

Custo-minimização e gerenciamento de trocas entre produtos de referência e seus biossimilares no sistema privado de saúde no Brasil: o caso da Unimed Maringá

Cost minimization and switching management of reference products and their biosimilars in the Brazilian private health system: the case of Unimed Maringá

Valderílio Feijó Azevedo^{1,2}, Marcelo Ferreira P. Rezende^{1,2}, Reynaldo Rafael J. Brovini³, Pamela Cristina A. Odebrecht³, Barbara Eloise V. L. Moreira³, Thiago Henrique P. S. Guadagnim³

DOI: 10.21115/JBES.v16.n2.p80-6

Palavras-chave:

biossimilares, imunobiológicos, custo-redução, biológicos, sistema de saúde

Keywords:

biosimilars, immunobiologicals, cost-reduction, biologics, health system

RESUMO

Introdução: O uso de medicamentos biológicos tem sido empregado no tratamento de pacientes em várias áreas terapêuticas, incluindo oncologia, reumatologia, endocrinologia e gastroenterologia, e as terapias imunobiológicas têm contribuído para o aumento dos custos de saúde. Os biossimilares são uma estratégia global reconhecida para incentivar a competição no mercado, expandir o acesso dos pacientes aos tratamentos e oferecer eficácia e segurança equivalentes às dos produtos de referência. **Material e métodos:** A Unimed Maringá adotou um sistema de gerenciamento de trocas entre produtos de referência entre biossimilares baseados em três pilares: estabelecimento de educação continuada para profissionais de saúde sobre biossimilares, uso de protocolos por enfermidade e perfil adequado do paciente para trocas e adoção de princípios gerais de Aquisição de Produtos Biossimilares. **Resultados:** No centro de infusão da operadora, no período de janeiro a agosto de 2023, havia 547 pacientes em tratamento autoimune: 81,8% utilizavam medicamento de referência, 11,2% estavam usando referência que possui biossimilar e 5,6% já estavam utilizando biossimilares. A redução estimada nos custos de tratamento de 44 pacientes entre 1 de setembro e 31 de dezembro de 2023 foi de 55,9%. A redução de custos total no consumo de medicamentos de 63 pacientes em tratamento autoimune no período compreendido entre setembro e dezembro de 2023 foi de R\$ 708.995,78. **Conclusões:** Os fundamentos adotados pela operadora foram capazes de minimizar os litígios eventuais que ocorrem entre pagadores, pacientes e médicos prescritores durante o processo de trocas. Foi apurada uma redução de custos no total de R\$ 708.995,78, no consumo de medicamentos de 63 pacientes em tratamento por doenças autoimunes no período compreendido entre setembro e dezembro de 2023.

ABSTRACT

Introduction: The use of biological drugs has been employed in the treatment of patients in several therapeutic areas, including oncology, rheumatology, endocrinology, and gastroenterology and Immunobiological therapies has contributed to rising healthcare costs. Adoption of biosimilars are a global strategy to encourage market competition and expand patient access to treatments at the same time maintaining the efficacy and safety equivalent to reference products. **Material and methods:** Unimed Maringá has adopted a management system for switching reference products and biosimilars

Recebido em: 26/02/2024. Aprovado para publicação em: 10/08/2024.

1. Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2. Edumed Educação em Saúde, Curitiba, PR, Brasil.

3. Unimed Maringá, Maringá, PR, Brasil.

Auxílio: Nenhum auxílio financeiro foi recebido para a execução e publicação deste trabalho por parte dos membros da Unimed Maringá.

Conflito de interesses: O Dr. Valderílio declara potenciais conflitos de interesse como coordenador do Fórum Latino-Americano de Biossimilares e declara ter recebido auxílio financeiro como consultor da Unimed Maringá.

