

Custo-minimização da troca entre o medicamento referência e seu biossimilar: sustentabilidade na relação tratamento vs. Saúde Suplementar

Cost minimizing of the exchange between reference drug and its biossimilar: sustainability in the relationship treatment vs. supplementary health

Yohanna Ramires¹

Mestre em Ciências Farmacêuticas, Unimed Curitiba. Curitiba, PR.

Bruna Mariana Tartari de Oliveira

Mestre em Farmacologia, Unimed Curitiba. Curitiba, PR.

Fernando Miguel de Sousa

Especialista em Gestão em Saúde, Unimed Curitiba. Curitiba, PR.

Jolline Lind

Mestre em Enfermagem, Unimed Curitiba. Curitiba, PR.

Moacir Pires Ramos

Epidemiologista, Unimed Curitiba. Curitiba, PR.

Jaime Luis Lopes Rocha

Infectologista, Unimed Curitiba. Curitiba, PR.

Resumo: *Objetivo:* Avaliar custo-minimização da troca entre as versões referência e biossimilar (BSM) do infliximab (IFX) em operadora de saúde com mais de 500.000 vidas. *Metodologia:* Estudo retrospectivo, descritivo, seguido de custo-minimização entre os pacientes que utilizaram IFX, de 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2017. Avaliou-se possível permuta entre as drogas objetivando descrever a economia da substituição. Estabeleceram-se como critérios de exclusão o pagamento da tecnologia fora do protocolo estabelecido pela operadora, não pagamento e glosas justificadas. Após exclusão, calcularam-se as despesas totais somando os custos do produto, atualizados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), e taxas de infusão. *Resultados:* Evidenciou-se que 185 pacientes, totalizando 1.441 liberações, utilizaram IFX referência no período avaliado. Destas, 31 liberações foram excluídas devido aos critérios estipulados. Por fim, 1.410 liberações foram incluídas. Identificou-se a utilização de 5.354 frascos de IFX referência, por 12 especialidades, totalizando R\$ 22.937.911,30 de despesas e médias R\$ 16.268,02 ($\pm$ R\$ 4.257,91) por liberação e R\$ 123.988,71 ($\pm$ R\$ 84.855,52) por paciente. Quando aplicada à mudança hipotética, o custo ajustado passa a R\$ 16.099.739,66, com médias R\$ 11.418,26 ($\pm$ R\$ 2.975,37) e R\$ 87.025,62 ($\pm$ R\$ 59.419,06) por liberação e paciente, respectivamente, perfazendo um valor diferencial de R\$ 6.838.171,64 na suposta economia de recursos. *Conclusão:* A análise econômica no tratamento com imunobiológicos evidenciou significativa relevância, pois contribui com o uso adequado da terapêutica garantindo a sustentabilidade do sistema de saúde. Medicamentos BSM apresentam-se como uma opção custo-minimizatória em comparação ao tratamento referência para saúde suplementar.

Palavras-chave: Custo-minimização; infliximab; biossimilares.

Abstract: *Objective:* To evaluate the cost-minimization of the exchange between reference and biosimilar versions (BSM) of infliximab (IFX) in a health care provider with more than 500,000 lives. *Method:* Retrospective and descriptive study, followed by cost-minimization analysis among beneficiaries who used IFX, from January 1, 2016 to December 31, 2017. Was evaluated a possible exchange between drugs for the purpose to describe the economics of substitution. The undue payment of the technology, non-payment and justified glosses were established as exclusion criteria. After exclusion, the total expenses were calculated, adding product costs updated by the present value and infusion rates. *Results and discussion:* It was evidenced that 185 patients, totaling 1.441 releases, used IFX reference in the period evaluated. Of these, 31 releases were excluded due to the stipulated criteria. 1.410 releases were included. The analysis identified the use of 5.354 IFX reference bottles, for 12 specialties, totaling R\$ 22.937.911,30 and average of R\$ 16.268,02 ($\pm$ R\$ 4.257,91) per release and R\$ 123.988,71 ($\pm$ R\$ 84.855,52) per patient. When the hypothetical change is applied, the adjusted cost amounts R\$ 16.099.739,66, average R\$ 11.418,26 ($\pm$ R\$ 2.975,37) and R\$ 87.025,62 ($\pm$ R\$ 59.419,06) per release and beneficiary, respectively. A difference of R\$ 6.838.171,64 in the supposed saving of resources. *Conclusion:* The economic analysis in the treatment with immunobiologicals shows significant relevance, since it contributes with the best use of the therapy of high cost allowing the sustainability of the health system. BSM drugs are presented as a cost-minimizing option compared to the reference treatment for supplementary health.

