

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**“PERCEPCIONES DE MÉDICOS, PACIENTES Y
TOMADORES DE DECISIÓN SOBRE EL USO DE
BIOSIMILARES PARA TRATAMIENTO DE ARTRITIS
REUMATOIDE EN EL CONTEXTO DE LA LEY RICARTE
SOTO EN CHILE”**

Tesis para optar al grado de Magíster en Salud Pública

NATALIA LORENA CELEDÓN HIDALGO

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA

PROFESOR GUÍA DE TESIS: DR. CRISTÓBAL CUADRADO NAHUM

Santiago, junio de 2019

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, en especial a Álvaro, por la infinita paciencia, comprensión e incondicionalidad.

A mi tutor, Dr. Cristóbal Cuadrado Nahum, por su guía, compromiso y reflexión constante en este proceso.

A mis amigos del Magíster en Salud Pública, por el apoyo inagotable en tiempos difíciles.

INDICE

RESUMEN	5
I. INTRODUCCIÓN	8
II. ANTECEDENTES	11
III. MARCO TEÓRICO	13
1. Taxonomía de fármacos	13
2. Acceso a Medicamentos	16
3. Percepciones descritas sobre medicamentos genéricos y biosimilares	18
4. Rituximab en la Ley Ricarte Soto	22
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS	25
1. Pregunta de Investigación	25
2. Objetivo General	25
3. Objetivos Específicos	25
V. METODOLOGÍA	26
1. Tipo de estudio	26
2. Diseño del estudio	26
3. Universo y muestra	27
4. Producción de datos / recogida de información / análisis de datos	29
5. Resguardos éticos	32
VI. RESULTADOS	33
1. Conocimiento sobre medicamentos genéricos y biosimilares	33
a) Nivel de conocimiento sobre medicamentos genéricos y biosimilares	34
b) Falta de educación en temas de fármacos y fuentes de información	37

2. El factor confianza	41
a) Confianza en los medicamentos biosimilares	41
b) Percepción sobre el país de origen de los fármacos	43
c) Confianza en el estándar regulatorio de fármacos en Chile para medicamentos biosimilares y la influencia del caso del Reditux®	46
d) Farmacovigilancia en Chile	52
3. Preferencias de uso de fármacos	53
a) Preferencia de fármacos originales versus biosimilares y el caso del Reditux®	54
b) Influencia de la industria farmacéutica	59
4. Aspectos a mejorar con relación a la aceptabilidad del uso de biosimilares en Chile y la Ley Ricarte Soto	64
VII. DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES	66
1. Fortalezas y limitaciones	72
2. Implicancias para las políticas públicas	72
3. Implicancias de investigación	74
VIII. SÍNTESIS Y CONCLUSIONES	76
IX. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS	80
X. REFERENCIAS	81
XI. ANEXOS	89
1. Anexo N°1: Guion temático de las entrevistas individuales semiestructuradas por grupo estudiado	89
2. Anexo N°2: Consentimiento informado	92

RESUMEN

Chile es un país con un elevado gasto de bolsillo en salud, del cual, aproximadamente el 30% se produce secundario al acceso a medicamentos. Este último se encuentra inversamente asociado al nivel socioeconómico, indicando barreras de ingreso que aumentan para tratamientos de alto costo. En esta línea, la Organización Mundial de la Salud ha instado a los gobiernos a mejorar sus políticas públicas en materia de medicamentos, avanzando hacia la utilización de genéricos como una forma de eficiente de incrementar el acceso de la población.

En el año 2013 surge la primera “Marcha de Los Enfermos”, dando cita a personas enfermas y sus familias, con el fin de exigir una política de financiamiento de fármacos en Chile. Posterior a ello, se promulga la ley N°20.850 que “Crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y rinde homenaje Póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos”, incluyendo entre otros, el fármaco biológico Rituximab para Artritis Reumatoide. En Chile, a la fecha de realización del trabajo de campo de este estudio, existen dos registros sanitarios de rituximab: el fármaco innovador u original Mabthera® y un segundo fármaco no innovador, Reditux®. Sin embargo, han existido dificultades para la prescripción de este último, lo que puede explicarse por diversos factores, entre ellos la percepción y confianza que los distintos actores pueden poseer sobre el medicamento.

Es por ello que, en el contexto de la adopción de nuevas coberturas de medicamentos biotecnológicos de alto costo en el marco de esta Ley, el presente estudio tiene por

objetivo comprender la percepción y visión de los médicos, pacientes y tomadores de decisiones sobre el uso de biosimilares en Chile, en el contexto de la incorporación del medicamento Rituximab en pacientes con Artritis Reumatoide en la Ley Ricarte Soto.

Se realizó un estudio cualitativo de tipo descriptivo, en el cual mediante un muestreo de tipo teórico se realizaron 16 entrevistas semiestructuradas, correspondientes a 5 tomadores de decisión, 7 médicos reumatólogos y 4 pacientes. Las entrevistas se realizaron hasta la saturación de la información y los datos se analizaron mediante el análisis de contenido de los discursos.

Se observa en los resultados que existe un mayor conocimiento sobre fármacos genéricos que sobre biosimilares y que éste es menor en los pacientes. Además, se encuentra que la confianza en los medicamentos biosimilares se relaciona con la prescripción y uso de éstos, observándose mayor confianza por parte de tomadores de decisión que de médicos y pacientes, existiendo por parte de estos dos últimos, una preferencia por el medicamento original. Lo anterior, se encuentra influenciado por factores relacionados al marketing de la industria farmacéutica y a deficiencias percibidas en la institucionalidad regulatoria de medicamentos. En el caso de la industria, los actores reconocen que utiliza estrategias de marketing y persuasión para la prescripción y uso de determinadas marcas. En términos de la institucionalidad regulatoria, el caso particular de medicamento Reditux® destaca que, al haber sido registrado en Chile antes de la norma que regula los productos biosimilares, su comercialización pone en duda la legitimidad del proceso regulatorio chileno para registrar fármacos, por parte de médicos y pacientes. Se observa que todos los grupos

estudiados, identifican que existen prejuicios hacia la calidad y seguridad de los fármacos de origen asiático y una percepción más positiva hacia los de origen europeo. Además, se aprecia que todos los grupos de actores coinciden en las deficiencias del sistema de farmacovigilancia en Chile y apuntan a la responsabilidad de los médicos sobre la baja notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Otra temática relevante observada es la falta de educación sobre fármacos en Chile, más aún sobre medicamentos biológicos, donde el Instituto de Salud Pública de Chile no se constituye como una fuente de información para los médicos o pacientes, quienes prefieren acudir a instituciones internacionales.

A partir del estudio del caso del Rituximab, se observó que existen visiones encontradas en torno al uso de medicamentos biológicos no innovadores en Chile. Mientras los tomadores de decisión, tienden a apearse a la normativa vigente que regula los diferentes procesos de autorización y registro, los médicos otorgan mayor valor a la evidencia científica y la experiencia clínica, evidenciándose diferencias de percepción y valoración. En cuanto a los pacientes, tienden a confiar y valorar la opinión del médico tratante respecto del fármaco, confirmando que los médicos ejercen un rol de agentes frente a los pacientes.

I. INTRODUCCIÓN

Desde el año 2009, el gasto en salud en Chile ha aumentado más rápido que en cualquier otro país de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), sin embargo, el gasto per cápita en salud, sigue siendo inferior a la mayoría de los países miembros de esta institución, de acuerdo a su informe Health at a Glance 2015 ¿Cómo compara Chile del año 2015 (1). En cuanto al gasto de bolsillo en salud que realizan los hogares chilenos, se observó que ha disminuido desde el año 2009, pero este continúa correspondiendo a un tercio del gasto total en salud, posicionando a Chile como el tercer país con gasto de bolsillo más alto entre los países pertenecientes a la OCDE (1). El Informe Final Gasto Catastrófico y de Bolsillo en Salud para el período 1997 – 2012, del Ministerio de Salud del año 2015, explicita que el gasto de bolsillo en salud mensual para el 2012 fue del orden del 6,3% del gasto de hogares, y de esto el 29% corresponde a gasto de bolsillo en medicamentos (2).

Cabe destacar además, que el nivel socioeconómico puede ser un determinante para el acceso a medicamentos. Estudios demuestran que el consumo y gasto en medicamentos es mayor para las familias más vulnerables, en base a un claro gradiente socioeconómico. Cid el año 2013 muestra que mientras en el quintil más bajo el gasto de bolsillo en medicamentos asciende al 67,6% de éste, en el quintil más rico es de un 46,7% en el año 2007 (3). Adicionalmente, la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010, indica que existe una relación inversamente proporcional entre nivel de educación de las personas y el consumo de medicamentos (4).

Esta barrera aumenta aún más cuando se trata de tratamientos de alto costo, por esta

razón, es que constantemente se ha manifestado la preocupación por encontrar fórmulas para asegurar el acceso, por parte de diversos actores, como autoridades, profesionales de la salud y los propios pacientes con sus familias (5).

En el contexto de lo señalado, a nivel nacional el estudio “Acceso a Medicamentos de Alto Costo y Enfermedades de Baja Frecuencia” de la Universidad Católica de Chile en 2007 explicita: *“uno de los aspectos principales de este asunto se relaciona con la legitimidad de la demanda de los pacientes portadores, de padres de menores afectados y de sus derechos en relación con el acceso a medicamentos”* (5). En tanto que, a nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha referido a esto y ha instado a los gobiernos a mejorar las políticas públicas en materia de medicamentos, avanzando hacia el uso racional de ellos, es decir, que *“los pacientes reciban la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un periodo de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad”* (6). En esta línea, una de las garantías sanitarias para acceder a la cobertura de medicamentos en Chile es la ley 20.850, también llamada “Ley Ricarte Soto” (LRS), vigente desde diciembre de 2015.

Actualmente, esta Ley garantiza tratamientos para 18 problemas de salud, algunos de ellos se basan en medicamentos biológicos, como es el caso de la Artritis Reumatoide (AR), para la cual fue garantizada desde el primer decreto de la LRS el tratamiento con Abatacept o Rituximab el año 2015 (7); siendo este último uno de los 10 fármacos que generan el mayor gasto al sector público de salud en Chile el año 2016, de acuerdo al informe realizado por la Central Nacional de Abastecimientos (CENABAST) del año

2018 (8); a partir del segundo decreto de esta Ley, se adicionan para el tratamiento de esta patología, los fármacos Etanercept o Adalimumab (9).

