto de medicamentos del INSSJP.
2. Medir la penetración en el mercado desde la incorporación de los biosimilares por el INSSJP para pacientes incidentes.
3. Identificar posible intercambio de marca por parte de los médicos prescriptores de la terapia de referencia.
4. Determinar el incremento del acceso efectivo de pacientes de INSSJP por sustitución de biosimilares en el período seleccionado.

Metodología

Se realizó una evaluación financiera que permite estimar el impacto presupuestario de la incorporación de los biosimilares de bevacizumab, rituximab y etanercept en un periodo de dos años, como estrategias de terapia en pacientes adultos con artritis reumatoidea y enfermedades oncológicas, en comparación con el tratamiento original, desde la perspectiva del financiador, el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP).

En síntesis, se trata de un estudio documental exploratorio donde se incluyen bases de datos asociadas al consumo y al gasto, que brindan información respecto de los pacientes y tratamientos que se están

investigando. Asimismo, es un estudio retrospectivo dado que se realizó sobre la base de los registros generados entre 2018 y 2020. Por último, se trata de un estudio cuantitativo, puesto que es un análisis de impacto presupuestario. (Müggenburg Rodríguez V. & Pérez Cabrera, enero-abril, 2007)

Resultados

El impacto sobre el gasto

Para introducirnos en el análisis de impacto financiero desde la perspectiva de INSSJP primero debemos entender cómo gestiona el Instituto los medicamentos.

En su rol de financiador de servicios de salud y de acuerdo con los datos de la Cuenta Inversión del Presupuesto Nacional, el 85% de los recursos son transferidos al sector privado, donde se incluye el destino medicamentos. Estas dimensiones económicas lo transforman en el mayor comprador de medicamentos de Argentina, representando alrededor del 35-40% del mercado total. (Bisang, Luzuriaga, & San Martín, 2017)

Dado el volumen de compra que gestiona, claramente posee un poder de mercado que resulta influyente en la política de medicamentos de un modo transversal. A pesar de ello, el hecho de poder influir en los precios de los medicamentos no necesariamente resulta en compras eficientes, mayor acceso o mejores resultados en salud.

La gestión de los medicamentos se realiza a través de Convenios, acuerdos entre la obra social y los proveedores para la provisión de los medicamentos a los afiliados, en base a listados de éstos y con la condición de descuentos determinados.

El Convenio Marco, establece los lineamientos para la provisión y dispensa de medicamentos que son los incluidos en un Vademécum propio, subdividido en segmentos según tipo patología con niveles de cobertura diferenciales.

- 50% de descuento para los medicamentos para patologías agudas.
- 50% a 80% de descuento para los medicamentos para patologías crónicas.
- 100% de descuento para hipoglucemiantes, insulina y tiras reactivas.
- 100% de descuento para medicamentos oncológicos, HIV y otros tratamientos especiales (OyTE)
- 100% de descuento para medicamentos para afiliados con discapacidad.
- 100% para medicamentos esenciales y ambulatorios a través del Subsidio Social.

El Segmento Oncológicos y Tratamientos Especiales:

En el segmento OyTE, donde se encuentran la mayoría de los medicamentos de alto precio, conviven dife-

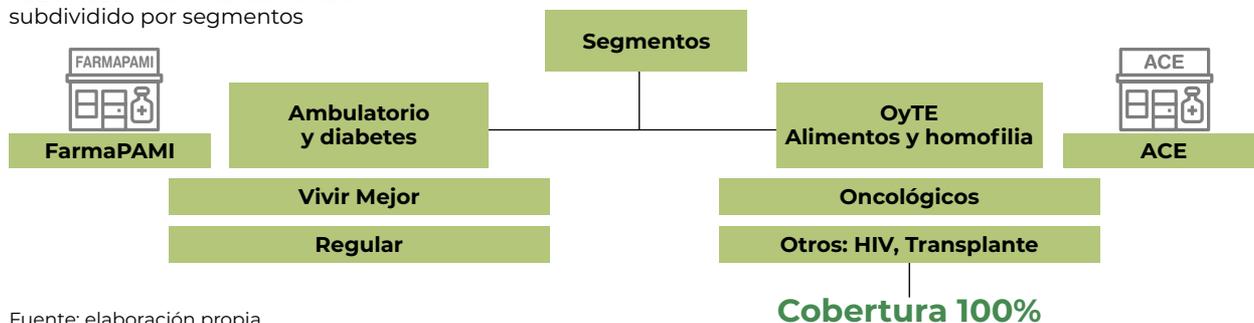
Ilustración 3: Gestión de Medicamentos. Modalidades de adquisición y segmentos

¿Cómo gestiona PAMI los medicamentos?

- Convenio específico PAMI-laboratorio adherente
- Licitaciones propias de PAMI
- Compras conjuntas (con otros financiadores)

CONVENIO ESPECÍFICO PAMI-LABORATORIO ADHERENTE

Vademécum de medicamentos subdividido por segmentos



Fuente: elaboración propia

rentes modalidades de adquisición y descuentos aplicables a los precios según el grado de competencia.

Los mecanismos de compra incluyen: las compras por convenio, las licitaciones propias del instituto o compras conjuntas.

El mecanismo de convenio incluye las compras de medicamentos que se realizan directamente al laboratorio y son gestionadas en toda la cadena comercial a través de un administrador. Mediante este mecanismo, los laboratorios y el INSSJP acuerdan un precio definido específico para el PAMI y también la fórmula de actualización de dichos precios, que los llamamos PVP PAMI o precio de venta al público PAMI.

Por otra parte, existen licitaciones de medicamentos propias del Instituto y compras conjuntas, que es un modelo de compra por licitación en el cual participan más de un financiador.

El administrador, la Agrupación para la administración de contratos de oncología y tratamientos especiales (ACE), coordina la provisión y dispensa de medicamentos directamente con los laboratorios que se encuentran adheridos a PAMI tanto por licitaciones como por convenio mediante un contrato que se renueva anualmente.

Precios y PVP PAMI

En febrero de 2018 comenzaron a regir los PVP PAMI, estableciéndose que para los productos contemplados en el segmento Oncológicos y Tratamientos especiales (OyTE), este PVP PAMI fuera el PVP publicado vigente en el Manual Alfabeta. Luego se aplicó una fórmula de indexación

de precios que contempló adicionar a dicho PVP PAMI un 70% de la inflación del trimestre (cuadro 1).

En noviembre de 2018, se modificó la regla de actualización de PVP PAMI, estableciéndose una actualización mensual donde se aplicaba el porcentaje que resultase menor entre la variación de PVP publicado en Manual Alfabeta y la variación del índice de Precios al Consumidor (IPC) publicado por Indec.