Keywords: Cost-minimization; infliximab; biosimilar.

¹yohanna.ramires@gmail.com

Introdução

O envelhecimento populacional e o número crescente de pacientes com doenças crônicas estão levando a necessidade de novas opções terapêuticas, sendo crescente o acesso aos produtos biológicos¹. Como disposto na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55, de 16 de dezembro de 2010, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão vinculado ao Ministério da Saúde (MS) que tem por objetivo regular e controlar a área sanitária de serviços e produtos em todo o território brasileiro, é considerado um produto biológico o medicamento biológico não novo ou conhecido, que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrada no Brasil, e que tenha passado por todas as etapas de fabricação propostas. Tratam-se de produtos altamente complexos tanto no seu modo de produção quanto na sua estrutura molecular², e o desempenho clínico pode não ser totalmente definido apenas através de meios físico-químicos como ocorre com as drogas sintéticas simples^{3,4}.

Os medicamentos biológicos vêm sendo utilizados para uma grande variedade de condições patológicas crônicas inflamatórias reumáticas¹. Essas drogas vêm revolucionando as opções de tratamento para muitas doenças como a artrite reumatoide, psoríase, espondilite anquilosante, artrite psoriática, lúpus eritematoso sistêmico e doença de Crohn, podendo melhorar significativamente a qualidade de vida do paciente⁵. No entanto, os custos associados à produção desses medicamentos são cada vez maiores e limitam o acesso ao tratamento⁶ – apenas nos Estados Unidos da América (EUA), no ano de 2016, foram estimados em cerca de US \$ 350 bilhões⁷ e, apesar de representarem menos de 1% de todas as receitas, eles equivalem a 28% do total de gastos com medicamentos naquele país⁸.

Um dos maiores responsáveis pelos custos com medicamentos biológicos é o inibidor do fator de necrose tumoral (TNF- α), capaz de bloquear a citocina e reduzir a inflamação crônica⁹, mostrando-se efetivo e seguro em pacientes que já sofreram a falha nas terapias convencionais ou possuem contraindicação de uso.

Com o advento dos biossimilares a partir de 2005³, uma expectativa de economia financeira, sem qualquer diferença clínica significativa em relação à eficácia, segurança e imunogenicidade, e ampliação do acesso ao tratamento ao público é gerada⁸. Considerando-se que os medicamentos biossimilares são cópias autorizadas dos medicamentos biológicos que, após testes, preencheram todos os requisitos de comparabilidade quanto à qualidade, segurança e eficácia clínica quando comparado ao seu produto referência, como disposto na RDC nº 55/2010 da ANVISA e corroborado por órgãos internacionais como o *European Medicines Agency* (EMA), o *Food and Drug Administration* (FDA) e a *World Health Organization* (WHO)¹⁰, espera-se que sejam uma alternativa terapêutica a ser utilizada no tratamento de patologias que antes contavam apenas com uma opção biológica¹¹, economicamente viável e sem diferenças clínicas significativas^{8,12}.

Nesse contexto, o medicamento biológico Infliximab, disponível desde 1999, é um anticorpo monoclonal e inibidor de TNF- α , indicado para o tratamento de artrite reumatoide, espondilite anquilosante, doença de Crohn, psoríase e artrite psoriática com eficácia e segurança clínicas já reconhecidas e evidenciadas para as doenças supracitadas. A ampliação do acesso ao tratamento biológico adequado e direcionado por guidelines está associada com benefícios clínicos como melhores desfechos e redução de custos no cuidado¹.

Ao expirar a patente deste medicamento, em 2013, o primeiro anticorpo monoclonal biossimilar para infliximab foi aprovado pelo EMA, atendendo as mesmas indicações que o seu produto referência¹³. Em contraste com os medicamentos genéricos, o biossimilar não é uma cópia idêntica ao seu comparador, uma vez que a sua complexidade molecular e de origem biológica não permite a produção de cópias fidedignas². No entanto, é demonstrada a sua similaridade ao produto referência a partir da atividade biológica, segurança e eficácia clínica demonstrada em ensaios clínicos¹⁴.