Autor correspondente: Valderílio Feijó Azevedo. Rua Pedro Viriato de Souza 130, casa 1, Vista Alegre, Curitiba, PR, Brasil. CEP: 808-20600. E-mail: valderilio@ufpr.br

based on three pillars: establishment of continuing education for health professionals on biosimilars, use of protocols by disease and adequate patient profile for exchanges and adoption of general principles for the Acquisition of Biosimilar Products. Results: From January to August 2023, there were 547 patients under autoimmune treatment, of which 81.8% were using reference medication, 11.2% were using reference drugs that had biosimilars, and only 5.6% were already using biosimilars. The estimated reduction in treatment costs for 44 patients between September 1 and December 31, 2023 was 55.9%. The total cost reduction in drug consumption of 63 patients undergoing autoimmune treatment in the period between September and December 2023 was R\$ 708,995.78. Conclusions: The adoptance of biosimilars by the payer was able to minimize the eventual litigation that occurs between payers, patients and physicians during the switching process. The total amount of cost reduction in the consumption of medicines by 63 patients being treated for autoimmune diseases in the period between September and December 2023 was R\$ 708,995.78.

Introdução

O uso de medicamentos biológicos tem melhorado significativamente os resultados do tratamento de pacientes em várias áreas, incluindo oncologia, reumatologia, endocrinologia e gastroenterologia. Especialmente, os anticorpos monoclonais e proteínas de fusão foram considerados “divisores de água” no tratamento de várias enfermidades autoimunes (Azevedo *et al.*, 2019).

Entretanto, a crescente dependência de terapias imunobiológicas alvo-específicas tem contribuído para o aumento dos custos de saúde. Os altos gastos ligados a essa classe de produtos farmacêuticos exigem a adequação de protocolos e recomendações para seu fornecimento adequado por parte dos pagadores públicos e privados (Kos *et al.*, 2018).

A expiração das patentes dos medicamentos biológicos de referência proporcionou uma solução possível para esses desafios econômicos: a produção de produtos biológicos similares ou simplesmente biossimilares.

Os biossimilares são uma classe de medicamentos biológicos desenvolvidos para serem altamente cópias semelhantes aos medicamentos biológicos conhecidos como produtos de referência (PRs). Na definição regulatória de biossimilares não é permitido haver diferenças significativas em termos de segurança, qualidade ou eficácia em relação aos seus PRs (US Food and Drug Administration, 2015).

Os biossimilares são uma estratégia global reconhecida para incentivar a competição no mercado, expandir o acesso dos pacientes aos tratamentos e oferecer eficácia e segurança equivalentes ao seu PR a um custo mais reduzido. Isso é especialmente pertinente para ambientes de saúde com recursos limitados, como o Brasil, dados os diversos desafios de saúde e as disparidades de saúde no país.

Depois de quase duas décadas de avanços com medicamentos biossimilares, há poucas dúvidas sobre a qualidade de produção e a equivalência de tais medicamentos com os PRs. Evidências robustas, incluindo evidências de mundo real, apoiam a eficácia e a segurança para trocas únicas de um biossimilar com seu PR, e vice-versa (Alvarez *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2020; US Food and Drug Administration, 2015).

Dados farmacoeconômicos relacionados a trocas entre produtos referência e produtos biossimilares

Os biossimilares são produtos de mesma equivalência terapêutica dos seus PRs, com a vantagem de apresentarem menores custos, levando a uma economia substancial para os sistemas de saúde.

Os estudos de custo-minimização são utilizados para comparar os custos de diferentes intervenções que produzem as mesmas consequências, como por exemplo, estudos farmacoeconômicos de biossimilares e seus PRs, que são estudos de custos entre dois fármacos que possuem a mesma eficácia no tratamento de determinada enfermidade (Vanni *et al.*, 2009).

Assim, ao incorporar biossimilares, os sistemas de saúde podem alocar recursos de forma mais eficiente, permitindo-lhes fornecer melhores cuidados a uma maior população, dentro de restrições orçamentárias. Essa economia de custos pode ser particularmente benéfica para sistemas de saúde com recursos mais limitados em países em desenvolvimento como o Brasil. “Quando duas estratégias têm a mesma eficácia terapêutica e as mesmas consequências sobre a saúde do paciente, mas custos diferentes, a estratégia do custo mais baixo é a preferível” (Ministério da Saúde, 2009).