Sobre estos PVP PAMI además se aplican descuentos según grado de competencia.

- 50% para principios activos con un único proveedor.
- 63% para principios activos con hasta 5 proveedores, y
- 70% para principios activos con más de 5 proveedores.

Selección de casos

En el año 2017, el gasto en medicamentos alcanzó alrededor de 33 mil millones de pesos, es decir, casi la cuarta parte del presupuesto total de ese año. De esos 33 mil millones, el 35% (11,5 mil millones) fueron destinados al segmento de Oncológicos y Tratamientos Especiales. (Consejo Federal de Salud, 2018)

El gasto total del segmento OyTE entre 2018 y 2020 fue de 60 mil millones de pesos. Si lo analizamos por droga, solo 20 de éstas han concentrado la mitad del gasto.

Una de las características que genera que este segmento en particular sea de un impacto financiero relevante es el bajo grado de competencia. La mayoría de los productos que incluye son **únicos**, es decir, que existe un solo proveedor que los comercializa.

Los productos resaltados son los biológicos con

Cuadro 1. Evolución del PVP PAMI desde su implementación hasta Sep. 2018

BASF	PVP al 28 de febrero de 2018
MARZO/MAYO 2018	70% inflación = 5,1284%
JUNIO/AGOSTO 2018	70% inflación = 7,9425%
SEPTIEMBRE 2018	70% inflación = 4,4747%
REGLA GENERAL	En todos los casos, si el PVP PAMI ajustado era mayor al PVP, el PVP PAMI se igualó al PVP

Fuente: elaboración propia

competencia. Etanercept y bevacizumab con un gasto bianual de más de 1.500 millones de pesos, y rituximab con una suma cercana a los 1.300 millones, lo que representa el 8% del gasto de medicamentos en este segmento (tabla 1).

Por tanto, los medicamentos biológicos seleccionados no solo inciden fuertemente a nivel presupuestario, sino que también incluyen diferentes modalidades de compra, con lo cual permite visualizar tres situaciones diferentes:

En el caso de Rituximab, se observa que ambos productos, tanto el original como el biosimilar, se encuentran en el Convenio desde el inicio de este. Para el caso del medicamento bevacizumab, el original y el biosimilar también ingresaron juntos al convenio, sin embargo, a partir de 2019, comenzó a adquirirse a través de una compra conjunta con otros financiadores. Mediante la Licitación Pública N° 80-0017, en la que participaron el Ministerio de Salud (MSAL), INCLUIR SALUD, Obra Social de la Ciudad de Buenos Aires (OBSBA) y el Instituto de la Obra Social de las Fuerzas Armadas (IOSFA), se adjudicó la compra de medicamentos oncológicos entre los que se incluye el bevacizumab de ambas marcas adquiridas por el instituto. Por último, en el caso del etanercept, el producto original, permaneció como único en el convenio hasta el ingreso el biosimilar, en julio de 2019.

Como se mencionó previamente, tanto el rituximab original como el biosimilar, entraron al Conve-

nio juntos es decir que para ambos productos el PVP PAMI inicial, fue igual a su PVP Libre a febrero 18. Sobre ese precio inicial, se aplicó un descuento de

Tabla 1: Posición relativa del ranking de gasto en medicamentos del segmento Oncológicos y Especiales

Principio activo (Genérico)	Gasto (en millones de pesos)	Frecuencia relativa (%)
Palbociclib	2.913	5%
Treprostín	2.337	4%
Pembrolizumab	2.208	4%
Suplementos	1.978	3%
Nivolumab	1.977	3%
Etanercept	1.624	3%
Certolizumab pegol	1.619	3%
Bevacizumab	1.565	3%
Ibrutinib	1.559	3%
Trastuzumab	1.459	2%
Adalimumab	1.425	2%
Leuprolide acetato	1.339	2%
Rituximab	1.282	2%
Tofacitinib	1.218	2%
Lenalidomida	1.195	2%
Enzalutamida	1.189	2%
Aflibercept	1.081	2%
Cetuximab	1.035	2%
Ranibizumab	746	1%
Tocilizumab	710	1%

Fuente: elaboración propia

Ilustración 4: Presupuesto y Gasto de Medicamentos Oncológicos y Especiales



Fuente: elaboración propia

banda de 63% obteniéndose el precio final que paga PAMI por cada unidad dispensada, al cual llamaremos Precio Convenio.

En el gráfico 1 se representa como evolucionaron los precios de ambos productos en función del tiempo para cada una de las dos concentraciones disponibles.

Si bien los precios del biosimilar son levemente más baratos, no se observa una marcada diferencia entre los precios, manteniéndose siempre muy cercanos. Esto se conoce como “efecto murciélago”, donde los precios de los similares se pegan al precio techo. (Tobar, En busca de un remedio para los Medicamentos de Alto Costo en Argentina, Mayo 2012)

La introducción de ambos productos juntos no induce competencia, dado que ambos carecen de incentivos para bajar los precios. Es decir, si bien el convenio prevé descuentos mayores para los productos más competidos, en este caso particular, solo

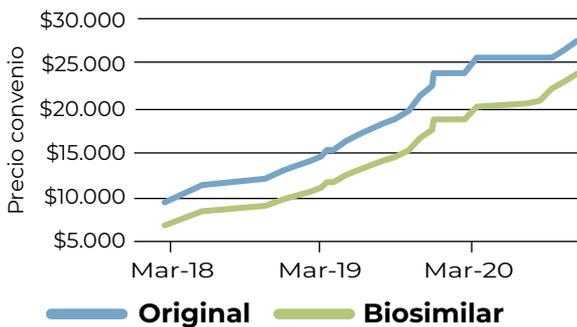
se ampliará el descuento cuando se incorporen al menos 4 marcas más.