A nota emitida pelo CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technology in Health*) aponta que existe um potencial em economia ao utilizar-se medicamentos

biossimilares, sem comprometer a eficácia clínica e a segurança, que aumentam o interesse pela investigação da troca desses medicamentos (referência *vs.* biossimilar), na qual se estima que os biossimilares poupem cerca de US \$ 44,2 bilhões em gastos diretos com drogas biológicas no mercado norte-americano no período que visa 2014 a 2024¹⁵.

O potencial econômico para a saúde pelo uso do Infiximab biossimilar também é apontado por Buer¹⁶, que relata em seu estudo que a economia gerada pelo uso do biossimilar ao invés dos biológicos de referência de custos elevados, pode permitir aos clínicos maior margem de manobra terapêutica ao combinar agentes biológicos em pacientes com doença grave. Observa-se ainda que, em doenças crônicas, o uso do biossimilar atende às necessidades de tratamento efetivo reduzindo custos diretos e indiretos aos cuidados¹.

Objetivo

Avaliar o impacto financeiro a partir de uma análise de custo-minimização, da troca entre as versões referência e biossimilar do infliximab em uma operadora de plano de saúde responsável por uma carteira com mais de 500.000 vidas.

Métodos

O presente estudo consiste em uma avaliação retrospectiva e descritiva dos custos de uma operadora de planos de saúde com mais de 500.000 vidas no sul do Brasil, que utiliza a avaliação econômica através da análise de custo-minimização, para descrever a economia gerada pela substituição do medicamento infliximab referência pelo seu biossimilar no tratamento de diferentes patologias.

Dessa forma, uma análise de custo-minimização com base em um modelo de decisão foi desenvolvida. Este modelo de análise é definido como o tipo de avaliação econômica que compara diferentes alternativas em relação apenas aos seus custos, pois se assume que os desfechos são similares na prática clínica¹⁷. Considerando que o novo produto infliximab atendeu todos os critérios para sua aprovação

e comercialização como medicamento biossimilar, contemplando todos os atributos de comparabilidade, conforme demonstrado no documento de submissão ao FDA, CT-P13 (Infliximab biossimilar), para segurança e eficácia determinados por agências de vigilância locais e critérios estabelecidos pela EMA, órgão que fundamenta também as diretrizes utilizadas em países como Estados Unidos, Austrália, Canadá e Japão^{2,3}, além do Brasil com a ANVISA. Por legalmente demonstrar-se comparável ao seu referência, passível de troca médica e tratar-se de uma droga alto custo e indicada para diversas especialidades médicas¹⁵, o infliximab foi escolhido para este estudo.

A população alvo do presente estudo foi composta por pacientes que fizeram uso do infliximab referência no período de primeiro de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2017, na operadora de plano de saúde onde desenvolveu-se a pesquisa. Avaliou-se a possível permuta entre o medicamento referência e seu biossimilar, visto a similaridade entre ambas nos termos de qualidade, segurança e eficácia⁵. Foram considerados como critérios de exclusão o pagamento indevido da tecnologia, não pagamento por critérios de auditoria e ainda glosas justificadas.

A população foi identificada através do sistema informatizado exclusivo da operadora, denominado Uniview®, sendo definidos como objetos de estudo somente dados econômicos e administrativos. O Uniview® é a customização, com base nos interesses da instituição detentora da licença, da plataforma de *business discovery* Qlikview®, desenvolvida pela *QlikTech International AB*. Esta ferramenta de *Business Intelligence* (BI) permite a coleta de dados, organização, análise, ação e monitoramento para tomada de decisões assertivas, sendo a base para a identificação de oportunidades de investimentos, bem como para o controle do custo assistencial e sinistralidade da operadora de saúde.

Os dados importados da base informatizada foram organizados e armazenados em planilhas por meio do software Microsoft Excel®, versão 2010. Os pacientes elegíveis ao estudo foram classificados conforme distribuição etária, sendo as faixas estipuladas pela raiz quadrada do número total da população e

adequada conforme tamanho. A fim de se verificar se as amostras se originam da mesma distribuição, bem como se existe diferença estatística entre as faixas etárias foi aplicado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, uma extensão do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney usualmente utilizado para comparar duas ou mais médias independentes de tamanho amostral igual ou diferente. O teste foi conduzido por meio do software estatístico R®, versão 3.2.3 de 2015 (Wooden Christmas-Tree; The R Foundation for Statistical Computing, Estados Unidos da América). Valores de *p* inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Os recursos de saúde considerados na análise se referem aos custos inerentes à perspectiva da saúde suplementar e serviços de saúde privados. Após a exclusão, calcularam-se as despesas totais, somando os custos diretos com as apresentações das drogas, atualizados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), e taxas de infusão. O IPCA é o índice oficial do Governo Federal para medição das metas inflacionárias desde julho de 1999, sendo este mensurado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁶. Custos diretos de materiais médico-hospitalares e custos indiretos de tempo dos profissionais envolvidos no processo do cuidado não foram incorporados ao cálculo.