Es importante mencionar que, debido al alto costo de este tipo de fármacos, la OMS insta a los gobiernos a utilizar medicamentos bioequivalentes o biosimilares como estrategia para garantizar acceso universal a la población (6). Sin embargo, han existido dificultades para que los médicos prescriban este tipo de fármacos. Esto puede explicarse por diversos factores, tales como los incentivos generados por la industria farmacéutica para fomentar la prescripción de medicamentos innovadores, así como también a una gama de factores referentes a la percepción que los médicos poseen de este tipo de fármacos (10).

Es así como el contexto de la adopción de nuevas coberturas de medicamentos biotecnológicos de alto costo en el marco de la LRS, permite una oportunidad para indagar en qué medida las percepciones y visiones de los médicos, pacientes y tomadores de decisión sobre el uso de biosimilares puede transformarse en una consideración de implementación altamente relevante para el éxito o fracaso de la política pública, tema en cuestión a nivel mundial y del cual en Chile, existe escaso conocimiento y evidencia científica.

Debido a lo anterior, este proyecto buscó analizar las percepciones y visiones de médicos, pacientes y tomadores de decisión respecto al uso de fármacos biosimilares o no innovadores, a propósito de la cobertura del fármaco Rituximab en el marco de la patología Artritis Reumatoide, incluida en la ley N°20.850.

II. ANTECEDENTES

Las políticas existentes en Chile en el año 2013 para abordar la temática de cobertura de medicamentos, no satisfacían la expectativa ciudadana, razón por la que ese mismo año surge la convocatoria a la primera “Marcha de Los Enfermos”, dando cita a miles de personas enfermas y sus familias con el fin de protestar y exigir una política de financiamiento de fármacos en Chile (11).

La convocatoria a la primera marcha de estas características fue realizada por el periodista chileno y animador de televisión, el Sr. Luis Ricarte Soto Gallegos, quien padecía de cáncer de pulmón y buscaba *"llamar la atención sobre el hecho que, la mayoría de las personas que padecen de enfermedades graves, crónicas con todas sus variantes como las degenerativas, y aquellas denominadas como 'raras', no tienen acceso a los medicamentos necesarios y esto constituye una desigualdad insoportable"* (12). El periodista fallece en septiembre de 2013, no habiendo ninguna nueva propuesta gubernamental para dar solución a esta temática al momento de su muerte.

El gobierno ingresa al Parlamento de la República un “Mensaje De S.E. la Presidenta de la República con el que inicia un Proyecto de Ley que crea un Sistema de Financiamiento para Tratamientos de Alto Costo y rinde homenaje póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos”, el día 09 de enero de 2015, aprobándose en la misma institución el día 20 de mayo de ese año la ley N°20.850 que “Crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y rinde homenaje Póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos”.

Esta Ley marca un hito en la legislación y creación de políticas públicas de salud en nuestro país, ya que su gestación emerge de una demanda ciudadana, logrando ser de carácter universal, es decir, independiente del seguro de salud que la persona beneficiaria posea; además de no deber realizar copago al recibir el tratamiento (13).

La ley N°20.850 entró en vigencia el día 04 de diciembre de 2015 y los tratamientos incorporados fueron definidos conjuntamente por los Ministerios de Salud y Hacienda, teniendo como requisito mínimo ser de alto costo, es decir, sobrepasar el umbral de alto costo anual dispuesto conjuntamente por estas instituciones, monto que ascendió a \$2.418.399 por año de tratamiento por persona (14) y que desde el 5 de febrero de 2019 asciende a \$3.011.381 (15). Desde el inicio de la LRS a la actualidad, se han incorporado 18 problemas de salud con un total de 28 tecnologías sanitarias garantizadas, correspondientes a diagnósticos o tratamientos de alto costo.

III. MARCO TEÓRICO

En este apartado se podrá encontrar información que permita la comprensión de las distintas áreas involucradas en este tema. Así, se iniciará este ítem con una taxonomía de fármacos de acuerdo con su origen de procesos de producción e innovación, para esclarecer qué se entenderá por cada tipo de medicamento y qué definición se adoptará para efectos de este estudio. Luego de ello, se hablará del acceso a medicamentos, desde una mirada de política pública a nivel mundial para así avanzar hacia la literatura publicada sobre percepciones y barreras que existen en el uso de los medicamentos genéricos y biosimilares y cómo ha avanzado esta materia a nivel mundial para así, finalmente converger en el caso del fármaco Rituximab en el contexto de la Ley Ricarte Soto.

1. Taxonomía de fármacos

Se entenderá producto biológico, según la OMS, como *“medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos vivos, cuyos procedimientos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustrato, empleo de células eucariotas, extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales, productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas, y la propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otras”*. Dentro de ellos se incluyen vacunas, antígenos, hormonas, citocinas, derivados de sangre entera y de plasma humano, sueros, inmunoglobulinas y los biotecnológicos (16). Estos últimos, son proteínas que han sido fabricadas por un organismo vivo que ha sido modificado a

través de tecnología ADN recombinante y representan una probada eficacia en el tratamiento de muchas enfermedades crónicas, como la AR. El desarrollo de esta biotecnología implica una gran inversión económica (16), como es el caso de Rituximab, medicamento utilizado en el tratamiento de la patología antes mencionada.

Como definición de medicamentos genéricos, la Food And Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, explicita: es *"un producto farmacéutico que es comparable a un producto farmacéutico de marca o referencia en forma de dosificación, características de tracción, calidad y rendimiento, y uso previsto"* (17), en tanto la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) lo define como *"(...) un medicamento que se desarrolla para ser el mismo que un medicamento que ya ha sido autorizado (la" medicina de referencia)". Un medicamento genérico contiene la(s) misma(s) sustancia(s) activa(s) que el medicamento de referencia y se utiliza en la(s) misma(s) dosis para tratar la misma enfermedad que la medicina de referencia. Sin embargo, el nombre del medicamento, su apariencia (como el color o la forma) y su envase pueden ser diferentes de los de la medicina de referencia"* (18).

Referente a lo anterior, el Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), menciona que *"a partir del año 2001 comenzaron a vencer algunas de las patentes de medicamentos biotecnológicos innovadores, abriendo la oportunidad para que otros laboratorios farmacéuticos pudiesen desarrollar fármacos biotecnológicos similares al innovador, los que han recibido diferentes denominaciones (Biosimilares, Biocomparables, Bioterapéuticos Similares, Follow-on protein products, Biológico de entrada*

subsecuente, etc)” (16). En este mismo sentido, la EMA define a un medicamento biosimilar “*un medicamento biológico que es similar a otro medicamento biológico que ya ha obtenido autorización de comercialización: el medicamento de referencia*” (19). Además, agrega que, las empresas pueden comercializarlos una vez que han sido aprobados y el período de protección del mercado de fármaco de referencia expira (19). De acuerdo a la información que entrega el Instituto de Salud Pública de Chile, es importante mencionar que son medicamentos similares pero no exactamente idénticos a los productos de referencia (16). Así, la utilización del término “genéricos” se circunscribe sólo para medicamentos de síntesis química, mientras que el de “biosimilar” se utiliza con relación a los fármacos biológicos.

En la actualidad, diferentes agencias reguladoras de fármacos han normado la definición de biosimilaridad y han dispuesto guías normativas para la aprobación de este tipo de medicamentos. En este contexto, las guías de aprobación para biosimilares, realizadas tanto por la OMS como por la FDA, mencionan una disposición clave adicional, llamada "extrapolación", la cual permite que un fármaco biosimilar pueda recibir aprobación regulatoria para las múltiples indicaciones que posee el medicamento original, sin la necesidad de duplicar estudios clínicos del biosimilar para cada condición (20,21). Es decir, es posible extrapolar los datos de eficacia y seguridad a las otras indicaciones que fueron aprobadas para el fármaco innovador o de referencia.

2. Acceso a Medicamentos

El mayor acceso a los fármacos ha sido un tema de salud pública a nivel mundial, por lo que han existido diferentes acciones para impulsar la utilización de medicamentos genéricos o biosimilares con el fin de disminuir los costos y así dar mayor cobertura a las personas que los requieren.

El uso de estos medicamentos ha ido en incremento y volviéndose una práctica común desde que fueron aprobados por la FDA en 1984, sobre la base de estudios que demostraron que son bioequivalentes a los medicamentos originales o de marca (22,23), a la vez que representan versiones menos costosas, posibles de comercializar una vez que expira la patente del fármaco de marca (23). Lo anterior permite incentivar la mayor adherencia a los medicamentos y al mismo tiempo la reducción del gasto sanitario, lo que se vuelve muy importante en un contexto de un presupuesto limitado como el que enfrentan todos los países del mundo (17,19).

En el caso particular de los biosimilares, en Estados Unidos, por ejemplo, existe una legislación específica que permite el desarrollo y aprobación de estos fármacos, la Ley de Innovación y Competencia de Precios Biológicos (BPCI, por sus siglas en inglés) (21), permitiendo así el ingreso de biológicos menos costosos, aumentando la competencia y la disponibilidad de éstos (24).

En muchas naciones se permite la sustitución de un medicamento de marca por un genérico, una vez que el médico prescribe la receta (25), esto es conocido en la literatura como intercambiabilidad. Diferentes estudios han ahondado en la comparabilidad de la

efectividad terapéutica de los fármacos para asegurar garantizar que la intercambiabilidad no conlleve riesgos para la salud de los pacientes. Por ejemplo, una revisión sistemática realizada en Estados Unidos en el año 2010, demostró que en ninguno de los 16 estudios que fueron parte de dicha investigación se resultó que el fármaco de marca fuera superior al genérico, en cuanto al control de convulsiones en pacientes epilépticos (25). Asimismo, una revisión sistemática del año 2009 que compara, concluyó que los medicamentos genéricos y de marca son similares en prácticamente la totalidad de los resultados clínicos, al comparar las características clínicas de ambos tipos de medicamentos utilizados en enfermedades cardiovasculares (22). Adicionalmente, en el año 2016, un estudio realizado por Manzoli et al., no encontró diferencias significativas en eficacia y riesgo de efectos adversos al comparar fármacos cardiovasculares de marca y genéricos, no se evidenció superioridad de un tipo de fármaco por sobre el otro (26).