Por otra parte, para poder analizar el gasto se ha realizado la conversión a dólares al cambio oficial del primer día hábil del mes correspondiente dado el alto nivel inflacionario que tiene nuestro país. (Cámara Argentina de Casas y Agencias de Cambio (CADE-CAC), 2021)

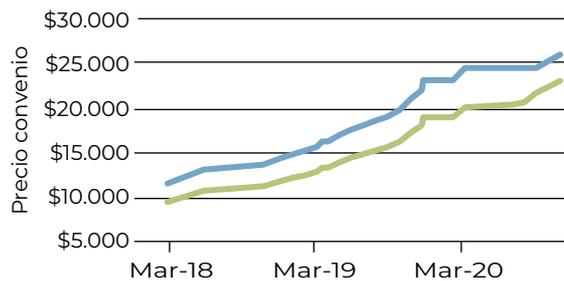
En relación con las unidades y el gasto, entre 2018 y 2019 hubo un aumento en el número de unidades. En 2020 hay una leve caída del orden del 12% en comparación con el año inmediatamente anterior, restableciéndose un número similar a las unidades liquidadas en 2018. Sin embargo, a pesar del crecimiento de volumen de unidades durante 2019 no hubo un aumento en el gasto erogado. Esto podría deberse a que, si bien los precios sufrieron sucesivas actualizaciones, dicha actualización se realiza en base a la inflación y no a la

Gráfico 1. Evolución del PVP Convenio Rituximab

Rituximab 500 mg

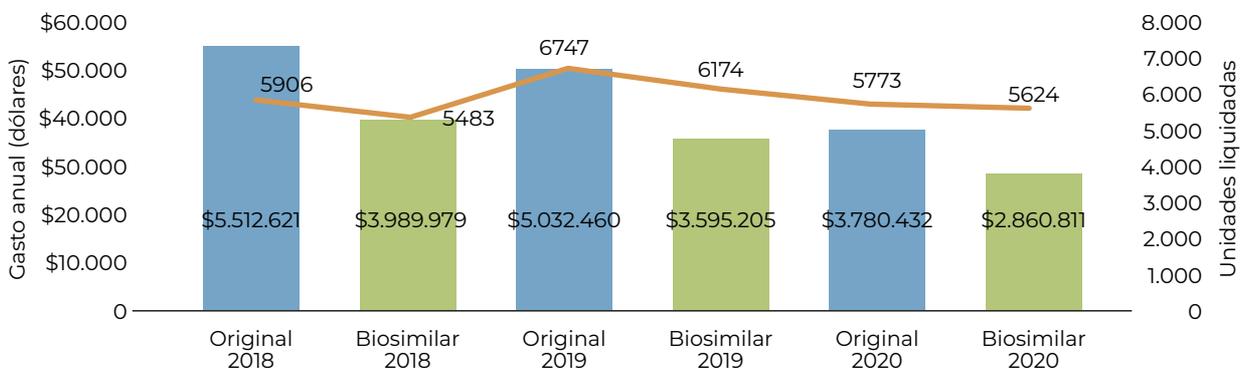


Rituximab 100 mg



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

Gráfico 2. Gasto Anual. Rituximab



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

cotización del dólar, la cual mostró un salto significativo durante ese período (gráfico 2).

En relación con los precios hay una brecha del 18% en favor del biosimilar, que si bien pareciera ser un porcentaje considerablemente menor no afecta significativamente al gasto total. Entre 2018 a 2020, el PAMI erogó aproximadamente 25 millones de dólares en la compra de rituximab. No obstante, proyectamos el gasto a precio del original se habrían gastado 2 millones de dólares más.

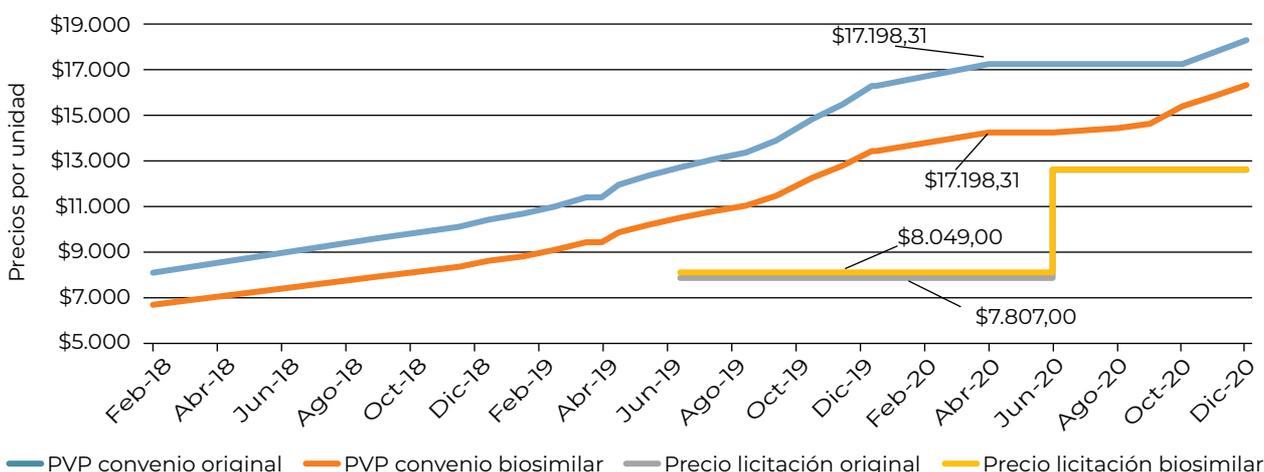
El caso del bevacizumab resulta de interés porque al igual que el rituximab, inicia el convenio con ambos productos incluidos en el Vademécum, pero luego de un año y medio, se incorpora en una compra conjunta.

Al igual que en el caso anterior, el PVP PAMI inicial fue su PVP Libre a febrero 18 y se aplicó un descuento 63% para ambas marcas (“Precio Convenio”)

El comportamiento de los precios es similar a rituximab mientras el producto es adquirido por convenio. Sin embargo, la compra conjunta cambia drásticamente el escenario. Según la presentación hay reducciones en los precios van desde 38% para el original de 100 mg hasta un 18% para el biosimilar de 400 mg (gráfico 5).

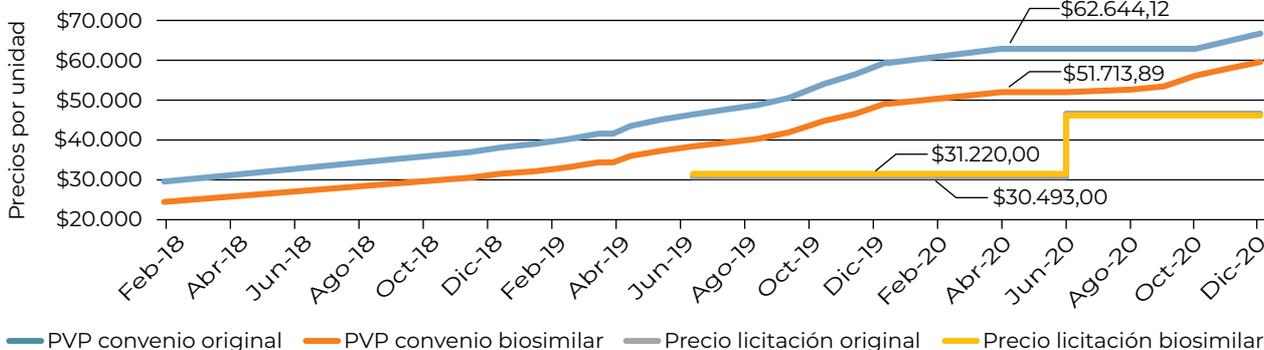
Además de la brecha que se genera inicialmente, el precio de licitación se mantiene constante, mientras que el precio de convenio continúa creciendo. En la renovación de la licitación de junio de 2020, aun con el aumento de los precios de lici-