Resultados

O relatório gerado pelo sistema informatizado da operadora de planos de saúde apresenta dados de mundo real provindos desta e contabilizou 185 pacientes, que totalizaram 1.441 liberações, com utilização de IFX referência no período avaliado. Destas, 31 liberações foram excluídas devido aos critérios de exclusão estipulados, sendo três por pagamento indevido da tecnologia, 17 por não pagamento em razão de critérios de auditoria e 11 por glosas justificadas. Por fim, 1.410 liberações foram incluídas no estudo.

A amostra foi composta por 88 indivíduos do gênero feminino (52,43%) e 97 do masculino (47,57%). Sendo 171 deles residentes em Curitiba e região metropolitana e 14 em demais localidades. Em relação à distribuição etária da população de estudo, a mesma foi dividida em seis bandas, sendo estas a faixa entre

15 e 30 anos, 31 a 40 anos, 41 a 50 anos, 51 a 60 anos, 61 a 70 anos e 70 anos ou mais, as quais apresentaram, respectivamente, os seguintes números de componentes: 25, 43, 51, 33, 23 e 10 pacientes.

Os dados apresentados referem-se a um estudo de custo minimização, considerando que os estudos de registro não mostraram diferenças significativas com relação à segurança e eficácia, inclusive declarados em bula. Avaliações sobre segurança com dados de mundo real estão em andamento e fogem ao escopo deste estudo.

A análise identificou que os pacientes elegíveis à intercambialidade das drogas fizeram uso de 5.354 frascos de infliximab referência, por 12 diferentes especialidades. A análise de custo realizada para a totalidade da população em estudo e classificada conforme a especialidade solicitante encontra-se representada na Tabela 1.

O custo de tratamento de cada tecnologia foi composto pelo custo para aquisição do medicamento, acrescido do custo das taxas de infusão realizadas. Os resultados mostram que existe uma diferença importante entre os preços do infliximab original (R\$ 3.533,52) *vs.* seu biossimilar (R\$ 2.469,18), ambos com a concentração de 100mg e frasco de 10mL, entretanto, os custos inerentes às taxas de infusão são os mesmos (R\$ 167,20) e não representaram impacto econômico nos custos do tratamento. A redução do custo de tratamento após a substituição do medicamento referência pelo seu biossimilar foi de -R\$ 6.838.171,63. Portanto, observa-se uma vantagem econômica relevante na comparação do custo de tratamento entre as duas tecnologias avaliadas, podendo chegar até 29,8% a favor do biossimilar.

Quando realizada a simulação, o custo ajustado com infliximab passa a ser de R\$ 22.937.911,30 e médias de R\$ 16.268,02 ($\pm$ R\$ 4.257,91) por liberação e R\$ 123.988,71 ($\pm$ R\$ 84.855,52) por paciente. Quando aplicada a mudança hipotética, o custo ajustado passa a R\$ 16.099.739,66, com médias de R\$ 11.418,26 ($\pm$ R\$ 2.975,37) e R\$ 87.025,62 ($\pm$ R\$ 59.419,06) por liberação e paciente, respectivamente.

A fim de se quantificar se a economia gerada possui correlação com a faixa etária dos pacientes, os custos referentes a cada banda foram descritos e detalhados na Tabela 2.

Tabela 1. Análise de custo-minimização entre a intercambialidade de infliximab referência e biossimilar (custos em R\$ 1,00).