En relación a lo descrito anteriormente, al proveer los medicamentos genéricos igual efecto terapéutico que los de marca a un precio mucho más económico, la utilización de éstos podría considerarse como una medida de contención de gastos, como lo menciona Dunne et al, el año 2015 (27), lo que podría ser igualmente válido en el caso de los biosimilares. Constituyéndose , como una alternativa que permite ahorro para los sistemas de salud (27,28) en un contexto de gasto sanitario a nivel mundial que va en aumento constante, permitiendo extender coberturas en otras áreas aún deficitarias.

Pese a ello, el uso de medicamentos no innovadores, es una estrategia que no ha logrado generalizarse (28), lo cual podría explicarse por la mantención de las opiniones

negativas por parte de médicos, que se oponen a la sustitución de los medicamentos de marca, por la creencia que los fármacos genéricos son inferiores, como se evidencia en Colgan et al., en el año 2015 (28).

3. Percepciones descritas sobre medicamentos genéricos y biosimilares

Si bien los países han adoptado diferentes políticas para fomentar la introducción de fármacos no innovadores y así sustituir los medicamentos originales por genéricos equivalentes de menor costo, es posible encontrar en la literatura la descripción de una percepción negativa hacia ellos, tanto por parte de los médicos como por el público general, quienes los perciben como alternativas “*menos eficaces y/o de peor calidad que los fármacos de marca patentados*”, provocando resistencia a la prescripción y consumo de estos (27). En el caso de los biosimilares, tanto los dermatólogos como los reumatólogos presentarían un entusiasmo menor en el uso de estos fármacos principalmente argumentando razones de seguridad(29). Los reumatólogos específicamente plantean, en un estudio realizado en Bélgica en 2016, que los fármacos biosimilares serían diferentes no sólo en seguridad, sino también en calidad y eficacia, al ser comparados con los fármacos originales, de acuerdo a encuestas realizadas a médicos especialistas en Estados Unidos (30). Así mismo, según lo evidenciado en la revisión sistemática de Colgan et al., en el año 2015, los pacientes presentan percepciones de que los genéricos serían menos eficaces, de menor calidad e inadecuados para el tratamiento de enfermedades graves, al ser comparados con los equivalentes de marca (22).

En tanto que en el caso particular del uso de fármacos biosimilares por médicos reumatólogos, el 65,5% no estuvo de acuerdo con que los biosimilares son seguros y apropiados para su uso en pacientes y el 48% cree que un biosimilar será menos seguro que su biológico original, porque se aprobará a través de una ruta abreviada, , asimismo, el 39% declaró que las indicaciones nunca deben extrapolarse, de acuerdo al estudio realizado por Cohen et al., en 2016 (30).

En este sentido, se han explicitado diversas alternativas respecto a la clasificación de los motivos por los cuales esto sucede. En el caso de una revisión realizada en Irlanda, esta clasificó la evidencia en (21):

- Reservas médicas relativas a los medicamentos genéricos,
- La confianza de los médicos en su nivel de conocimiento y comprensión de los medicamentos genéricos,
- Uso de fuente farmacéutica de información sobre medicamentos genéricos,
- La influencia percibida por los médicos de la industria farmacéutica,
- Experiencia de los médicos en los incentivos financieros proporcionados para influir en su prescripción,
- La experiencia de los médicos sobre la presión aplicada por los pacientes con respecto a los productos de marca y, por último,
- La creencia del médico de que la educación (especialmente respecto a aspectos de bioequivalencia) es necesaria para un mayor uso de genéricos en su mercado.

En cuanto a las reservas explicitadas por los profesionales de salud, estas hacen referencia a falta de confianza en fabricantes extranjeros, como India y China (22),

dudas sobre la equivalencia terapéutica y las preferencias personales por el uso de medicamentos de marca en caso de ser ellos mismos quienes los consumirán. Destaca además que, si bien en proporciones significativas los médicos expresan la preferencia por los fármacos originales, la mayoría aceptaba la utilización de medicamentos genéricos (21).

Por otra parte, una revisión realizada por Colgan et al., el año 2015, que comparó la percepción de médicos, población general y farmacéuticos, concluyó que al clasificar las razones de la no utilización de este tipo de medicamentos, éstas se podrían categorizar en (28):

- la percepción de efectividad, donde la proporción de médicos con opinión negativa se encontró por sobre la de los farmacéuticos y por debajo de la población general;
- la calidad, categoría en que al menos uno de cada cuatro personas pertenecientes a cada grupo refirió que la calidad de medicamentos genéricos es inferior que la de los de marca;
- la seguridad, donde una mayor proporción de médicos y farmacéuticos creen que son menos seguros; los efectos secundarios, indicándose que uno de cada cuatro médicos cree que generan más efectos secundarios que los de marca, siendo ellos lo más propensos a esa creencia; por último,
- la intercambiabilidad, donde la mayor actitud desfavorable fue reportada por la población general, seguida por los médicos.

Lo anterior se vuelve relevante ya que se ha evidenciado que los médicos pueden traspasar las expectativas sobre los fármacos a sus pacientes, en términos de efectividad como de efectos secundarios (31,32). En esta misma línea, un informe de la Fiscalía Nacional Económica (FNE), realizado en 2013, ha detectado que existen razones que pueden afectar la relación médico-paciente y la posibilidad de sustitución de un medicamento prescrito debido a las políticas de incentivos de la industria farmacéutica (10). Se genera en estos casos un problema de agencia, explicado por la teoría del agente-principal, donde el bienestar de un principal es afectado por lo que realice el agente, pudiendo utilizarse para explicar o interpretar situaciones donde existe asimetría de información (33). Lo anterior se ejemplifica en este caso donde quien indica el fármaco no es quien lo utiliza ni lo paga, al mismo tiempo que la persona que lo utiliza y paga por él, no es quien elige el fármaco (10). Esta asimetría podría fomentar la demanda específica de ciertos fármacos y estimular los incentivos por parte de los laboratorios a los médicos, pudiendo llevar a consecuencias como la distorsión de los motivos de prescripción, mayor gasto para el paciente y mayor renta para quienes lo producen o prescriben (10). En estos casos es clara la existencia de conflicto de intereses entre pacientes, médicos e industria farmacéutica.

Así, es posible mencionar, de acuerdo con lo descrito por la literatura, diferentes elementos que interfieren en la prescripción y uso de medicamentos genéricos o biosimilares, donde existe una influencia de la industria farmacéutica como vendedor de un determinado producto y a la vez como fuente de información hacia los profesionales, generándose un conflicto de interés, lo que impactaría en la percepción

negativa por parte de los médicos hacia este tipo de fármacos y cómo ello se traspasa a las expectativas que los pacientes puedan tener sobre los genéricos o biosimilares, debido a la asimetría de información existente y la educación referente a estos temas.

4. Rituximab en la Ley Ricarte Soto

Luego de incluir fármacos biotecnológicos en la LRS, se ha observado un incremento en la demanda por estos medicamentos. En este contexto, existen diferentes actores involucrados, como lo son el ente rector (Ministerio de Salud - MINSAL), los médicos que prescriben el medicamento y los pacientes, como beneficiarios de este tipo de fármacos.

Uno de los casos observables es el de Rituximab, medicamento que contó con la exclusividad de venta del Laboratorio Roche, con su fármaco innovador Mabthera® mientras fue el único registrado en Chile, desde el año 1998 (34) al 2011. Once años más tarde (2011), entró al mercado una versión de Rituximab de laboratorio Recalcine, con el fármaco de marca Reditux®, generándose una competencia respecto de cuál sería adquirido por la Central Nacional de Abastecimiento (CENABAST), para dar cumplimiento a la garantía de la Ley. Ambos productos fueron registrados en Chile como nuevos, es decir, el registro de Reditux® no fue solicitado como un producto biosimilar de Mabthera®, debido a que en ese momento no existía en Chile una normativa específica para el registro de un biosimilar. Ambos medicamentos fueron sometidos a las exigencias del Decreto Supremo 1876/95, que faculta al ISP para evaluar los antecedentes presentados en el momento de solicitar el registro, en cuanto a eficacia, calidad y seguridad del fármaco. En el caso de Reditux®, los antecedentes

expuestos fueron estudios oncológicos, extrapolándose la indicación a AR conforme a su mecanismo de acción (35), proceso que es utilizado por agencias regulatorias como la FDA (21).

Si bien Reditux®, no fue registrado como biosimilar en nuestro país, es una molécula biosimilar en India, desarrollada por Dr. Reddy's Laboratories (Hyderabad, India) y autorizada para uso clínico en 2007 (36). El ISP, la agencia reguladora nacional, a través de la extrapolación del mecanismo de acción, le entregó registro con indicación para Linfoma no Hodgkin y para AR en el año 2011 (37). Posterior al trabajo de campo de este estudio, en febrero de 2019 se aprobó el registro sanitario para el fármaco Truxima en Chile en dos presentaciones, presentado por Laboratorios Saval S.A., siendo un medicamento biosimilar (38). Actualmente, se encuentran en evaluación tres solicitudes más de registro para este principio activo de otros laboratorios (39).

En el marco de la LRS, se ha comenzado a entregar Reditux® a los beneficiarios que inician tratamiento con este principio activo y que no han recibido antes otra marca de Rituximab. Lo anterior, ha generado controversia en los médicos reumatólogos, quienes en algunos casos han rechazado el fármaco al llegar el Reditux ® a sus establecimientos.

Estudiar las percepciones y visiones que poseen los médicos, pacientes y tomadores de decisiones sobre el uso de medicamentos biosimilares parece relevante en nuestro país, dados los antecedentes mencionados anteriormente, ya que puede contribuir a comprender los procesos operantes en un fenómeno de alta importancia para el diseño

e implementación futuro de políticas de acceso a medicamentos y por ende a la salud pública del país. La perspectiva de los actores involucrados en esta materia puede resultar crucial para aumentar el uso de medicamentos genéricos o biosimilares a futuro. Asimismo, puede contribuir a informar medidas para disminuir potenciales barreras de implementación, aumentando la probabilidad de que la política sea efectiva en sus objetivos de incrementar el acceso a medicamentos.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

1. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las percepciones y visiones de médicos, pacientes y tomadores de decisión sobre el uso de biosimilares en Chile en el contexto de la incorporación del medicamento Rituximab para pacientes con Artritis Reumatoide en la Ley Ricarte Soto?