Os biossimilares podem reduzir as despesas terapêuticas em torno de 30% após a expiração da patente do PR. A intercambialidade de biossimilares poderia ampliar ainda mais essa eficiência, especialmente se o processo de intercambialidade for conduzido a partir de um modelo de manejo clínico protocolar e se essa intercambialidade abranger pacientes que se beneficiarão da terapia recebida nos diferentes cenários terapêuticos. Outro possível benefício da intercambialidade de biossimilares é a possibilidade de que possa promover maior competição no mercado farmacêutico e, assim, reduzir preços e aumentar a acessibilidade de pacientes a terapias biológicas. À medida que os fabricantes de biossimilares competem para fornecer alternativas de alta qualidade e custo-benefício, a inovação é incentivada, levando a novas terapias e melhorias nas já existentes (IQVIA, 2021; Huang *et al.*, 2020).

Com uma gama mais ampla de opções de tratamento disponíveis, profissionais de saúde podem adaptar as diferentes terapias às necessidades, preferências e tolerâncias individuais de pacientes, melhorando os resultados de tratamento e de qualidade de vida.

Além disso, a intercambialidade de biossimilares pode ajudar a lidar com a escassez de medicamentos e interrupções na cadeia de suprimentos. Apesar das políticas de PDP (Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo), o acesso a certos medicamentos biológicos no Brasil pode ser imprevisível devido a desafios de distribuição e restrições regulatórias. Os biossimilares têm o potencial de fornecer um substituto confiável para os biológicos de referência, mitigando o risco de interrupções do tratamento para os pacientes e garantindo a continuidade do tratamento apesar das interrupções na cadeia de suprimentos (Scheinberg *et al.*, 2018).

A oferta de biossimilares oferece uma oportunidade para que as operadoras de saúde negociem preços unitários mais baixos do que aqueles que são pagos a produtos de inovação com patentes já expiradas.

Não é novidade para auditores e gestores que a sustentabilidade dos sistemas de saúde depende principalmente de controle orçamentário. Atualmente vários acordos são baseados em resultados de eficácia/efetividade e que condicionam os pagamentos aos fornecedores desde que haja cumprimento dos resultados desejáveis específicos para os pacientes e que tenham sido previamente estabelecidos entre o fornecedor da tecnologia e o pagador. No caso dos biossimilares, o resultado esperado é a resposta equivalente aos seus PRs.

Material e métodos usados na gestão de trocas: o caso da Unimed Maringá

O Sistema Unimed foi fundado em 1967, na cidade de Santos – SP, com o propósito de cuidar da saúde das pessoas por meio da união de médicos, que criaram um sistema com um jeito de cuidar muito especial, que busca inovação e melhorias contínuas para fazer o cuidado ser percebido por todos os nossos públicos e pela sociedade. Atualmente, está presente em 84% do território nacional, formado por mais de 340 cooperativas médicas, 117 mil médicos cooperados e 19,7 milhões de beneficiários (Sistema Unimed, 2024).

A Unimed Regional Maringá faz parte desse sistema de cooperativas, ou melhor, singulares (pois possuem gestão administrativa, financeira e assistencial independentes do Sistema Unimed). Atua em 23 municípios da região noroeste do estado do Paraná. Atualmente, conta com mais de 167 mil clientes, mais de 900 cooperados e mais de 1.000 colaboradores, e possui um moderno centro de excelência em Oncologia, que foi inaugurado em 2009 e ampliado em 2019, sendo o maior Centro de Infusão da região.