<i>Especialidade</i>	<i>Qtd Frascos</i>	<i>Med. referência + Taxas</i>	<i>Biossimilar + Taxas</i>	<i>Economia</i>	<i>Economia mensal</i>	<i>Projeção anual de economia</i>
Cardiologia	4	17.295,30	12.186,46	5.108,83	212,87	2.554,42
Cirurgia vascular	2	8.647,65	6.093,23	2.554,42	106,43	1.277,21
Clínica médica	404	1.730.272,10	1.214.280,06	515.992,03	21.499,67	257.996,02
Coloproctologia	477	2.043.988,45	1.434.760,23	609.228,22	25.384,51	304.614,11
Dermatologia	684	2.924.055,62	2.050.445,34	873.610,27	36.400,43	436.805,14
Gastroenterologia	1532	6.562.234,37	4.605.551,71	1.956.682,66	81.528,44	978.341,33
Médico generalista	12	51.384,29	36.057,79	15.326,50	638,60	7.663,25
Oncologia clínica	579	2.482.008,90	1.742.505,46	739.503,43	30.812,64	369.751,72
Pediatria	26	111.750,62	78.543,22	33.207,41	1.383,64	16.603,70
Reumatologia	1062	4.556.956,29	3.200.561,39	1.356.394,90	56.516,45	678.197,45
Ultrassonografia	375	1.606.636,80	1.127.683,80	478.953,00	19.956,38	239.476,50
Não especificada	197	842.680,93	591.070,95	251.609,98	10.483,75	125.804,99
Total Geral	5354	22.937.911,30	16.099.739,66	6.838.171,63	284.923,82	3.419.085,82

Legenda: Qtd. – quantidade; Med. – medicamento.

Fonte: Os autores, 2018.

Tabela 2. Análise de custo-minimização: infliximab referência e biossimilar em diferentes faixas etárias. (Custos em R\$ 1,00)

<i>Faixa etária</i>	<i>n</i>	<i>Aut</i>	<i>Referência + Taxas</i>	<i>Biossimilar + Taxas</i>	<i>Variação de custos</i>	<i>Diferença média por paciente</i>
15 – 30	25	172	2.657.697	1.865.828	791.869	31.674,76
31 – 40	43	313	5.149.083	3.613.879	1.535.204	35.702,42
41 – 50	51	384	6.479.664	4.547.248	1.932.416	37.890,50
51 – 60	33	248	4.052.718	2.844.479	1.208.239	36.613,30
61 – 70	23	197	3.119.821	2.190.014	929.807	40.426,41
70 anos ou mais	10	96	1.478.928	1.038.292	440.637	44.063,68

Legenda: n. – número de indivíduos no grupo; Aut. – número de autorizações.

Fonte: Os autores, 2018.

Para as análises estatísticas de comparação entre as faixas etárias foram consideradas as diferenças médias por paciente. O valor de *p* verificado pela aplicação do Teste de Kruskal-Wallis foi de 0,7858. Assim, pode-se afirmar que não há diferença estatisticamente significativa entre as diferentes bandas no que se refere a custos.

Discussão

A escassez de recursos e o patamar de inflação constatado no mercado de saúde são pontos cruciais para o financiamento de políticas destinadas a este setor, sendo que os gastos designados a este fim oneram importante parcela dos orçamentos familiares, governamentais e de instituições privadas²⁷.

O IPCA é o índice oficial de inflação do governo e referência para famílias residentes em áreas urbanas, dentro do Sistema Nacional de Índices de Preços ao Consumidor (SNIPC), cuja atualização ocorre mediante a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), conduzida pelo IBGE. No entanto, o peso do grupo de consumo denominado de “saúde e cuidados pessoais” na composição do IPCA é pouco significativo, representando o percentual de 10,61% no índice de 2018. Ademais, a inflação medida pelo IPCA avalia a variação dos preços em uma cesta de produtos, não levando em consideração a frequência de utilização dos mesmos, frequência a qual agrega alto impacto nos preços relacionados a produtos, bens e serviços de saúde^{28, 29}. Nesse contexto, a utilização do IPCA em estudos relacionados ao setor de saúde apresenta-se como uma limitação.

A questão da redução de custos em saúde representa particular importância perante as estimativas de expectativa de vida da população. Entre 1940 e 2015, a expectativa de vida ao nascer no Brasil aumentou cerca de 30 anos: de 45,5 anos em 1940, para 75,5 anos em 2015. Projeções do IBGE estimam que esta expectativa alcance os 80 anos em 2042 e, em 2060, chegaria aos 81,2 anos, sendo que nesta data os idosos representarão cerca de 33% de toda a população residente no país. Com o aumento da população idosa, os países serão obrigados a investir suas receitas de forma efetiva, a fim de proporcionar os cuidados de saúde necessários para toda a população, deste modo os valores reduzidos para a aquisição de

biossimilares constituem uma oportunidade de controle de custos, ao mesmo tempo em que a acessibilidade a este tipo de terapêutica é assegurada^{18, 19}.