2. Objetivo General

2.1 Comprender la percepción y valoración de los médicos, pacientes y tomadores de decisiones sobre el uso de biosimilares en Chile en el contexto de la incorporación del medicamento Rituximab en pacientes con Artritis Reumatoide en la Ley Ricarte Soto.

3. Objetivos Específicos

3.1 Explorar el conocimiento de los actores sobre los medicamentos genéricos y biosimilares

3.2 Comprender la valoración y confianza que poseen los diferentes actores respecto a medicamentos genéricos y biosimilares

3.3 Comprender la percepción que los actores poseen sobre diferentes orígenes de fabricación de los fármacos genéricos y biosimilares

3.4 Comprender los niveles de influencia percibida de la industria farmacéutica en el uso de fármacos biosimilares por los diferentes actores

3.5 Comparar las valoraciones y percepciones de los diferentes actores sobre los medicamentos biosimilares

V. METODOLOGÍA

1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio cualitativo descriptivo (40), para dar cuenta de manera fiel lo que las personas perciben y valoran respecto al uso de medicamentos genéricos y biosimilares. La comprensión de estas diferentes percepciones y valoraciones que las personas posean respecto de este fenómeno y el análisis de las experiencias y valoraciones dependiendo desde dónde viven y observan la incorporación de estos fármacos en nuestro país, necesita de un abordaje metodológico que lo permita, siendo el más adecuado para ello este tipo de estudio.

2. Diseño del estudio

Posee un diseño flexible, circular y reflexivo (40). Lo flexible fue dado ya que la investigación estuvo afecta a modificaciones en el transcurso de la misma, para así responder de mejor manera a la realidad enfrentada durante el trabajo de campo. La circularidad fue dada debido a que en la medida que el trabajo de campo avanzó, se incorporaron nuevas temáticas de estudio, que fueron planteadas por los/las mismos/as entrevistados/as, lo que modificó etapas anteriores como la incorporación de nuevos temas en el marco teórico como también las guías de entrevistas y los temas a abordar en cada entrevista en la medida que estas sucedieron. Por último, reflexivo ya que permitió recoger e introducir elementos inesperados que se gestaron durante el trabajo de campo y realizar así una reflexión constante acerca de la forma de abordar la investigación del tema estudiado.

3. Universo y muestra

El universo lo constituyen los médicos acreditados como reumatólogos por la Superintendencia de Salud, los pacientes con Artritis Reumatoide beneficiarios de la ley Ricarte Soto y los profesionales contratados por el Ministerio de Salud, a través de la Subsecretaría de Salud Pública (SSP) o la Subsecretaría de Redes Asistenciales (SRA) y los profesionales del Instituto de Salud Pública de Chile, vinculados a la LRS.

La muestra fue efectuada a través de un muestreo de tipo teórico (40), ya que se realizó sobre un perfil definido conceptualmente de acuerdo a aquellos actores que la literatura reporta como los actores que mejor podrían representar los diferentes discursos sobre este tema. Lo anterior fue seguido para la selección de las unidades muestrales, con el fin de conocer las percepciones y valoraciones de los actores relacionados a la utilización de fármacos genéricos y biosimilares en el contexto de la LRS. Además, el muestreo fue intencionado y razonado ya que buscó la representatividad del discurso de las personas que han sido vinculadas en este tema, que mejor respondieran a la pregunta de investigación. Acumulativo y secuencial para obtener información suficiente y así alcanzar la saturación de la información (40). Para esto, se utilizó una estrategia de muestreo por criterio, ya que busca simplificar la comprensión de la percepción de los actores sobre el uso de medicamentos genéricos en el contexto de esta Ley (40) y representar las variantes discursivas del fenómeno, por lo que debieron cumplir con los perfiles definidos en el diseño muestral.

Se realizó una elección de tres perfiles: pacientes, médicos reumatólogos y tomadores de decisión, buscando darle pertinencia a la muestra, para así otorgar información

integral para la comprensión del objeto de estudio, otorgándole así mayor calidad a lo informado debido a la consideración de los distintos contextos en los que se puede observar. En particular, fue importante considerar la elección específica de médicos reumatólogos, ya que son quienes se han visto enfrentados a la prescripción de un fármaco que posee dos registros en Chile para un mismo principio activo y diagnóstico.

La muestra fue de 16 participantes, la cual se constituyó en base a una muestra teórica, la cual se conformó en base a los siguientes criterios de inclusión y exclusión (Tabla N°1):

Tabla N°1: Criterios de inclusión y exclusión de la muestra por grupo de estudio.

Grupo de estudio	Criterio de inclusión	Criterios de exclusión
Profesionales vinculados a la toma de decisiones	Profesional perteneciente o que haya pertenecido al Ministerio de Salud o Instituto de Salud Pública, vinculados en el proceso de evaluación y decisión del otorgamiento de las garantías para la LRS	Profesionales del Ministerio de Salud que sean usuarios de tratamientos para AR.
Médicos reumatólogos	Médicos reumatólogos acreditados en el Registro Nacional de Prestadores Individuales de Salud de la Superintendencia de Salud (SIS).	Médicos que no sean prestadores de la Ley Ricarte Soto.
Pacientes beneficiarios de la LRS	Personas con diagnóstico de AR, beneficiarios de la LRS	Personas beneficiarias de la Ley Ricarte Soto que no utilicen Rituximab como tratamiento para la AR.

Respecto de los criterios de inclusión, si bien en el momento inicial del estudio se planificó que los/las pacientes pertenecieran a agrupaciones de pacientes vinculadas a la LRS, en la medida que se tomó contacto con los/las pacientes, se observó que aquello era una barrera para encontrar casos que cumplieran con los criterios, ya que los pacientes beneficiarios de la LRS que utilizan Rituximab, en su mayoría no se encuentran participando de las agrupaciones.

Se invitó a participar a 47 personas, de las cuales 26 fueron mujeres y 21 hombres, Sin embargo, la tasa de respuesta fue mayor en mujeres, de las cuales 15 fueron entrevistadas, a diferencia de los hombres, de los cuales existió una menor respuesta, por lo que fueron entrevistados sólo 3. Cabe mencionar que de las 15 entrevistadas, 2 pacientes no utilizaban Rituximab, por lo que dichas entrevistas no fueron consideradas para el análisis de este estudio. A todos los entrevistados se les contactó en primera instancia por correo electrónico y luego telefónicamente, para coordinar la entrevista.

4. Producción de datos / recogida de información / análisis de datos

La información se recabó a través de una entrevista individual semiestructurada (41), considerada la más apta para el objetivo de la investigación, permitiendo un encuentro entre la investigadora y el/la participante. Lo anterior, con el fin de abordar a través de una guía que la entrevistadora debió utilizar, temáticas que buscaron responder la pregunta de investigación y permitiendo al mismo tiempo, que el informante pueda entregar contenido que no se encuentre dentro de ella. Además, la entrevista individual permitió conocer en mayor profundidad la apreciación respecto a la utilización de

medicamentos genéricos y biosimilares en el contexto de la Ley Ricarte Soto, lo que enriqueció el análisis.

En todos los casos la entrevista fue grabada y realizada por una entrevistadora que conocía el guion temático a utilizar, éste contenía datos personales y los diferentes tópicos a tratar durante el encuentro. Este guion fue modificado a partir de las primeras entrevistas, incorporando temas emergentes. La entrevista fue flexible, de acuerdo con la dinámica de interacción que fue dada en cada una de ellas, por lo que el orden de las preguntas fue variando. El guion temático final para cada grupo estudiado se encuentra en el anexo N°1. Las entrevistas fueron realizadas fuera de los establecimientos de salud para la totalidad de las pacientes, no así para los médicos, los cuales fueron todos entrevistados en sus lugares de atención clínica, por solicitud de ellos mismos. En el caso de los tomadores de decisión sólo una entrevistada de la SSP y una del ISP fueron entrevistadas en su lugar de trabajo.

Seguido a esto, las entrevistas fueron transcritas por un tercero y posteriormente se dio inicio al análisis para la identificación de las diferentes categorías que pudiesen generarse. La codificación del contenido semántico (42) en primera instancia se realizó de forma manual y luego a través del software para análisis cualitativo Dedoose, creando categorías para la agrupación de los diferentes códigos.

Se realizó triangulación de la información entre la investigadora principal, la segunda entrevistadora y el profesor guía.

Las entrevistas realizadas fueron 16, 13 mujeres y 3 hombres, llegando con este número a la saturación de la información. La duración fue entre 16 y 50 minutos, con una media de 27 minutos. El detalle se muestra en la tabla N°2:

Tabla N°2: Número de entrevistas realizadas por tipo de informante e institución.

Técnica	Informantes	Institución	N° de entrevistas por institución	
Entrevista semi-estructurada individual	Profesional vinculado a la toma de decisiones de la ley N°20.850	Subsecretaría Salud Pública Ministerio de Salud	2	
		Subsecretaría Redes Asistenciales Ministerio de Salud	2	
		Instituto de Salud Pública de Chile	1	
	Profesional Médico Reumatólogo	Profesional registrado en la Superintendencia de Salud, ejerciendo en el sector público de salud	3	
		Profesional registrado en la Superintendencia de Salud, ejerciendo en el sector privado de salud	3	
		Profesional registrado en la Superintendencia de Salud, ejerciendo en el establecimiento de las Fuerzas Armadas y de Orden	1	
	Pacientes con Artritis Reumatoide beneficiario de la ley N°20.850	Pacientes pertenecientes a las agrupaciones de pacientes vinculadas a la AR registradas en el registro nacional MINSAL	4	
	Total participantes			16

5. Resguardos éticos

La identificación de cada participante de este estudio, fue manejada cuidando la confidencialidad de la información. Cada uno de ellos fue entrevistado/a luego de informarle los objetivos del proyecto, quién está a cargo y previa firma de un consentimiento informado (Anexo N°2). Se le solicitó autorización para grabar la entrevista y se garantizó la confidencialidad de la información entregada por él/ella, como también que las grabaciones serían escuchadas de forma exclusiva por los miembros del equipo investigador y que en ningún caso se revelará su identidad en el informe ni futuras publicaciones que pudiesen derivar de esta investigación. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, como consta en su acta del 12 de junio de 2018.