Em setembro de 2023, a Unimed Maringá iniciou um Sistema de gerenciamento de trocas entre PRs entre biossimilares baseados em três pilares propostos por consultoria

externa e importantes e que foram observados antes que as trocas fossem realizadas:

1) Estabelecimento de um processo de educação continuada

Conduzido preferencialmente por especialistas experientes e com adequado conhecimento sobre a classe farmacêutica de biossimilares. Esse processo foi fundamental para que eventuais dúvidas sobre biossimilares pudessem ser dirimidas por todos os membros das equipes profissionais de saúde, incluindo atendentes, recepcionistas, enfermeiros, médicos, farmacêuticos, gestores e auditores. Nesse processo se promoveu atualização de conhecimentos sobre os dados de mundo real sobre eficácia e segurança comparada entre os biossimilares e seus PRs (Azevedo *et al.*, 2016; Azevedo *et al.*, 2015; Azevedo *et al.*, 2017; Azevedo, 2013; Mysler *et al.*, 2021; Lindström *et al.*, 2019). Embora exista um conjunto de dados considerados suficientes para gerar confiança nas trocas, ainda há muitas dúvidas entre os diversos profissionais sobre as definições regulatórias de equivalência clínica, intercambialidade, extrapolação de indicações, nomenclatura e farmacovigilância.

2) Estabelecimento de protocolos por enfermidade e perfil adequado do paciente para trocas

Uma das características de certas classes de produtos biológicos, especialmente anticorpos monoclonais e proteínas de fusão é a possibilidade de haver indicações clínicas diferentes (por exemplo: anti-TNF-alfa) e que no geral direcionam diferentes protocolos de uso, baseados em falhas a terapias convencionais, diferentes dosagens e tempos de resposta clínica de acordo com cada enfermidade. Antes do ato da troca e especialmente no caso de diferentes doenças autoimunes, é necessário assegurar-se de que se trata de doença já estabelecida por meio de critérios adequados de classificação ou de diagnóstico, quando existentes, que o paciente esteja estável, isto é, em mínima atividade de doença ou remissão no momento da troca, e que esses dados estejam documentados adequadamente em prontuário médico. Assim, é importante reconhecer que o perfil adequado de pacientes para troca pode variar de acordo com a enfermidade, bem como com o tempo de uso do PR (Aguilera *et al.*, 2023; Mysler *et al.*, 2021). Por exemplo, para as espondiloartrites axiais, respostas terapêuticas adequadas aos anti-TNFs monoclonais geralmente ocorrem antes de doze semanas a partir do início da terapêutica, de acordo com os critérios do grupo ASAS (Rudwaleit *et al.*, 2009). Pacientes falhados após esse período podem ter indicação de tratamento com outras classes terapêuticas, como inibidores da IL17 ou de JAK. Por outro lado, o controle de pacientes com doença de Crohn com anti-TNFs monoclonais pode levar maior tempo do que o documentado para as espondiloartrites axiais, o que justifica diferentes protocolos para as duas enfermidades no sentido de adequação do perfil de pacientes para trocas.

Os protocolos clínicos devem ser objetivos, de fácil manejo e preenchimento, sem perder a validade científica. Tais protocolos devem ser compartilhados com profissionais das especialidades e, preferencialmente, devem seguir as recomendações estabelecidas por sociedades internacionais e brasileiras de cada especialidade médica. Atualmente, muitas operadoras têm disponibilizado protocolos digitais que facilitam o trabalho de documentação, ao mesmo tempo em que preservam sua razoabilidade técnica e científica. A ideia central da gestão de trocas na Unimed Maringá foi de que os médicos não precisassem dar consentimento para todas as trocas, mas deveriam ter a prerrogativa de contra-argumentação nos casos bem documentados de seus pacientes que não estivessem no perfil adequado para a troca.

Uma vez realizada a troca, idealmente o paciente deveria permanecer o máximo de tempo possível em tratamento com o mesmo produto no sentido de facilitar as ações de farmacovigilância e, assim, gerar dados mais confiáveis de segurança e eficácia de cada produto. No atual estágio de conhecimento sobre biossimilares, as múltiplas trocas são desaconselhadas. Potencialmente elas podem prejudicar a notificação adequada de efeitos adversos para cada produto. A definição de múltiplas trocas pode variar para cada jurisdição, entretanto algumas sociedades têm posicionamento sobre qual tempo de uso seria mais adequado para permitir nova trocas após uma primeira troca de produto.