Diante dos desafios iminentes e da necessidade de tratar um número cada vez maior de pessoas, vivendo por mais tempo, com múltiplas e complexas patologias, a expectativa é que os medicamentos biológicos saltem da participação atual, em torno de 20% do total de vendas do mercado farmacêutico global, para ocupar fatias crescentes na oferta de medicamentos. Também é inegável o crescimento apresentado por esta classe terapêutica: em 2010, as vendas mundiais de biológicos aproximavam-se dos 100 bilhões de dólares, em 2015 mais de 50% das novas obtenções de autorização de introdução no mercado foram de medicamentos biológicos, estimando um aumento para mais de 70% em 2025^{16, 18}.

Ainda hoje não existe número suficiente de estudos independentes acerca da economia provinda da atual e futura entrada de medicamentos biossimilares no mercado farmacêutico, condicionados eventualmente por se tratar de um fenômeno ainda recente. De uma maneira geral, a informação disponível aponta para uma diferença no custo global do tratamento entre um medicamento biossimilar e o seu medicamento de referência, na ordem dos 10 a 35%²⁰. Estes dados corroboram com os encontrados no presente estudo, que identificou uma redução nos custos, após permuta entre as drogas, de 29,8%.

A introdução de biossimilares no mercado farmacêutico permitirá aos sistemas de saúde público e privado a poupança de quantias consideráveis de receita. Ainda assim, o modelo de negócio dos biossimilares é distinto e não comparável à competição introduzida pela comercialização dos genéricos. Em termos de custos de desenvolvimento e produção, a manufatura dos medicamentos biossimilares se mostra mais avultada do que a produção de genéricos²¹.

Para a introdução de um genérico no mercado, a indústria farmacêutica necessita de, no máximo, um ano e um investimento não superior a R\$ 1 milhão. Por outro lado, um biossimilar requer de 6 a 8 anos de desenvolvimento e despende de valores aproximados a R\$ 100 milhões. Esta estrutura de custos proporciona redução de preços da ordem de 70-80% com o lançamento de um genérico. Por outro lado,

como descrito em literatura e corroborado com os resultados do presente estudo, nos casos de biossimilares esta redução frequentemente não ultrapassa os 35% e possui uma curva de adoção e aceitação dos prescritores mais lenta e complexa^{20, 22}.

Sendo um universo em expansão, com uma potencialidade expressiva e resultados inquestionáveis, é essencial que exista informação exaustiva acerca desta classe terapêutica e de todas as questões relacionadas em termos, por exemplo, de segurança, componente regulamentar e uso racional e sustentável. Uma das principais questões que constitui uma barreira à consolidação de biossimilares no mercado é precisamente o fato dos médicos não os prescreverem por não estarem familiarizados com esta terapêutica. Segundo estudo conduzido na Europa com 470 médicos, de cinco diferentes especialidades, sobre hábitos de prescrição e conhecimentos acerca de biossimilares, apenas 22% dos médicos consideravam estar familiarizados com esta classe terapêutica. A maioria, 54%, tinha um conhecimento básico acerca deste tema, enquanto 24% não conseguia definir ou não tinha conhecimento sobre biossimilares^{19, 23}.

O valor dos medicamentos biossimilares e a poupança real que a inserção desta classe no mercado pode permitir dependem de diversos fatores, tais quais questões regulamentares, aceitação da biossimilaridade entre a comunidade médica, políticas de preço e coparticipação, dados de farmacovigilância e perfil de segurança e nível de informação e formação dos profissionais envolvidos no cuidado e dos próprios usuários da droga. Assim, o valor desta inovação biofarmacêutica deve ser calculado com base na perspectiva dos prestadores de saúde, pacientes e pagadores^{18, 19}.

Para os pacientes, a utilização de biossimilares representa a possibilidade de aquisição de medicamentos com um preço mais acessível para o tratamento de doenças potencialmente fatais ou incapacitantes, sabendo que se trata de produtos avaliados e aprovados pelas mesmas autoridades científicas que anteriormente aprovaram os medicamentos de referência. Salienta-se que, a nível internacional e com maior expressão em países com baixos rendimentos, o custo dos medicamentos é um dos fatores que mais contribui para a não adesão, cessação ou interrupção das terapêuticas^{24, 25}.