VI. RESULTADOS

En este capítulo se darán a conocer los principales resultados encontrados en este estudio, tanto aquellos que dan respuesta a los objetivos planteados, como también aquellas temáticas que fueron incorporadas como resultado de la reflexión y análisis de la información aportada por los diferentes entrevistados/as. Con el fin de dar testimonio de los temas tratados, los resultados irán acompañados de citas textuales de las/los entrevistadas/os, cada una de ellas incorporará una referencia que dará cuenta de si la/el entrevistada/o es un/una paciente (P), un/una tomador/a de decisión (TD) o un médico reumatólogo/a (MR), en aquellos casos que exista diferencia entre los actores de un mismo grupo, se indicará además a qué tipo de institución pertenecen.

1. Conocimiento sobre medicamentos genéricos y biosimilares

El nivel de conocimiento sobre medicamentos es diferente tanto para los distintos tipos de fármacos, como para los distintos actores, alcanzando variable precisión sobre las definiciones de los mismos. Además, se percibe falta de educación en esta materia y preferencia por la información entregada por fuentes internacionales, por sobre el contenido dispuesto por el Instituto de Salud Pública, como se detalla a continuación.

a) Nivel de conocimiento sobre medicamentos genéricos y biosimilares

“son células genéticamente hechas, vienen de mecanismos a nivel celular, entonces cuando se arma el stock de la célula, de ahí nace, es de esa línea no más, si algo es más o menos igual (entre comillas) nunca va a ser igual porque viene de otra célula, entonces, por eso se habla de biosimilar” (MR7)

En las respuestas de los entrevistados fue posible apreciar que existen diferentes grados de familiarización con los conceptos fármacos genéricos y fármacos biosimilares entre los diferentes actores. Tanto los tomadores de decisión como los médicos reumatólogos, en su mayoría conocen la definición de medicamento genérico y se acercan a ella con precisión, haciendo referencia a que es un producto sintético o químico, cuyo principio activo es igual al medicamento innovador. Así, algunos de los entrevistados/as utilizan los términos farmacocinética y farmacodinamia de manera correcta para explicar lo que comprenden por este tipo de medicamentos:

“Cuando tú hablas de un medicamento genérico estás hablando de una molécula igual, con los mismos principios activos, no necesariamente tiene la misma composición, estamos hablando solo del principio activo” (MR4)

“genérico en el fondo tienen que cumplir con ciertos reglamentos que tienen la farmacocinética, la misma farmacodinamia, que la composición es similar, y con eso tú dices: ya estoy lista, esto es lo mismo” (MR6)

“un medicamento genérico es un producto de síntesis química que es un producto que no es novedoso, no es nuevo, no se está incorporando por primera vez al país, sino que es una copia de algún producto innovador que ya se encuentra en el arsenal terapéutico” (TD3)

Asimismo, dos de los cinco tomadores de decisión entrevistados, agregan que la definición de medicamento genérico en Chile es diferente a lo que se comprende por este mismo término a nivel internacional, siendo el único grupo de actores que hace referencia a este fenómeno:

“el producto genérico por definición internacional es un bioequivalente, en Chile no se entiende así, pero debiera serlo” (TD3)

“hemos ocupado durante mucho tiempo la terminología, o una forma de nombrar los medicamentos que es propia de Chile, entonces en Chile hablamos, mucho tiempo hemos hablado, de los genéricos como aquellos que tienen el nombre DCI¹ y referidos a los medicamentos de síntesis química, en cambio la nomenclatura internacional incluye en los medicamentos genéricos a todas las copias del original” (TD2)

Sin embargo, se observa en el discurso de las pacientes, un menor conocimiento formal respecto de las características de este tipo de fármacos, lo cual resulta esperable en un ámbito altamente técnico, en donde existen asimetrías de información entre prestadores y pacientes. Interesantemente, se puede apreciar una diferencia entre una de las pacientes (paciente 1) y el resto de las entrevistadas, en cuanto a su nivel de conocimiento en esta materia. Cabe notar que ella manifiesta en su entrevista haber recibido más formación en temas de fármacos, debido a su rol de dirigente de una agrupación de pacientes:

“medicamento genérico y bioequivalente son de la categoría de químicos, químicos que demuestran eficacia, o sea el genérico es igual al original y el bioequivalente es el que demuestra que los excipientes, no los excipientes, los componentes químicos son los mismos” (P1)

“es como el derivado de los...como los originales por llamarlos de alguna manera” (P3)

¹ La Denominación Común Internacional o DCI, corresponde a los nombres internacionales otorgados por la Organización Mundial de la Salud que identifican sustancias farmacéuticas o ingredientes farmacéuticos activos. Cada DCI es un nombre único que se reconoce globalmente y es propiedad pública, también se conoce como un nombre genérico. Este sistema se inició en 1950 por una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud. WHA3.11 y comenzó a operar en 1953. Su existencia es importante para la clara identificación, venta y prescripción de medicamentos a los pacientes, y para la comunicación e intercambio de información entre profesionales de la salud y científicos de todo el mundo (49).

En cuanto a los medicamentos biosimilares, se observa un nivel de conocimiento entre los diferentes grupos de actores que obedece al mismo patrón que ocurre con los fármacos genéricos. Así, es posible agrupar por un lado a tomadores de decisión y médicos reumatólogos, como aquellos grupos que presentan mayores conocimientos formales respecto a este tipo de medicamentos, precisando en sus discursos que es un término referido a medicamentos biológicos y que no son idénticos al original. Sin embargo, se observa un menor nivel de precisión en comparación a cuando definen fármaco genérico. Por otro lado, las pacientes son quienes presentan mayor dificultad a la hora de definirlos:

“un biosimilar es aquel producto que tiene como la misma molécula biológica que el producto que se desarrolló por primera vez o innovador ¿ya?, pero en este caso no aplican los referentes porque no es posible decir que un medicamento biosimilar es exactamente igual que el medicamento innovador que hizo los estudios” (TD3)

“tengo el mismo pensamiento que con los vinos, que uno puede traer la misma cepa, tratar de usar el mismo clima, usar la misma calidad de suelo, los mismos fertilizantes, etc., sin embargo, el producto diferente” (MR4)

“biosimilar es una droga biológica que no es molecularmente igual a la droga original pero que se sintetiza de la misma manera, que tiene como las mismas propiedades, pero que es totalmente diferente porque es sintetizada por diferentes células” (MR5)

“bueno que no, no, a ver, es que no se po, o sea yo entiendo las diferencias de uno con otro, pero no se expresarme” (P2)

Resulta importante mencionar que, si bien existen diferencias en el nivel de conocimiento y facilidad para entregar una definición de este tipo de fármacos, todos los grupos estudiados otorgan un estatus especial a los medicamentos biológicos, ya que los definen como más complejos en su formulación, en su estructura y de mayor riesgo al ser consumidos:

“lo que entendemos es que el proceso de fabricación, producción, almacenamiento y demases de los biológicos son súper complejos, entonces hay harto consenso en el mundo, harto de lo que hemos leído en diferentes organizaciones de distintas partes, de que las copias hay un riesgo mayor” (P1)

“por lo tanto ya vienen con un estándar mucho más alto, o sea el que se mete en este mundo... hay una clase diferente ¿ya? No es que yo me instale como farmacéutica con una planta de productos de síntesis química, sino que aquí ya hay otro estándar” (TD1)

b) Falta de educación en temas de fármacos y fuentes de información

“a claro, de repente veo, no sé po, por internet, pero más allá de eso no po, más lo que me informo de ahí, de repente igual te queda la duda, porque no te explican bien o te dicen nombres que para mí no existe” (P2)

Se observa a lo largo de las diferentes entrevistas que, todos los grupos estudiados poseen la percepción de que existe una falta de fuentes de información y canales de educación respecto a fármacos y particularmente sobre medicamentos biológicos, debido a la especificidad y complejidad de estos. Además, se aprecia en los discursos de los médicos reumatólogos y pacientes, que el Instituto de Salud Pública no es una fuente de información a la cual recurren, a pesar de tener conocimiento de su existencia. Lo anterior, debido a la escasa información de fácil acceso puesta a disposición por la institución y al lenguaje técnico utilizado en sus documentos, lo cual es a su vez mencionado en las entrevistas de las/los tomadores de decisión como una falencia institucional:

“yo me atrevería a decirte que la opinión general de los pacientes en este tema es nula, casi que no hay opinión, no hay información. Los usuarios de la ley son un poco más informados, pero un poco. Pero si tu pregunta que saben de los biológicos, muchas veces piensan que es un producto de la medicina biológica alemana, como los Heel, de hecho, siempre te dicen “es mucho mejor y mucho más inocuo un biológico que un metotrexato” y no es así, no es agüita de las carmelitas, pero el nombre biológico, genera toda esta confusión de que no tiene efectos adversos, secundarios, etc.” (P1)

“no, no, hay muy poca disponibilidad porque es un área bastante específica de conocimiento, incluso lo que uno se ha encontrado es que los propios profesionales químicos farmacéuticos a veces tienen errores o la información que manejan respecto a los biosimilares no está actualizada” (TD2)

“yo creo que hay que darle mucho más, y darle mucho más no solo a nivel...entre nosotros los reumatólogos, yo te aseguro que hay muchos reumatólogos que le cuesta mucho este concepto, lo que es biosimilar, lo de la intercambiabilidad, lo que implica la droga, que es la droga, porque no es igual, todo eso” (MR7)

En cuanto a las fuentes de información a las cuales recurren los entrevistados, por parte de los médicos se observa que consultan bases de datos internacionales como por ejemplo Cochrane, mientras que los pacientes recurren a fuentes como Google y blogs, entre otras. Dentro de las razones por las cuales los pacientes buscan en dichas fuentes de información, y no en sitios de carácter científico o instituciones regulatorias, mencionan dos principales barreras: 1) el lenguaje técnico y; 2) el idioma, ya que en general las publicaciones se encuentran en inglés. Solo una de las pacientes menciona buscar información en agencias reguladoras internacionales como EMA o FDA:

“primero que todo lo más básico, lo que es internet y después llamaría a los laboratorios y pediría información” (P4)

“hay agencias internacionales que, si tienen información disponible para los pacientes, donde hay una manera un poco más comprensible, tampoco fácil, es una materia compleja, pero algo más intuitivo... FDA, EMA, esas principalmente. La EMA es la que tiene estos informes más completos. Pero ahí generas una barrera porque los informes son en inglés” (P1)

“casi nada, casi nada, nosotros más que nada nos basamos en guías internacionales EULAR y ACR” (MR5)