O fator mais relacionado a múltiplas trocas é a frequência com que cada pagador realiza o processo de compras. Quanto maior a frequência e maior o número de ofertas de produtos biossimilares, maior a possibilidade de que um mesmo paciente receba produtos diferentes em curto período de tempo. Esse é um dos maiores desafios para um processo adequado de gestão de trocas.

3) Princípios de aquisição de produtos biossimilares

O terceiro princípio, fundamentado por diferentes bases econômico-financeiras e de negociações de mercado, tem se configurado como peça-chave para o bom desempenho da gestão de trocas na cooperativa e está em consonância com o segundo pilar. A existência de muitos biossimilares disponíveis para o mesmo PR no mercado nacional cria um ambiente complexo e altamente competitivo entre fabricantes. Os biossimilares podem variar em fabricantes, preços e diferentes capacidades de suprimento por parte de seus distribuidores. Além disso, o apoio estratégico em ações de farmacovigilância e educacional é esperado para o pós-venda.

Idealmente as negociações entre pagadores e fabricantes e/ou distribuidores de biossimilares e fabricantes de PR de patentes expiradas devem ser abertas, nas quais diferentes fornecedores conhecem os preços ofertados por seus competidores, fazendo com que os custos dos produtos tendam a diminuir mais do que em negociações fechadas (nas quais os competidores não conhecem os valores de ofertas de

cada um individualmente). Adicionalmente, rodadas duplas ou triplas de negociação podem gerar mais economia para os sistemas de saúde, mantendo a qualidade terapêutica, já que o tratamento realizado com biossimilares é considerado equivalente ao de PRs. A compra de produtos biossimilares também pode ser realizada fora de negociações de outros produtos farmacêuticos dos mesmos fornecedores de biossimilares. Embora os pagadores tenham autonomia de decisão de compras, o processo de aquisição com negociação aberta gera maior transparência a todos os envolvidos.

Os compradores devem sempre considerar o potencial de suprimento pelo maior tempo possível por parte da empresa candidata. A qualidade de cada produto deve ser avaliada com base em dados de estudos pivotais e de vida real. Cada biossimilar tem seus próprios dados gerados ao longo do tempo e, embora tenham o selo de qualidade pela avaliação das agências regulatórias e todos sejam considerados terapias equivalentes ao PR, pequenas diferenças nos resultados e estágios de desenvolvimento de evidências de mundo real entre cada um deles são esperadas.

Os pagadores podem assegurar em seus contratos que os fabricantes/fornecedores auxiliem nas iniciativas de educação, incluindo dados científicos atualizados sobre biossimilares e sobre os produtos adquiridos, além de apoio no processo de farmacovigilância.

Resultados da custo-minimização

No centro de infusão verticalizado da operadora, no período de janeiro a agosto de 2023, havia 547 pacientes em tratamento autoimune: 81,8% utilizavam medicamento de referência, 11,2% estavam em uso de referência que possui biossimilar e 5,6% já estavam utilizando biossimilares (Tabela 1).

Abaixo apresentamos a tabela com os resultados de custo-minimização após o início da gestão de trocas, obtida com a substituição de PR com patentes expiradas no tratamento de 44 pacientes, no período compreendido entre 1 de setembro e 31 de dezembro de 2023. Foi apurada redução estimada de 55,9% nos custos.

Tabela 1. Pacientes em uso de medicamentos biossimilares e produtos de referência em oncologia e doenças autoimunes

Tratamento	Pacientes distintos	
	Jan. a Ago.	%
Autoimune	547	95,8%
Biossimilar	32	5,6%
Referência (B)	64	11,2%
Referência	467	81,8%
Oncológico/autoimune	24	4,2%
Biossimilar	17	3,0%
Referência (b)	9	1,6%
Total geral	571	100,0%

Referência (B): Possui Biossimilar.