Da mesma forma, com os biossimilares, os prescritores encontram uma alternativa mais acessível e terapeuticamente equivalente aos biológicos de referência, aprovada pelas respectivas agências reguladoras. No entanto, é perceptível que a classe médica ainda tem dúvidas acerca da segurança e eficácia dos biossimilares e continua relutante em aconselhar biossimilares com base no argumento da contenção de custos^{18, 19, 23}.

Conclusão

Embora ainda haja relutância para a prescrição dos medicamentos biossimilares, os mesmos possuem segurança e eficácia clínica consolidadas e estabelecidas, e são avaliados e regulamentados pelos mesmos órgãos regulatórios que avaliam os medicamentos referência. Assim, apresentam-se como uma alternativa terapêutica de menor custo para o sistema de saúde atendendo ao aumento de demanda gerado pelo envelhecimento populacional e crescimento na incidência de pacientes com doenças crônicas.

A escolha de um biossimilar para o tratamento de doenças crônicas e severas, ao invés do seu referência, traz benefícios econômicos à instituição pagadora e ao paciente quando facilita o acesso à terapia e aumenta a margem para manobras terapêuticas que exijam a combinação de outros agentes biológicos de alto custo, visto a economia gerada.

Em conclusão, a análise de custo-minimização apresentada por este estudo aponta os medicamentos biossimilares como uma alternativa terapêutica mais econômica e sustentável em relação ao tratamento com o produto referência no cenário de redução de custos para a saúde suplementar no Brasil.

Referências

1. Uhlig T, Goll GL. Reviewing the evidence for biosimilars: key insights, lessons learned and future horizons. *Rheumatology*. 2017;56(suppl_4):iv49-iv62. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28903542> Acesso em 18 jan. 2018.
2. McKinnon RA, Cook M, Liauw W, Marabani M, Marschner IC, Packer NH, Prins JB. Biosimilarity and interchangeability: principles

- and evidence: a systematic review. *BioDrugs*. 2018;1-26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29344876> Acesso em 18 jan. 2018.
3. European Commission. What you need to know about biosimilar medicinal products. Consensus information paper. 2013. Disponível em: https://www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/biosimilars_report_en.pdf Acesso em 18 jan. 2018.
4. Grozdanova A, Ancevska K, Netkovska, Sterjev Z, Naumovska Z, Zarevski R, Dimovski A, Suturkova L. Biosimilar medical products – licensing, pharmacovigilance and interchangeability. *Prilozi Section of Medical Devices*. 2016;37(1):27-36. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27442414> Acesso em 18 jan. 2018.
5. Bonovas S, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Clinical development of biologicals and biosimilars - safety concerns. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10(6):567-569. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/17512433.2017.1293522> Acesso em 18 jan. 2018.
6. Blackstone EA, Joseph PF. The economics of biosimilars. *American health & drug benefits*. 2013; 6(8):469. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031732/> Acesso em 10 jan. 2018.
7. The Lancet Haematology. Biosimilars: an optimistic outlook, but vigilance is needed. *The Lancet Haematology*. 2017;4(8):e341. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28754191> Acesso em 10 jan. 2018.
8. Hung A, Vu Q, Mostovoy L. A Systematic Review of US Biosimilar Approvals: What Evidence Does the FDA Require and How Are Manufacturers Responding? *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2017; 23(12):1234-1244. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29172975> Acesso em 10 jan. 2018.
9. Chingcuanco F, Segal JB, Kim SC, Alexander GC. Bioequivalence of biosimilar tumor necrosis factor- α inhibitors compared with their reference biologics: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 2016;165(8):565-574. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27479870> Acesso em 5 mar. 2018.
10. Araújo FC, Gonçalves J, Fonseca JE. Pharmacoeconomics of biosimilars: what is there to gain from them?. *Current Rheumatology Reports*. 2016;18(8):50. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27402107> Acesso em 5 mar. 2018.
11. Kurki P, van Aerts L, Wolff-Holz E, Giezen T, Skibeli V, Weis M. Interchangeability of Biosimilars: A European Perspective. *BioDrugs*. 2017;31(2):83-91. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28120313> Acesso em 5 mar. 2018.
12. Komaki Y, Yamada A, Komaki F, Micic D, Ido A, Sakuraba A. Systematic review with meta analysis: the efficacy and safety of CT P13, a biosimilar of anti-tumour necrosis factor α agent (infliximab), in inflammatory bowel diseases. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2017; 45(8):1043-1057. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28239873> Acesso em 6 mar. 2018.
13. Simoens S, Jacobs I, Popovian R, Isakov L, Shane LG. Assessing the Value of Biosimilars: A Review of the Role of Budget Impact Analysis. *PharmacoEconomics*. [PubMed] 2017; 35(10):1047-1062. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28660473> Acesso em 6 mar. 2018.
14. Jha A, Upton A, Dunlop WC, Akehurst R. The budget impact of biosimilar infliximab (Remsima®) for the treatment of autoimmune diseases in five European countries. *Advances in therapy*. 2015; 32(8):742-756. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4569679/> Acesso em 6 mar. 2018.
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health *et al.* Switching from innovator to biosimilar (subsequent entry) infliximab: a review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Rapid Response Report. 2016. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28727394> Acesso em 5 mar. 2018.