Gráfico 3. Evolución del PVP Convenio y Precio Licitación Bevacizumab 100 mg



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 – 2020

Gráfico 4. Evolución del PVP Convenio y Precio Licitación. Bevacizumab 400 mg



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 – 2020

tación, los valores se mantienen siempre por debajo de los precios de convenio. Además, la fijación de un precio durante toda la duración de la licitación permite garantizar la provisión a un costo previsible e inferior. Los precios licitación de ambas marcas son prácticamente iguales.

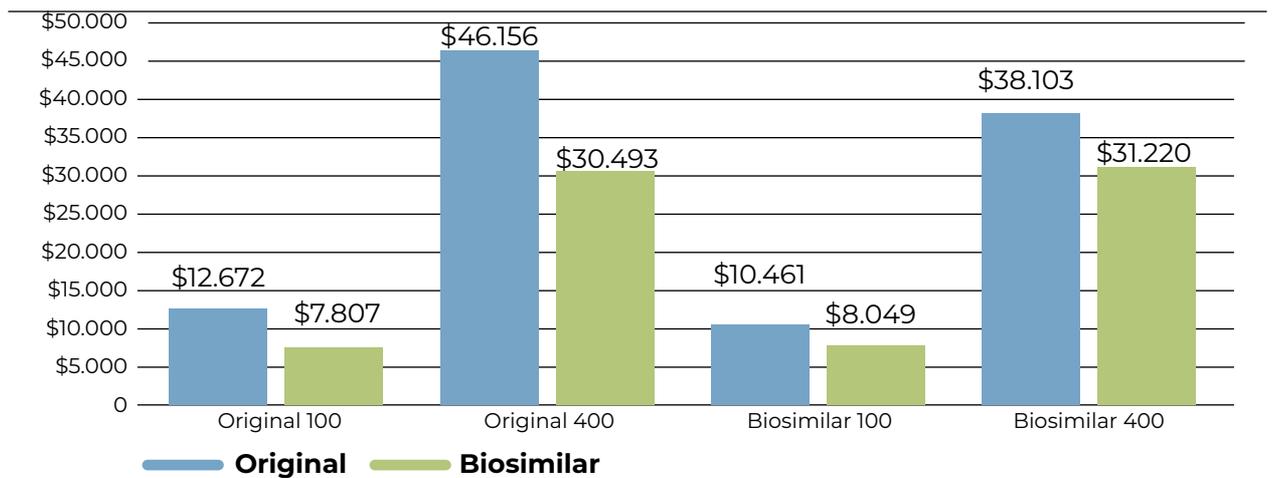
En relación con el gasto, si bien el número de unidades totales se mantiene prácticamente constante año a año, el gasto va decreciendo. Sumando ambas marcas,

en 2018 se erogaron alrededor de 15 millones de dólares en 22 mil unidades, mientras que en 2020 la erogación fue de 7,7 millones de dólares en casi 23 mil unidades. En términos de marcas el biosimilar mantiene preponderancia de volumen casi en una relación 70:30.

El impacto de la compra conjunta es altamente significativo en término de reducción de costos.

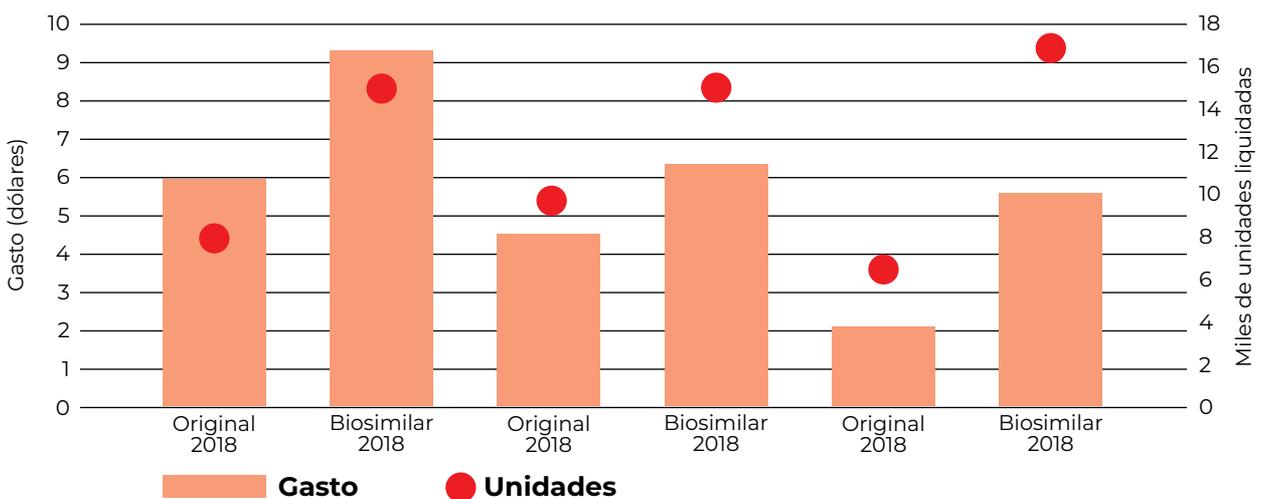
El caso de etanercept muestra el impacto que genera el ingreso de un biosimilar cuando existe una alterna-

Gráfico 5. Diferencia PVP Convenio vs Precio Licitación. Bevacizumab. Junio 2019



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

Gráfico 6. Gasto y Unidades liquidadas. Bevacizumab.