Al indagar en mayor profundidad, tanto en pacientes como médicos, respecto del Instituto de Salud Pública como fuente de información, se aprecia en sus discursos que no recurren a ella. Lo anterior se relaciona con la disponibilidad y calidad de la

información como se mencionó anteriormente, pero también con el desconocimiento de algunos de los entrevistados respecto de esta institución, lo que también es reconocido por tomadores de decisión:

“no sé si el ISP tiene una página para el paciente donde uno encuentre todos los efectos adversos y todas las cosas en lenguaje de paciente y en lenguaje médico. Páginas e información en otros países y en otros idiomas si hay, pero en Chile, así como aterrizado a la realidad nacional, yo diría que no, que la información está bien dispersa y difícil de encontrar para los pacientes” (MR1)

“Pero si yo solicito que me envíen los estudios de biosimilaridad no voy a entender nada. No hay una preocupación del ISP, que para mí debería ser, de informar, a la ciudadanía, si no ¿quién te informa? El laboratorio o el médico, que fue informado por el laboratorio.” (P1)

“a veces la respuesta de la agencia regulatoria hace años atrás no eran sólidas, eeehh...podríamos decir no eran confiables, yo no te lo digo, la forma de expresar, tiene un nivel de complejidad tan grande, que es difícil que todos los actores estemos informados y tengamos claridad de lo que pasa, entonces si no somos capaces de bajar el tema a lo más simple de conversarlo de alinearnos” (TD1)

En cuanto a quién debe asumir el rol de informar, se manifiesta que existe por un lado quien realiza las charlas y entrega la información reconociéndose que es principalmente la industria farmacéutica; y por otro lado la idea de quiénes deberían asumir ese rol. En cuanto a esto último, se observa en los discursos de los pacientes que debiese ser el gobierno, en sus distintos niveles institucionales: ISP, Ministerio de Salud y red de prestadores, pero a su vez existe una expectativa no cumplida respecto al apoyo esperado desde la academia, quienes cuentan con la validación de pacientes y médicos para ejercer el rol de informar y educar. Los médicos, además, agregan la necesidad de que la educación sobre fármacos biológicos sea incorporada en las mallas curriculares de los estudiantes de medicina:

“yo creo que hay que darle mucho más, y darle mucho más no solo a nivel...entre nosotros los reumatólogos, yo te aseguro que hay muchos reumatólogos que le cuesta mucho este concepto, lo que es biosimilar, lo de la intercambiabilidad, lo que implica la droga...si imagínate entre nosotros, los médicos subespecialistas, no lo entendemos muy bien, yo creo que hay que darle una prioridad salvaje a todo lo que es el internista...Entonces tiene que ser un pensamiento, y por lo menos dentro de los curriculum de los alumnos internos y de todo lo que se está formando en la Chile por lo menos, se pasa... pero sí debería ser parte de este nuevo pensamiento en farmacología” (MR7)

“yo creo que debería ser a través del ISP, pero también en conjunto con el Ministerio de Salud ¿ya?” (TD4)

“el ISP debería tener un rol más activo en cuanto a educar a los servicios de salud... al cuerpo médico, a todos los programas, ser parte de los programas... si participa en Ricarte Soto, si participa en GES, ser muy claro en dar la confianza, en decir cómo se está regulando, cómo se están haciendo los procesos, de manera que sean, eh, profesionales informados ¿ya?, pero también debería hacer campañas a nivel de la población, eh de qué es un medicamento, de cuáles son los registros los controles, hay mucha gente a veces que reclama” (TD1)

“puede ser del mismo consultorio, del mismo hospital, no sé, pero alguien que sea idóneo a los medicamentos, no medicina, a los medicamentos” (P2)

Cuando se les pregunta directamente sobre el rol de la academia en la educación de la población, debido a las expectativas que manifiestan en sus discursos y si ha habido un acercamiento, se aprecia que existe la percepción de que no ha existido en el nivel que se espera:

“a mí la academia nunca nos ha pescado” (P1)

“de la única que yo sé es de la católica, pero es porque me llegan los correos” (P3)

“quién educa, de dónde sale la información, nosotros decimos las agrupaciones de pacientes, yo igual creo que mi rol es educar en los biológicos y biosimilares, pero también creo que el contenido debiera estar mediado en un trabajo colaborativo con la sociedad científica y la academia ojalá” (P1)

2. El factor confianza

Se observó que la confianza es un elemento transversal en todas las entrevistas y se aborda en distintas instancias de los relatos. Por un lado, se configura en los discursos como un determinante de la aceptabilidad del uso de biosimilares. Por otro, se observa cómo la confianza en este tipo de fármacos se encuentra influenciada por el país de origen de estos, por la percepción que se posee del estándar regulatorio chileno y a su vez, por la percepción de falta de farmacovigilancia que existe en todos los entrevistados, como se detalla a continuación.

a) Confianza en los medicamentos biosimilares

“va a ser dependiente siempre de los estudios que tengan para poder validar el uso de uno versus el otro” (TD4)

La confianza en los medicamentos biosimilares es un tema que posee diferentes puntos de vista de acuerdo con el discurso de los/las entrevistados/as, dependiendo de su rol. Por un lado, para los médicos reumatólogos y los tomadores de decisión pertenecientes a la Subsecretaría de Redes Asistenciales (SRA) del Ministerio de Salud, se observó que la confiabilidad de estos medicamentos está dada por tres elementos principales: 1) presencia de estudios clínicos que demuestren la efectividad y seguridad de estos fármacos; 2) experiencia propia previa en el uso de biosimilares y; 3) aprobación internacional de éstos, en agencias reguladoras consideradas confiables por los actores tales como la FDA o la EMA. Por otro lado, el principal motivo de preocupación manifestada es la percepción de riesgo sobre potenciales efectos adversos que los fármacos biosimilares pudieran generar en los pacientes:

“lo que pasa es que voy a extrapolar un poco... claramente la molécula no es igual, la molécula que tiene todos los estudios clínicos es la molécula original, la que lleva años de experiencia, que pasó por todas las fases de estudio y los biosimilares no pasan exactamente las mismas etapas entonces, claramente las moléculas no son iguales, por lo tanto a mí los biosimilares en general no me dan confianza, después de esa mala experiencia que tuve no he usado ningún otro y no tengo ninguna intención de usar ningún otro porque creo que es un riesgo” (MR3)

“a ver, cuando hay estudios que se ha visto que el paciente ha hecho... que se han hecho estudios de comparabilidad con el original, o se ha hecho de seguridad, o se ha hecho estudio de todo este tipo de demostración entre uno y otro con un original se puede decir, y tenga estudios demostrados, con éticos, y que han pasado por todo lo que requiere la EMA, que son con requerimientos importantes que exige, y el FDA, ese es un biosimilar que me parece confiable. Y no estos que aparecen y muestran estudios de otros diciendo que es lo mismo, eso no va” (MR7)

En tanto los tomadores de decisión pertenecientes a la Subsecretaría de Salud Pública (SSP) y al ISP, consideran el proceso de registro como hito suficiente para confiar en los medicamentos biosimilares y poseen una mirada más apegada a la normativa chilena, sin dar mayor relevancia a la experiencia empírica con el uso de estos fármacos:

“sí claro, claro que sí [refiriéndose a que confía en los biosimilares], lo biosimilar quiere decir que es fabricado el mismo producto por una compañía distinta que copia la técnica, la elaboración, el producto, y básicamente lo que uno se tiene que fijar es que se cumplan con los estándares de manufacturas” (TD2)

“toda la confianza, nosotros tenemos un proceso de registro que es un, nuestro procedimiento tú ya sabes que somos muy orgullosos de ser una agencia que ha sido calificada como competente, de más alto nivel y de referencia en la región, Chile además tiene una tradición de tener un sistema riguroso de control sanitario, y en muchas áreas, pero en materia de fármacos de siempre” (TD3)

En los pacientes no hay una única visión y se diferencia la paciente 1, quien confía en los biosimilares a diferencia de las otras. Sin embargo, para todas ellas cobra relevancia la opinión que tenga el médico tratante respecto al fármaco, lo que se manifiesta al consultarles si confiarían en un medicamento biosimilar:

“A mí lo que me pasa es que estoy súper teñida por lo que hemos estudiado como fundación, no como paciente y para mí los biosimilares y los originales tienen la misma valoración, mientras sea biosimilar “upa chalupa”, bien” (P1)

“ahí yo, claro, como te digo no he usado, pero me entrarían mis dudas de si efectivamente va a ser lo mismo que el Rituximab [refiriéndose al original] o no” (P3)

“no, no, porque nos pasó que en la LRS el primer medicamento que envió no era el Rituximab, era un biosimilar, y la doctora no lo aceptó, me dijo que no era lo mismo, yo confié en ella y pedí el Rituximab [refiriéndose al original]” (P3)

b) Percepción sobre el país de origen de los fármacos

“yo creo que hay prejuicio, peor creo que son prejuicio, te fijas, los prejuicios tienen que derribarse con evidencia. Pero hay prejuicios, o sea si hay una droga que se hizo en la India o en un país... uno prefiere drogas europeas te fijas, pero son prejuicios. Yo creo que eso tiene que ser cotejado con la evidencia” (MR5)

Los/las entrevistados/as mencionan que existen diferentes estándares de manufactura de fármacos, dependiendo del país de origen. En estas percepciones, se advierten diferencias claras en los discursos dependiendo de rol desde el cual se posicionan.