16. Buer LC, Moum BA, Cvancarova M, Warren DJ, Medhus AW, Høivik ML. Switching from Remicade® to Remsima® is well tolerated and feasible: a prospective, open-label study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017; 11(3):297-304. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660339> Acesso em 1 mar. 2018.
17. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW. *Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes*. (3 ed.) New York: Oxford University Press; 2005.
18. Puty CACB. *A Previdência Social em 2060: as inconsistências do modelo de projeção atuarial do governo brasileiro*. Brasília: ANFIP/DIEESE, 2017. Disponível: <https://www.dieese.org.br/evento/2017/aPrevidenciaSocialEm2016.pdf> . Acesso em 1 mar. 2018.
19. Fernandes RIL. *Medicamentos biológicos e biossimilares em Portugal: caracterização do mercado, do consumo e da segurança [tese]*. Lisboa (Portugal): Universidade de Lisboa; 2015. Disponível: <https://www.actamedica-portuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/8079/4970>Acesso em 11 jan. 2018.
20. Farfan-Portet MI. Are biosimilars the next tool to guarantee cost-containment for pharmaceutical expenditures? *European Journal of Health Economics*. 2014;223-228. Disponível: <https://link.springer.com/article/10.1007%2F978-94-007-538-4> Acesso em 11 jan. 2018
21. Gomes EBP. *Desenvolvimento de Biossimilares no Brasil*. *Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science*. 2016; 5(1):31-42. Disponível: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/319569/1/2-s2.0-84976493226.pdf> Acesso em 30 nov. 2018.
22. Brandão CZGS, Souza JN. *Biofármacos: da pesquisa ao mercado: uma revisão da literatura*. *Saúde & ciência em ação*. 2016; 1(1):105-118. Disponível: <http://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/114/93> Acesso em 18 jan. 2018.
23. Vulto AG, Crow SA. Risk management of biosimilars in oncology: each medicine is a work in progress. *Targeted oncology*. 2012;7(1):43-49. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291842/> Acesso em 5 mar. 2018.
24. Renner L, Nkansah FA, Dodoo ANO. The role of generic medicines and biosimilars in oncology in low-income countries. *Annals of oncology*. 2013;24(Suppl_5):v29-v32. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23975702> Acesso em 6 mar. 2018.
25. Ebberts HC, Pieters T, Leufkens HG, Schellekens H. Effective pharmaceutical regulation needs alignment with doctors. *Drug discovery today*. 2012;17(3-4):100-103. Disponível em: <http://europepmc.org/abstract/MED/22001600> Acesso em 6 mar. 2018.
26. Ministério do Planejamento oeg. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. *Sistema Nacional de Índices de Preços ao Consumidor – SNIPC*. 2018. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/snipc> Acesso em 18 mar. 2018.
27. Garcia, LP et al. *Gastos das famílias brasileiras com medicamentos segundo a renda familiar: análise da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2002-2003 e de 2008-2009*. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 29, p. 1605-1616, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v29n8/v29n8a13.pdf> Acesso em 10 fev 2019.
28. Cardoso, SS. *A regulamentação dos preços dos planos individuais de saúde*. *Revista de Economia Política*, v. 31, n. 3, p. 455, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rep/v31n3/08.pdf> Acesso em 09 fev 2019.
29. CODEPLAN. *Índices de Preços ao Consumidor IPCA – INPC*. Brasília, 2018. Disponível em: <http://www.codeplan.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/02/IPCA-Janeiro-2018.pdf> Acesso em 09 fev. 2019.

Recebido em 29/05/2018.

Aceito para publicação em 18/03/2019.