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

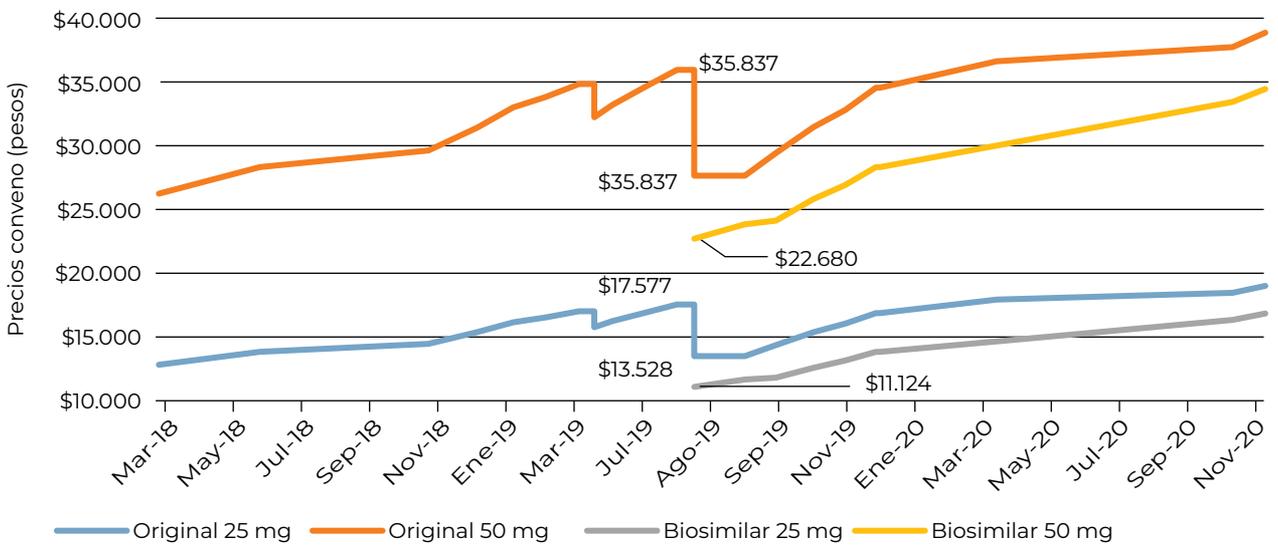
tiva. Hasta junio 2019 la marca original era única. En julio 2019, se incorporó el biosimilar. A partir de dicha incorporación, el principio activo pasa a ser competido, modificándose la banda de descuento de 50 a 63%. Es decir, su ingreso genera un ahorro inmediato.

Además, por la propia metodología de cálculo de ingreso al convenio, un producto que ingresa debe hacerlo a un precio inferior al ya existente. En este caso, el

biosimilar ingresó con un precio 23% menor. De modo que la incorporación del biosimilar genera un salto abrupto en el precio del original y además ingresa a un precio inferior.

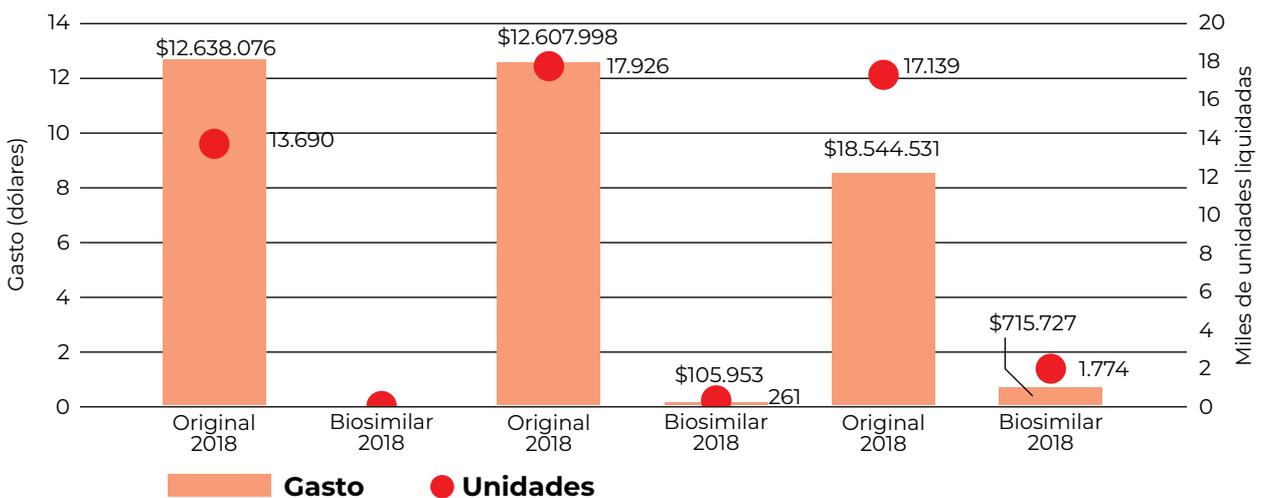
En términos de gasto y unidades, este caso resulta bastante diferente. Entre 2018 y 2019 casi el 100 % de las unidades dispensadas corresponde al producto original. Recién en 2020, se observa un ligero creci-

Gráfico 7. Evolución del PVP Convenio. Etanercept 25 y 50 mg



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

Gráfico 8. Gasto y Unidades liquidadas. Etanercept



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

miento del número de unidades del biosimilar de menos del 10% del volumen total. No obstante, a pesar de no haber una gran penetración del biosimilar, el gasto disminuyó, dado que el precio del original se redujo significativamente por la incorporación de otra marca.

Estimando el gasto sin biosimilar (gasto a precio convenio del original con la banda de descuento 50%) se obtiene un gasto de 866 millones de pesos. El gasto real en pesos fue de 615 millones. El ahorro estimado en tanto es de 250 millones de pesos, equivalentes a 3.4 millones de dólares.

En todos los casos, se debe tener en cuenta que la "fijación" del Precio de Venta al Público PAMI (PVP PAMI) o la actualización no acorde a los procesos inflacionarios del país es un factor que influye significativamente en la reducción del gasto. Durante 2020, los precios tuvieron una actualización de alrededor

del 12% en contraste con una inflación reportada de alrededor de 36 puntos porcentuales. (Indec)

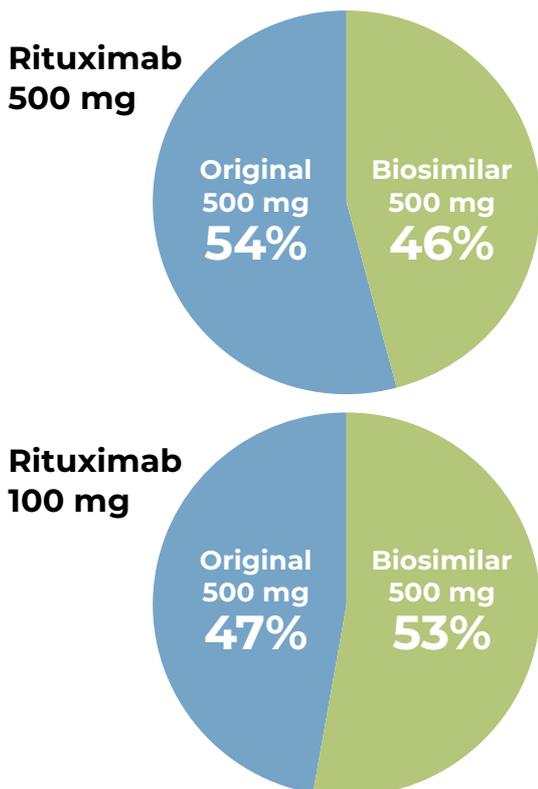
La penetración en el mercado

Al analizar la participación relativa de los biosimilares nos enfocamos específicamente en observar las fluctuaciones en el número de unidades dispensadas de cada marca sobre el volumen total. Debe tenerse presente que existen componentes externos que influyen sobre estas fluctuaciones, entre ellos, la sustitución de una marca por otra por parte del distribuidor por cuestiones de falta de stock, o las prescripciones por genérico que delegan directamente la selección de la marca al administrador del convenio.