A seguir, apresentamos a tabela com os resultados de custo-minimização após o início da gestão de trocas, obtida com 19 pacientes que iniciaram tratamento no período de setembro a dezembro de 2023 (Tabelas 2 e 3).

Analizando o processo de gestão de trocas, de setembro a dezembro de 2023, foi apurada uma redução de custos no total de R\$ 708.995,78, no consumo de medicamentos de 63 pacientes em tratamento autoimune (Tabela 4).

Discussão

A experiência da Unimed Maringá demonstrou que médicos cooperados têm grande oportunidade de atuar em suas prescrições, pois, além da excelência na assistência e

condução dos tratamentos aos clientes já existentes, podem também atuar de forma segura direcionando seus olhares a custo-minimização para sua cooperativa. No processo de troca, há oportunidade de transmitir segurança a seus pacientes, algo não comum quando se desconhece os resultados comprovados dos biossimilares. O que poderia gerar forte efeito nocebo, que é prejudicial a todos os atores envolvidos no cenário das terapias biológicas, incluindo também pagadores, fabricantes de biossimilares e outros profissionais de saúde.

O efeito nocebo é considerado a principal causa de falha terapêutica de biossimilares, e uma das formas de evitá-lo é o enquadramento positivo dessa classe de produtos biológicos

Tabela 2. Custo-minimização – valores de tratamento por enfermidade autoimune antes e após introdução de biossimilares

Enfermidades	Valor do tratamento (Maio-Ago. 2023)	Valor do tratamento atual (Set.-Dez. 2023)	Pacientes
Artrite psoriásica	R\$ 54.013,11	R\$ 20.711,70	4
Artrite reumatoide	R\$ 111.471,77	R\$ 38.390,42	7
Artrite reumatoide juvenil	R\$ 42.434,03	R\$ 38.939,01	4
Doença de Crohn	R\$ 451.018,33	R\$ 216.420,10	12
Doença de Crohn/espondilite anquilosante	R\$ 14.946,77	R\$ 5.850,00	1
Espondilite anquilosante	R\$ 243.058,41	R\$ 84.117,02	16
Total geral	R\$ 916.942,42	R\$ 404.428,25	44
			REDUÇÃO (55,9%)

Tabela 3. Previsão de custos com medicamentos biológicos de referência e biossimilares

Enfermidades	Previsão de custos com uso do referência	Valor do tratamento atual	Pacientes
Artrite psoriásica	R\$ 1.702,12	R\$ 700,00	1
Artrite reumatoide	R\$ 64.717,81	R\$ 20.660,00	8
Doença de Crohn	R\$ 72.521,20	R\$ 18.741,00	2
Espondilite anquilosante	R\$ 6.808,48	R\$ 2.800,00	1
Hidradenite	R\$ 10.212,72	R\$ 4.200,00	1
Psoríase	R\$ 25.531,80	R\$ 10.875,00	3
Retocolite ulcerativa	R\$ 87.875,00	R\$ 18.920,00	2
Uveíte infecciosa	R\$ 6.808,48	R\$ 2.800,00	1
Total geral	R\$ 276.177,61	R\$ 79.696,00	19
			REDUÇÃO (71,1%)

Tabela 4. Porcentagem de redução de custos com biossimilares em pacientes já em uso de produtos de referência e pacientes naives que iniciaram tratamento com biossimilares

Situação	Valor reduzido	% redução	Pacientes
Em uso	R\$ 512.514,17	(55,9%)	44
Início de tratamento	R\$ 196.481,61	(71,1%)	19
Total	R\$ 708.995,78		63

por meio de educação científica e exposição clara e objetiva sobre os dados gerados globalmente, o que tem cada vez mais aumentado a confiança de médicos e pacientes. É esperada uma pequena margem de falhas a biossimilares – no geral menos de 5% dos casos –, de acordo com os estudos pivotais de equivalência (não inferioridade e não superioridade) (Dranitsaris *et al.*, 2013; Ministério da Saúde, 2009). Os pacientes falhados têm o direito de ter a volta assegurada ao tratamento com o PR do qual faziam uso antes da troca. Entretanto, a definição de falha deve ser bem estabelecida por protocolos, no qual métricas adequadas são definidas previamente à troca.

O mercado de biossimilares é altamente dinâmico. Os biossimilares podem levar a redução de custos nos sistemas de saúde, aumento da concorrência, melhor flexibilidade de tratamento e maior resiliência da cadeia de suprimentos, porém, no Brasil, a incorporação dessa classe de produtos intercambialidade ainda enfrenta grandes desafios tanto no sistema público quanto no sistema privado. A adoção de biossimilares pode melhorar significativamente a sustentabilidade dos sistemas de saúde, garantindo que as terapias que salvam vidas estejam ao alcance de uma população mais ampla. A comunicação eficaz desses benefícios às partes interessadas requer mensagens claras e transparentes, colaboração e confiança em evidências do mundo real. Esforços conjuntos para educar pacientes e profissionais de saúde, regular preços e promover a confiança geral nessa classe de produtos farmacêuticos são imperativos.

Nossa prática com os processos racionais da gestão de trocas tem base em experiências adquiridas nas últimas duas décadas, nas quais a comunicação e colaboração adequadas entre as partes são pivotais. Devemos fomentar a exploração de todo o potencial que os biossimilares possam trazer para a transformação de parte do cenário de saúde no Brasil, melhorando a vida de milhares de pacientes, ao mesmo tempo em que promovem a sustentabilidade dos sistemas de saúde.

A redução de custos obtida no processo de gestão de trocas adotado pela operadora demonstra que a economia gerada com a incorporação de biossimilares pode ser muito maior do que inicialmente previsto nos primeiros estudos de farmacoeconomia com biossimilares, ao adotar negociações assertivas no processo de compras desses produtos (Blackstone & Joseph, 2013).

Certamente, consideramos que o mais importante é que os gestores estejam sempre se atualizando nesse tema e estabeleçam suas práticas sempre ligadas aos dados científicos publicados sobre biossimilares em periódicos científicos. O esclarecimento de todo profissional que receita produtos biológicos é fundamental no sentido de que possam exercer a melhor prática em relação ao uso de biossimilares, e esse é um dos fundamentos na gestão de trocas. Nunca é demais a orientação de que não se deve confundir mazelas eventuais

do sistema de saúde no Brasil com questões de qualidade ou insegurança relacionadas a produtos biossimilares.

Conclusões

Após o início da gestão de trocas, obtida com a substituição de PR com patentes expiradas no tratamento de 44 pacientes, no período compreendido entre 1 de setembro e 31 de dezembro de 2023, a redução estimada foi de 55,9% nos custos. Além disso, a custo-minimização gerada com 19 casos de pacientes que iniciaram tratamento com biossimilares no período de setembro a dezembro de 2023 foi de 71,1%. Foi apurada uma redução de custos no total de R\$ 708.995,78 no consumo de medicamentos de 63 pacientes em tratamento autoimune no período compreendido entre setembro e dezembro de 2023.

Embora este seja um estudo de casos com limitado tamanho amostral, a Unimed Maringá apresenta resultados considerados satisfatórios com a utilização de um processo racional e equilibrado de trocas. É importante frisar que uma gestão de trocas entre PRs e biossimilares não é simplesmente o processo de substituir um pelo outro. Há vários fundamentos demonstrados ao longo da última década, que, quando implementados adequadamente, eles podem gerar resultados mais eficientes do que o simples estabelecimento de que o pagador fará a substituição dos PRs já fornecidos por biossimilares simplesmente por uma questão de custo-minimização. Esses fundamentos são capazes de minimizar os litígios eventuais que ocorrem entre operadoras, pacientes e médicos prescritores durante o processo de trocas.