La penetración esta también fuertemente condicionada por la prescripción por parte de los médicos y por la capacidad del laboratorio de imponer su marca. También la extensión del tiempo durante el cual existe una única marca puede afectar la penetración del competidor, probablemente por un fenómeno de fidelización de la marca.

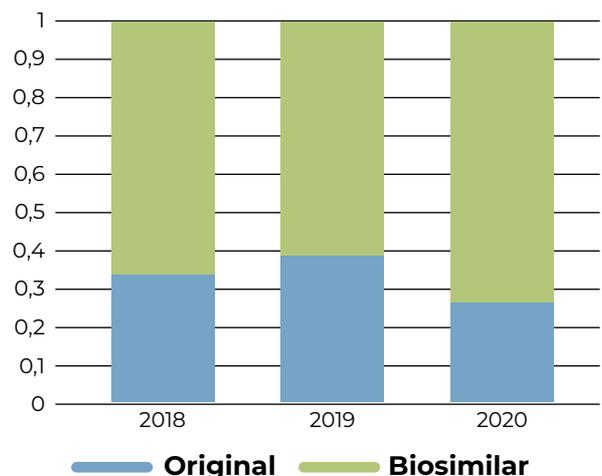
En el caso de rituximab, la participación se mantiene distribuida equitativamente entre las marcas durante los años analizados. En volumen total de unidades, la marca original resulta apenas superior con

Gráfico 9. Participación relativa. Rituximab original y biosimilar.



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

Gráfico 10. Participación de mercado. Bevacizumab original y biosimilar



Fuente: Elaboración propia. Datos de Liquidación año 2018 - 2020

alrededor de 18 mil unidades dispensadas contra aproximadamente 17 mil del biosimilar (52:48)

Para bevacizumab, se observó que tanto por convenio como por licitación una preponderancia del Biosimilar en todos los periodos del orden del 70:30 independientemente de la modalidad de adquisición. En tanto, en la compra conjunta inicial, la marca de bevacizumab original adjudicó alrededor de 4 mil unidades de la concentración por 100 mg y 3.500 de la concentración por 400mg, por un total de 137 millones de pesos y en tanto el biosimilar adjudicó unas 9 mil unidades de bevacizumab por 100 mg y 8 mil de 400 mg, por un total de 329 millones de pesos.

Por último, para etanercept la penetración del biosimilar es muy baja alcanzando menos del 10% en 2020. Debemos aquí considerar que el original era la única alternativa disponible durante un periodo prolongado de tiempo.

El Intercambio o sustitución

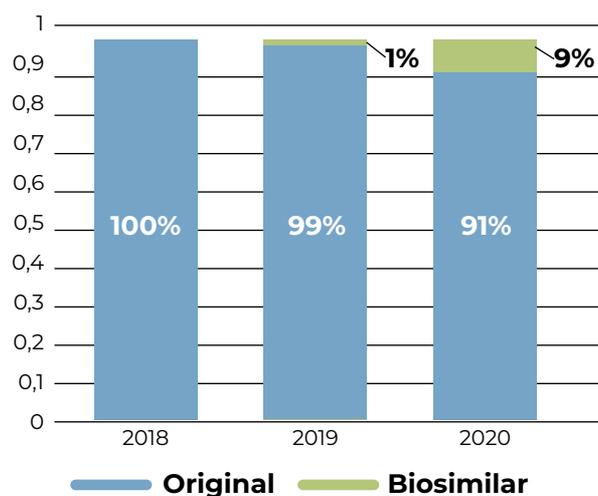
Dentro del mercado de los biológicos, uno de los puntos más discutidos probablemente se remita a la sustitución o intercambiabilidad de marcas. De hecho, no existe en la actualidad un consenso a nivel global respecto de la

intercambiabilidad de los medicamentos biológicos.

La intercambiabilidad hace referencia a la posibilidad de intercambiar un medicamento por otro que se espera que tenga el mismo efecto clínico. Esto podría significar cambiar un producto de referencia por un biosimilar (o viceversa) o reemplazar un biosimilar por otro. El reemplazo puede realizarse mediante: un cambio, que es el proceso por el cual el profesional que extiende la receta decide cambiar un medicamento por otro con el mismo fin terapéutico o una sustitución (automática), que es la práctica de dispensar un medicamento en lugar de otro medicamento equivalente e intercambiable a nivel farmacéutico sin consultar con el prescriptor. (EMA, 2019)

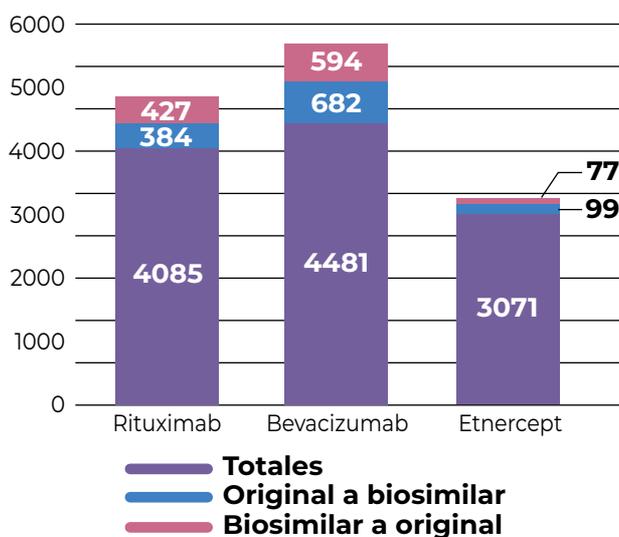
En algunos países europeos, entre ellos Francia, Alemania y España el cambio de un medicamento biológico innovador o biosimilar por otro debe realizarse bajo la responsabilidad del facultativo tratante o siguiendo la política establecida en el centro asistencial, pero siempre procurando mantener la trazabilidad de las sustituciones realizadas. Esta trazabilidad es altamente importante, dado que permitirá asociar los efectos adversos, en caso de producirse, a un paciente, a un producto y a un lote determinados. Por ello, la intercambiabilidad es posible pero siempre bajo el conocimiento y