Referências

- Aguilera B, Peña S, Morales JP. Knowledge, perceptions, and utilization of generics and biosimilars in Latin America and the Caribbean: A scoping review. *J Law Med Ethics* 2023;51(51):100-15.
- Alvarez DF, Wolbink G, Cronenberger C, Orazem J, Kay J. Interchangeability of Biosimilars: What Level of Clinical Evidence is Needed to Support the Interchangeability Designation in the United States? *BioDrugs*. 2020;34(6):723-32.
- Azevedo VF. Biosimilars require scientifically reliable comparative clinical data. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(1):129-31.
- Azevedo VF, Babini A, Caballero-Urbe CV, Castañeda-Hernández G, Borlenghi C, Jones HE. Practical guidance on biosimilars, with a focus on Latin America: What do rheumatologists need to know? *J Clin Rheumatol* 2019;25(2):91-100.
- Azevedo VF, Galli N, Kleinfelder A, D'Ippolito J, Urbano PC. Etanercept biosimilars. *Rheumatol Int*. 2015;35(2):197-209.
- Azevedo VF, Kos IA, Ariello L. The Experience with Biosimilars of Infliximab in Rheumatic Diseases. *Curr Pharm Des*. 2017;23(44):6752-8.
- Azevedo VF, Troiano LDC, Gali NB, Kleinfelder A, Catolino NM, Martins PCU. Adalimumab: A review of the reference products and biosimilars. *Biosimilars*. 2016;(6):29-44.
- Blackstone EA, Joseph PF. The economics of biosimilars. *Am Health Drug Benefits*. 2013;6(8):469-78.

- Dranitsaris G, Dorward K, Hatzimichael E, Amir E. Clinical trial design in biosimilar drug development. *Invest New Drugs*. 2013;31:479-87.
- Huang HY, Liu CC, Yu Y, Wang L, Wu DW, Guo LW, et al. Pharmacoeconomic evaluation of cancer biosimilars worldwide: a systematic review. *Front Pharmacol*. 2020;11:572569.
- IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe. December 2021. The Impact of Biosimilar Competition in Europe 2021 – IQVIA Accessed May 23, 2022.
- Kim H, Alten R, Avedano L, Dignass A, Gomollón F, Greveson K, et al. The future of biosimilars: maximizing benefits across immune-mediated inflammatory diseases. *Drugs*. 2020;80:99-113.
- Kos IA, Azevedo VF, Neto DE, Kowalski SC. The biosimilars journey: current status and ongoing challenges. *Drugs Context*. 2018;7:212543.
- Lindström U, Glinborg B, Di Giuseppe D, Nordström D, Aarrestad Provan S, Gudbjornsson B, et al. Treatment retention of infliximab and etanercept originators versus their corresponding biosimilars: Nordic collaborative observational study of 2334 biologics naïve patients with spondyloarthritis. *RMD Open*. 2019;5(2):e001079.
- Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde, 2009. Available from: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_economica_tecnologias_saude_2009.pdf. Accessed in: 21 May 2024.
- Mysler E, Azevedo VF, Danese S, Alvarez D, Iikuni N, Ingram B, et al. Biosimilar-to-Biosimilar Switching: What is the Rationale and Current Experience? *Drugs*. 2021;81(16):1859-79.
- Rudwaleit M, Landewé R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009;68:770-6.
- Scheinberg MA, Felix PAO, Kos IA, Andrade MA, Azevedo VF. Partnership for productive development of biosimilar products: perspectives of access to biological products in the Brazilian market. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(3).
- Unimed. Cooperativismo Unimed. Available from: <https://www.unimed.coop.br/site/cooperativismo>. Accessed in: 15 Aug 2024.
- US Food and Drug Administration. Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. Guidance for industry. 2015. Available from: <https://www.fda.gov/media/82647/download>. Accessed in: 11 Nov 2019.
- Vanni T, Luz PM, Ribeiro RA, Novaes HMD, Polanczyk CA. Avaliação econômica em saúde: aplicações em doenças infecciosas. *Cad Saude Publica*. 2009;25(12):2543-52.