Gráfico 11. Participación de mercado. Etanercept original y biosimilar



Fuente: elaboración propia

Gráfico 12. Afiliados con intercambio de marca



Fuente: Elaboración propia con datos de la base de datos del INSSJP.

la autorización del médico responsable del tratamiento del paciente. Sin embargo, existen regulaciones específicas que tratan de impedir la sustitución automática. (Lens, 2018)

Fuera de Europa, Japón y Australia no permiten la sustitución automática de biosimilares, mientras que en EE. UU. existe una alta variabilidad entre los estados que conforman el país, con muchos de ellos que sí lo permiten, a no ser que el clínico especifique lo contrario. Varios países de Latinoamérica, entre los que se incluyen Colombia, Brasil, Chile y Argentina no han fijado una posición respecto de la sustitución o la intercambiabilidad. (Jorgesen N., 2020)

En lo que a PAMI refiere, se han recolectado los datos de los pacientes que tuvieron un intercambio o sustitución del producto biológico de referencia al biosimilar o viceversa, sin embargo, se desconoce el motivo de la sustitución o intercambio, como así también, si el cambio se originó a nivel médico prescriptor o a nivel droguería. Nuevamente, el hecho de que no exista una normativa explícita genera que haya poco o nulo registro documentado al respecto.

El mayor número de intercambios se produjo en el bevacizumab, donde, entre un 13 y un 15% de los beneficiarios realizaron un cambio en la marca. Para rituximab las

transferencias entre marcas representan alrededor de un 10%, mientras que para etanercept son de apenas el 3%.

No se aprecia una preferencia específica hacia ninguno de los dos productos por parte de los prescriptores. Es decir, los pacientes han intercambiado las marcas ampliamente durante el intervalo de tiempo establecido.

Los datos aportados deben ser interpretados como el número de afiliados que iniciaron tratamiento con una marca, ya sea del biosimilar o del biológico original y luego tuvieron consumo de otra.

Es preciso en este punto remarcar que, dado que los productos poseen diversos mecanismos de compra, esta selección hacia una marca u otra muchas veces se ve influenciada por dichos mecanismos. Es decir, más allá de la marca que pueda indicar la prescripción que emite el médico, muchas sustituciones se dan a nivel droguería en función del stock existente al momento del requerimiento. Por otra parte, en el caso de que una marca este licitada, solo se puede dispensar esa, a pesar de que la prescripción pueda indicar una diferente.

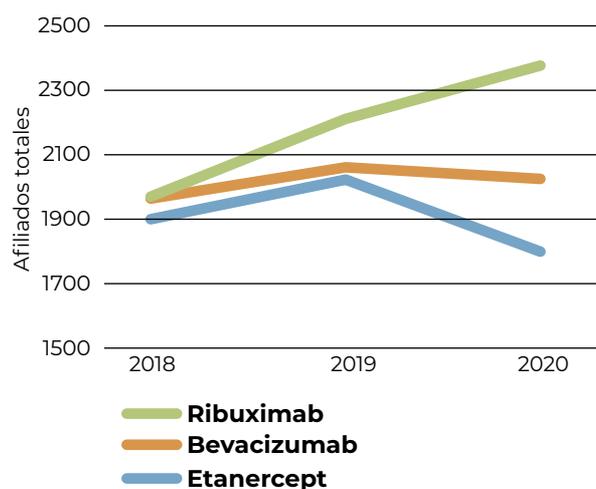
Del acceso efectivo

Garantizar el acceso efectivo a los medicamentos, insumos y tecnologías médicas es un desafío que va más allá de la compra de éstos. El acceso efectivo no sólo implica la dispensa del medicamento prescripto, sino que también considera la seguridad de los medicamentos y su oportuna y adecuada prescripción. Por tanto, se ven involucrados diversos sectores en la cadena e implica un minucioso proceso de planeación, logística y regulación.

En este contexto es importante resaltar que dadas las implicancias que contempla el acceso efectivo a medicamentos y teniendo en cuenta que el INSSJP es un organismo que brinda cobertura de salud a 5 millones de afiliados ubicados a lo largo y a lo ancho de todo el territorio nacional, existen factores que afectan dicho acceso, que están relacionados directamente con el acceso oportuno al centro de salud, o de atención al beneficiario, además de cuestiones de logística o de disponibilidad del medicamento en las diferentes provincias y municipios.

Para poder realizar una estimación del acceso efectivo se asumió que un incremento en el número de

Gráfico 13. Evolución de la cantidad de afiliados en tratamiento con las drogas seleccionadas



Fuente: Elaboración propia. Datos de liquidación 2018 – 2020.

afiliados que recibieron el tratamiento es indicativo de un mayor acceso.

Tanto rituximab como bevacizumab tuvieron inicialmente un crecimiento entre 2018 y 2019. Luego rituximab tienen una leve caída y bevacizumab se mantiene prácticamente constante en el número de pacientes que acceden al tratamiento. Del mismo modo se observa que el etanercept fue creciendo gradualmente en número de afiliados en los sucesivos años.

En porcentajes, el número de afiliados que accedieron a rituximab creció un 7% en 2019 y luego tuvo una caída del 5% respecto de 2018. Por su parte, el bevacizumab tuvo un incremento del 5% entre 2018 y 2019, y una caída del 2% entre 2019 y 2020, alcanzando un crecimiento 3% de afiliados en los últimos dos años en relación con 2018. El etanercept en cambio mantuvo un crecimiento sostenido inicialmente de un 13% en 2019 y luego un 8% adicional, alcanzando un crecimiento del orden del 20% en dos años.

Respecto de las marcas, para etanercept hubo un claro crecimiento del número de afiliados totales que acceden al tratamiento que guarda relación directa

Tabla 2: Cantidad de afiliados en tratamiento por marca comercial

Medicamento	2018	2019	2020
Rituximab			
Original	906	785	691
Biosimilar	688	605	610
Ambos productos	296	626	487
Total rituximab	1890	2016	1788
Bevacizumab			
Original	535	258	195
Biosimilar	1107	548	702
Ambos productos	314	1249	1122
Total bevacizumab	1956	2055	2019
Etanercept			
Original	1962	2088	1933
Biosimilar	—	84	137
Ambos productos	—	36	307
Total etanercept	1962	2208	2377

Fuente: Elaboración propia. Datos de liquidación 2018 – 2020.

con el aumento en el número de beneficiarios que recibieron el biosimilar.

En relación con el bevacizumab se observa una preponderancia de afiliados que reciben el biosimilar en todos los periodos y a la inversa en el caso del rituximab. Dado que existe un grado importante de fluctuación en el número de afiliados que reciben una u otra marca comercial el dato resulta poco concluyente.

Conclusiones

- Los biosimilares han tenido un impacto significativo sobre la reducción de costos para el PAMI.
- Los mecanismos de adquisición son un factor determinante en lograr mejores precios e impactos más significativos.
- La competencia que generan permite reducción de precios de productos biológicos ya sea por convenio como por licitación, observándose un mayor impacto en este último por una importante reducción de precios.
- La introducción simultánea de ambas marcas en convenio no genera ahorros significativos.
- La penetración del biosimilar es lenta luego de permanecer una marca única durante un tiempo prolongado
- La licitación favorece al mejor posicionamiento de los biosimilares
- Hubo una alta proporción de intercambios en todas las drogas investigadas.
- No se ha podido determinar que exista una preferencia específica para indicar un original o un biosimilar
- La falta de información no permite detectar a qué nivel se dio la sustitución o intercambio
- Mayor número de pacientes accedió al tratamiento con la introducción de Etanercept biosimilar.

Discusión

- Los biosimilares tienen el potencial de generar ahorros al sistema por inducción de competencia, logrando la reducción de precios, y, por lo tanto, permitiendo que esos recursos se vean reinvertidos

- en poder ampliar la población a tratar. Para que el círculo virtuoso se genere deber estar acompañado de acciones que propicien alcanzar estos resultados.
- Los concursos públicos podrían reducir precios y generar ahorros. La decisión de adjudicación no debe basarse solo en el precio. También deben considerarse factores inherentes al producto o servicios de valor agregado para el paciente para mejorar aún más la eficiencia del sistema. En algunos casos se puede correr riesgo de desabastecimiento
 - Dentro del país no hay un marco normativo que regule la sustitución o intercambio de medicamentos biológicos. Esto delega la decisión al prescriptor o financiador. El establecimiento de sistemas adecuados que garanticen la trazabilidad es fundamental para evitar cambios repetidos que puedan favorecer el riesgo de inmunogenicidad y permitan el análisis causal cuando exista una reacción adversa.
 - La experiencia global sugiere que las condiciones más importantes para una exitosa incorporación de biosimilares al mercado pasan por medidas tales como campañas de información dirigidas a prescriptores, la creación de incentivos orientados a aumentar la prescripción (Guías clínicas) y la divulgación de los datos de ahorro y acceso a pacientes logrados con los biosimilares (Lens, 2018)

Bibliografía

- Almudena González, Y. I. (Noviembre de 2017). *Introducción de los Biosimilares en España. Estimación del Ahorro para el Sistema Nacional de Salud*. Obtenido de weber.org.es: http://weber.org.es/wp-content/uploads/2018/04/DT-002-Introducci%C3%B3n-de-los-Biosimilares-en-Espa%C3%B1a_vf.pdf
- Bisang, R., Luzuriaga, J., & San Martín, M. (Septiembre de 2017). *El mercado de los medicamentos en Argentina*. Obtenido de <http://fcece.org.ar/wp-content/uploads/informes/medicamentosargentina.pdf>
- Consejo Federal de Salud. (Marzo de 2018). Obtenido de https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-11/la_rioja_-_anexo_iv_presentacion_pami.pdf
- EMA. (2019). *Biosimilars in the EU - Information guide for healthcare professionals*. Obtenido de https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
- Fondo Nacional de Recursos de Uruguay. (2000). *Política y Gestión de la Cobertura de Medicamentos de Alto Costo - Publicación Técnica N°13*. Montevideo.
- INSSJP. (s.f.). Obtenido de <https://www.pami.org.ar/historia>
- Indec (s.f). Informes de prensa. Obtenido de https://www.indec.gob.ar/uploads/informesdeprensa/ipc_01_21CD878A2A5B.pdf
- Jorgesen N., S. E. (2020). *Impacto económico de la introducción de productos biosimilares de Bevacizumab y Rituximab al Sistema de Salud Argentino*. Buenos Aires: Centro de Estudios de Tecnologías Sanitarias (CETSA) / Universidad ISALUD;
- Lema Spinelli, S. (2015). Acceso a los medicamentos: las patentes y los medicamentos genéricos: las consecuencias de considerar al medicamento como un bien de mercado y no social. *Revista de Bioética y Derecho*, 81-89.
- Lens, C. C. (2018). *Libro Blanco de los Medicamentos Biosimilares en España: Innovación y Sostenibilidad*. Madrid - España: Fundación Gaspar Casal.
- Lobo, F., & Velarde Fuertes, J. (1992). *Medicamentos: Economía y política*. Elsevier : Masson.
- Maceira, D. (2018). *Cobertura de Enfermedades de Alto Costo y el Accionar del Sistema Único de reintegros en Argentina*. CEDES.
- Maryam Bigdeli, B. J. (Octubre 2013). Access to medicines from a health system perspective. *Health Policy and Planning*, 692-704.
- Mikulic, M. (Junio de 2020). *Top pharmaceutical products by sales worldwide 2019*. Obtenido de Statista: <https://www.statista.com/statistics/258022/top-10-pharmaceutical-products-by-global-sales-2011/>
- Müggenburg Rodríguez V., M. C., & Pérez Cabrera, I. (enero-abril, 2007). Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa. *Enfermería Universitaria*, vol. 4, núm. 1, pp. 35-38.
- OSCANO, T. J. (2012). Acceso y usabilidad de medicamentos: propuesta para una definición operacional. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, vol.29 (1), pp.119-126.
- PAHO. (Octubre de 2009). *El acceso a los medicamentos de alto costo en las Américas: contexto, desafíos y perspectivas*. Obtenido de <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Accesso-alto-costo-Inf-Tec-1-Oct-5-2009.pdf>
- PAHO. (2016). *El acceso y uso racional de los medicamentos y otras tecnologías sanitarias estratégicos y de alto costo. 55.O consejo directivo*, (págs. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-10-s.pdf>). Washington, D.C., EUA,.
- Tobar, F. (2002). *Acceso a los medicamentos en Argentina: diagnóstico y alternativas*. Obtenido de <http://www.federicotobar.com.ar/pdf/publicaciones/2.pdf>