Los tomadores de decisión mencionan que existen diferentes tipos de plantas de procesos de manufactura de medicamentos, pero confían en el trabajo que se realiza a través del ISP para que al país sólo ingresen fármacos de buena calidad, por lo que no existirían distintas confianzas en los productos según su origen de fabricación. Asimismo, advierten que existirían prejuicios respecto a fármacos de origen asiático por parte de la comunidad médica. Lo anterior, lo atribuyen a falta de conocimiento respecto a los procesos normativos y del funcionamiento de las plantas de fabricación, como también el desconocimiento que poseen sobre la cantidad de productos farmacéuticos vendidos por empresas europeas que compran sus materias primas a laboratorios en India. Sin embargo, mencionan que, en el caso particular de los

medicamentos indios, el prejuicio se puede deber también a la experiencia pasada con algunos fármacos de ese país, que no tuvieron buenos resultados clínicos cuando fueron utilizados en Chile:

“iban al ISP a reclamar porque los productos de la India no eran buenos, ya? Y, si tú haces un catastro, el mismo Dr. Reddy’s les vende materias primas a toda la industria transnacional, o sea cuando un producto se hace en Alemania, se hace con materia prima de Dr. Reddy’s de la india [claro] entonces basta mirar la cajita para saber que hay mucho de mito, de confusión, no vamos a decir mentira, vamos a decir confusión” (TD1)

“si hay predisposición, efectivamente porque también es cierto que en el pasado con algunos productos de origen asiático ha habido problemas, pero la verdad es que eso también es por falta de información, porque depende de los tipos de producto” (TD2)

En cuanto a los médicos, este grupo posee una percepción distinta y su mayoría valora a los medicamentos indios como productos de calidad inferior. Sin embargo, los mismos médicos reconocen estas opiniones como prejuicios. En algunos casos, se relaciona con experiencia personal de utilización de medicamentos de este origen en pacientes que no tuvieron una buena respuesta clínica al fármaco, ya sea de síntesis química o biológica. Se advierte además en sus discursos, que existe un “efecto marca”, donde se aprecia una preferencia por marcas relacionadas a países industrializados como Estados Unidos o Alemania. Esto es ejemplificado por algunos de ellos, a modo de analogía, a través de relatos de preferencia de marcas de autos y dentro de una misma marca, las diferencias del país de armado o fabricación. En la misma línea de lo anterior, se aprecia en la construcción discursiva de este grupo una mayor valoración de los productos farmacéuticos realizados en Norteamérica y Europa, por sobre los fabricados en Latinoamérica o Asia.

“o sea no tengo problema con que sea coreano mientras cumpla sus estándares, no los chantas, si vienen por otro tipo...y uno lo mira, si antes un Mercedes Benz lo traían de Alemania y ahora me enteré que todas las letras A o C o algo son construidas en Brasil y uno ve po, se desarman los autos a mitad de año” (MR7)

“no sé porque, es como irracional. Tal vez lo masivo, eso a uno lo asusta, un país que es tan masivo [refiriéndose a India], que tiene tantos millones de personas, que ha tenido una explosión tan grande en crecimiento, no sé, me da inseguridad” (MR4)

Estas preferencias también se observan en los discursos de los pacientes:

“o sea en cuanto a estudios y a lo que yo conozco preferiría el alemán. Pero puede ser prejuicio, puede ser prejuicio” (P3)

Sin perjuicio de lo anterior, se observa una distinción respecto a los fármacos de origen coreano, atribuyéndolo a una buena experiencia en pacientes que han utilizado un biosimilar de Infiximab de ese origen y también, porque algunos médicos han visitado la planta de producción de este fármaco:

“a ver yo sé que tenemos un biosimilar Infiximab por ejemplo, que se hizo en Corea, y por lo menos gente del departamento ha visitado incluso las plantas y por lo menos nos han mostrado que funcionan con un nivel de calidad bueno, muy aceptable, por lo tanto no tendría ningún problema de que fuera en ese país o en otro” (MR1)

Respecto de lo manifestado por los pacientes, se aprecia un discurso en coherencia con lo planteado por los médicos, manifestando preocupación por la precedencia del fármaco y relatando una percepción de mayor calidad por parte de los productos europeos.

c) Confianza en el estándar regulatorio de fármacos en Chile para medicamentos biosimilares y la influencia del caso del Reditux®

“lo que pasa es que la norma actual del ISP se queda corta... pero si cumplen las normas internacionales FDA, normas europeas, que en el fondo tenemos que estar todos hablando lo mismo, son las mismas enfermedades, si confiaría en esos fármacos” (MR1, sector privado de salud)

La confianza en el estándar regulatorio chileno es un contenido que surge del relato de las diferentes entrevistas y que conjuga aristas como la legitimidad del proceso regulatorio de nuestro país, la contraposición del estándar de registro sanitario que ofrece la institucionalidad versus la expectativa de estudios científicos que los médicos esperan y además, se compara constantemente la normativa internacional con la nacional y dentro de esta última, se divide entre los procesos realizados antes de la norma n°170 que regula el registro de fármacos biosimilares en Chile, como es el caso del fármaco Reditux®, y los que se realizan posterior a ello. Todo lo anterior con percepciones y constructos diferentes dependiendo del grupo de estudio, relacionado con la experiencia que se ha vivido con relación al Rituximab dentro de la Ley Ricarte Soto e incidiendo en el nivel de confianza que existe hacia el Instituto de Salud Pública.

La legitimidad del proceso regulatorio en Chile se encuentra cuestionado por parte de los médicos reumatólogos cuando se habla de biosimilares. En sus discursos, constantemente se advierte la necesidad de contar con más estudios clínicos respecto a estos fármacos, posicionando a los medicamentos originales por sobre los biosimilares. Se observa que aquello es influenciado por la experiencia con el fármaco Reditux®, explicitando como expectativa que la institución reguladora dialogue con los médicos especialistas respecto de la aprobación de fármacos:

“muchas veces yo he participado en estudios clínicos de medicamentos originales, uno tiene esa tendencia a decir que ellos han hecho bien el largo camino que es aprobar un medicamento original. Que es la única crítica que uno tiene del biosimilar, que es un fast track, es un archivador que debe pesar un décimo de lo que debe presentar un original” (MR4)

“no busco información en el ISP directamente. Me pasa que con esto del biosimilar no cumple todas las normas internacionales y que el ISP igual lo autorizó, me genera cierta desconfianza en el fondo para futuros biosimilares” (MR1)

“Pucha, yo creo que lo único que nosotros decimos como sociedad de reumatología es ¿Por qué no le preguntaron a un reumatólogo?... sería ideal que hubiese más opinión médica, y también, incluso cómo se eligen los fármacos” (MR6)

En el caso particular de Reditux® se pueden observar dos discursos claramente diferenciados en los grupos estudiados, donde los tomadores de decisión y los médicos poseen opiniones divergentes. En tanto, los pacientes adhieren a lo que les es transmitido por sus médicos. El que este medicamento haya sido registrado en Chile antes de la creación de la norma que regula los productos biosimilares en nuestro país, para los médicos cobra relevancia en sus discursos y los hace poner en duda el proceso regulatorio chileno para otorgar registro sanitario a los fármacos, a cargo del ISP. Además, se observa que poseen una percepción sobre Reditux® como un fármaco poco confiable, en la que se configuran 3 temas preponderantes: 1) falta de estudios clínicos de efectividad específicos para su uso en artritis reumatoide; 2) incertidumbre respecto al riesgo de efectos adversos y; 3) experiencias negativas con este fármaco relatada por otros especialistas (Tabla N°3).

Tabla N°3: Causas de la baja confiabilidad atribuida a Reditux® entre los médicos

	Causas	Citas entrevistas
1)	Falta de estudios clínicos de efectividad específicos para su uso en artritis reumatoide	<p><i>“a no, es que yo solo uso Mabthera®, yo no uso Reditux®, o sea te lo digo, y lo digo sin ningún tapujo (...) porque no tiene los estudios y todo eso, y suena cuadradísimo, pero es que en verdad lo hago por seguridad. No uso Reditux a toda costa”</i> (MR6)</p> <p><i>“tuvimos que revisar el tema en particular en este fármaco y a pesar de que esta registrado en el ISP el laboratorio todavía no tiene publicado, no tenemos los resultados de los estudios de efectividad y de seguridad en los pacientes con AR como para tomar esa decisión [de indicarlo para pacientes con AR]”</i> (MR1)</p>
2)	Experiencias negativas con este fármaco relatada por otros especialistas	<p><i>“no se presentaron inicialmente con trabajos validados de la molécula biosimilar. En linfoma por ejemplo se ha visto que no es tan efectiva la molécula biosimilar”</i> (MR5)</p> <p><i>“ocupamos el biosimilar en un paciente porque el hospital no quiso pagar el original, y la verdad tuvimos una experiencia pésima, el paciente hizo una alergia severa y estuvo al borde de la muerte, lo tuvimos en la UTI varios días. Por lo tanto mi experiencia fue muy mala, en ese tiempo se ocupaba el Reditux®”</i> (MR3)</p>
3)	Incertidumbre respecto al riesgo de efectos adversos	<p><i>“yo el Reditux® efectivamente no lo acepto porque no le tengo confianza, no... no es que no le tenga confianza, no tengo como saber cómo se va a comportar ese medicamento”</i> (MR6)</p> <p><i>“un poco poniéndose en el lugar del paciente y de una responsabilidad que va más allá de que estoy cumpliendo solo con el protocolo o lo que está escrito de los fármacos que podría usar, creemos que es una irresponsabilidad usar un medicamento que no sabemos 100% que va a pasar con el paciente, y si hubiera algún efecto adverso no esperado, igual es un tema porque sería tomar una decisión sabiendo eso, te fijas”</i> (MR1)</p>

Lo anterior, es un discurso que además los pacientes hacen propio:

“nuestro rollo con todo esto ha sido que los médicos tienen una muy mala percepción de esta copia y nosotros nos guiamos en este caso de la opinión médica” (P1)

Se advierte además que los médicos, debido a esta experiencia, poseen una percepción más positiva de la regulación realizada por agencias internacionales como EMA o FDA, dando más valor a la información entregada por dichas agencias que por el ISP, por lo que señalan que ellos poseen la práctica habitual de consultar registros y autorizaciones de comercialización internacionales. Lo anterior, se observa en sus relatos donde expresan cuestionamientos a la legitimidad de los procesos de registro de fármacos y manifiestan considerar insuficiente la regulación chilena en el caso de los biosimilares:

“si el medicamento cumple los estándares exigidos del EMA o del FDA y que han pasado por el ISP actual que tienen, ahora, ahora hace un par de años la ley para entender lo que es un biosimilar, si lo aceptaría, sobre todo viendo la alternativa si ha demostrado ser no inferior al original” (MR7, sector público de salud)

“yo creo que el ISP es una institución seria, pero no tiene las mismas exigencias que tienen otros, la FDA, que tienen otros en otros países. Si tu comparas las exigencias para un fármaco, acá somos un poquito menos exigentes” (MR3, sector privado de salud)

En cuanto a los pacientes, no se advierten diferencias sustanciales respecto al discurso de los médicos reumatólogos. Solo una de ellas manifiesta confiar en el ISP, sin embargo, existe una crítica mayoritaria respecto al proceso regulatorio para aprobar fármacos biosimilares y al igual que el grupo anteriormente detallado, esto se encuentra relacionado a la experiencia previa del Reditux®:

“Y con el rituximab la toletole, en el fondo falta, yo sí creo que sería justo y bueno para el sistema, para las confianzas que estos que entraron antes de la ley sea exigible certificarse como biosimilar según la ley, porque eso entregaría una señal de mucha más confianza en el sistema” (P1)

Con relación a los tomadores de decisión, se advierte que existe conciencia del discurso de los médicos reumatólogos y los actores se hacen cargo de manera espontánea de las críticas, abordando los mismos tópicos que los médicos y pacientes, en ocasiones de manera implícita. Así, al referirse al proceso regulatorio y dar cuenta de la valoración positiva que poseen sobre la normativa la mayoría de ellos, mencionan que los fármacos previos a la regulación de la norma n°170 son productos farmacéuticos que no constituyen ningún riesgo y, que el proceso de registro sanitario en Chile es serio y riguroso, a diferencia de la opinión de médicos y pacientes. Sin embargo, poseen críticas a los largos tiempos que conllevan los procesos de análisis y registro:

“en el fondo el sentido que tenía esa norma (norma n°170), con la que no estuvimos mucho de acuerdo algunas personas, es decir no ha pasado nada, no hay riesgo, por lo tanto los productos que fueron regulados de otra manera antes de la dictación de esta norma, siguen en el mercado mientras no haya un riesgo, no haya un problema de reacciones adversas” (TD1)

“nosotros no autorizamos de forma automática todo lo que llega, aprobamos registros sanitarios que cumplen con ciertos estándares. Un biosimilar, son muy pocos los que hay, nosotros hemos aprobado como 3 o 4, no más que eso, o 5 como máximo ahora en el último tiempo, pero los biosimilares son productos que exigen los mismos procesos rigurosos de los innovadores” (TD3)

“el ISP tiene que fortalecer su departamento de medicamentos para mejorar las competencias de análisis respecto a los antecedentes que los laboratorios que registran puedan ser analizados, y además porque igual se demoran, se toma tiempo el análisis y muchas veces la verdad es que no se explican porque esas demoras, yo creo que hay un tema de competencia o de capacidad que tiene el Instituto y que debiera mejorarse.” (TD2)

Otra de las diferencias observadas en este grupo estudiado respecto de los otros dos, se da en la percepción de necesidad de elevar el estándar científico en el proceso de registro sanitario, donde médicos y pacientes poseen la apreciación que se deberían exigir más estudios para la obtención del registro. En este tema, los tomadores de decisión incorporan en su discurso el aspecto ético de la realización de nuevos estudios. Esta arista no es abordada por ninguno de los médicos reumatólogos cuando construyen a través de sus discursos esta necesidad de un estándar de estudios científicos más alto:

“los ensayos en seres humanos no es ético que se repitan, y ese es un punto muy importante a destacar, sea un producto de síntesis química o sean productos biológicos, cuando ya se demostró para una molécula que el producto tuvo eficacia en seres humanos, o no, tú los sometes a unos ensayos a esas personas, y siempre un medicamento tiene efecto, tiene efectos beneficiosos pero también tiene efectos secundarios o tóxicos o reacciones adversas, siempre, o sea ningún medicamento es inocuo, por lo tanto, los ensayos clínicos para demostrar eficacia no es ético repetirlos, ya lo demostraste, puedes realizar nuevos ensayos acotados y dirigidos a demostrar ciertos aspectos, que en este caso para un biosimilar es un ensayo mucho más específico, de tal manera de no volver a exponer a una población a algo que ya fue demostrado” (TD3)

Sin embargo, también existen coincidencias entre los discursos de tomadores de decisión y los médicos, ya que en ambos grupos se advierte una valoración positiva sobre la participación de médicos especialistas para el análisis de la aprobación de registros sanitarios de fármacos, y se explicita que se encuentra en proceso de implementación esta nueva práctica:

“se necesita apoyo de los que más saben de los temas y eso yo creo ha sido insuficiente, para tener la seguridad y la confianza en la toma de decisión” (TD1)

“un tema que vamos a lanzar ahora, que es convocar a los expertos del área clínica, a todos, porque hemos mantenido una comisión de productos nuevos, de asesores, que son médicos, para la evaluación de productos farmacéuticos... hoy día vamos a ampliar esa comisión para poder hacer una convocatoria mucho más

grande para que lleguen profesionales del ámbito académico y clínico según el tipo de producto” (TD3)

Se observa en este ítem un mayor grado de coincidencia entre los diferentes grupos estudiados, respecto de las acciones posibles de realizar para mejorar el proceso de registro y la percepción de este.

d) Farmacovigilancia en Chile

“ese formulario que tienen que llenar los médicos, el médico nunca lo llena” (P1)

Respecto a la farmacovigilancia en Chile, todos los grupos estudiados coinciden en sus discursos en cuanto a la necesidad de realizar el reporte al ISP cuando existen efectos adversos asociados a un medicamento y a la vez, coinciden en que esta acción no se realiza de manera mayoritaria y que existe un subregistro de las reacciones adversas que los pacientes sufren. En este sentido, todos apuntan a la responsabilidad de los médicos de realizar dicha función.

Por un lado, los tomadores de decisión mencionan la necesidad de que esto se realice por el bienestar de los pacientes. Si bien se analiza la seguridad de los fármacos en el proceso para la obtención de un registro sanitario, la vigilancia continúa cuando el producto es comercializado para así poder conocer los efectos a largo plazo. Estos no son posibles de observar en los estudios que se presentan de manera inicial:

“la seguridad se mide antes en los ensayos preclínicos, en animales de experimentación o modelos, se mide durante los ensayos clínicos buscando reacciones adversas en todas sus fases, y se mide después con los ensayos post comercialización cuando ya está instalado en el mercado, la seguridad la mides a través de los años” (TD3)

“los temas de vigilancia posterior... uno de los parámetros que se reportan al ISP... es falta de eficacia ¿te fijas?... es ahí un punto en el cual hay que mejorar, porque cuando tenemos médicos, pacientes o farmacéuticos que pueden decir “este producto es menos eficiente que el otro” ¿Por qué no lo reportan?” (TD3)

Por otro lado, los pacientes mencionan en sus discursos que son los médicos quienes no notifican y que por lo tanto se debe fortalecer esta área, una de las pacientes agrega la experiencia de Argentina donde los pacientes sí pueden reportar. Por su parte, los médicos reconocen la importancia de la realización de la notificación de la reacción adversa a medicamentos, de cualquier índole, sin embargo, admiten que esto no se realiza:

“hay que fortalecer el sistema de fármaco vigilancia, hay países donde tú como paciente puedes gatillar una alerta, en Argentina cuando lanzamos el manual de fármaco vigilancia estuvimos con la directora del ISP Argentina, y ella decía “yo prefiero”, nosotros le preguntamos si le preocupaba que hoy día tiene 1 alerta y que mañana tenga 1000, y ella decía “bienvenido sea” y tienen un equipo que van descartando” (P1)

“en Chile lamentablemente tenemos poca formación o poca disciplina en registrar y comunicar, o sea no se han descubierto aquí grandes reacciones adversas a los medicamentos porque simplemente nos falta notificar y por supuesto que el ISP sin notificación tampoco puede levantar ninguna información” (MR2)

Si bien existe un consenso de todos los actores respecto a la existencia de un subregistro de efectos adversos en Chile, no se advierte en los discursos, a excepción de una paciente, propuestas de solución frente al problema.

3. Preferencias de uso de fármacos

Se observó una mayor preferencia de uso de fármacos originales que biosimilares, por parte de médicos y pacientes. Lo anterior se encuentra influenciado por diversos factores declarados, asociados al fármaco, al contexto institucional, a la relación

médico-paciente, entre otros. Asimismo, se observa en los distintos discursos la preferencia de uso del Rituximab original por sobre el fármaco Reditux®. Un elemento que destaca en los discursos de los/as entrevistados/as es la influencia de la industria farmacéutica en la prescripción de determinados fármacos.

a) Preferencia de fármacos originales versus biosimilares y el caso del Reditux®

“si el biosimilar realmente tiene todos los estudios que avalen en igualdad de condiciones, el mismo precio y todo, yo partiría con el original, inicialmente, por un tema de feeling de que ya hay mucha gente que lo ha usado, una cosa probablemente no tan objetiva...si ya no estuviera disponible ese usaría el biosimilar igual como una segunda opción” (MR1, sector privado de salud)

La preferencia de uso de un fármaco original o uno biosimilar se encuentra relacionada a múltiples factores, pudiendo identificarse en los diferentes discursos elementos que influyen en la elección de uno versus otro, tales como la demostración de la efectividad y seguridad de los fármacos a través de estudios científicos, el precio, la experiencia previa que se ha tenido con fármacos biosimilares, el contexto institucional en el caso de los médicos, dependiendo si se desempeñan en establecimientos de salud públicos, privados o de las Fuerzas Armadas y la asimetría de información médico-paciente, entre otros, influyendo de manera distinta en los diferentes grupos estudiados. Observándose a la vez, que todos poseen una opinión específica para el caso del fármaco Reditux®.

En el discurso de los médicos reumatólogos se identifican perfiles diferentes en cuanto al contexto institucional en el que se desenvuelven, existiendo una mayor flexibilidad a la posibilidad de uso de un biosimilar por parte de aquellos profesionales que cumplen su labor clínica en establecimientos de salud del sistema público. Estos últimos, se

encuentran más dispuestos a la posibilidad de evaluar su uso y extrapolan la experiencia y conocimiento que poseen sobre otros biosimilares:

“yo no tengo una suerte de posición favorita en términos de uno u otro, para mí en verdad que habiendo medicamentos disponibles, estando disponibles constantemente, no teniendo cambios en forma sucesiva... en la práctica yo trabajo con los que el hospital ofrece, y lo que compra el hospital tampoco está comprado directamente por el hospital sino que a través de CENABAST, básicamente es lo que FONASA a su vez determina, de tal forma que nosotros aquí no tenemos prácticamente ninguna posibilidad de incidir” (MR2, sector público de salud)

“creo que hay que verlo caso a caso, como te contaba recién, hay biosimilares como el Infiximab que andan súper bien, que tiene la misma efectividad, hay trabajos bien hechos metodológicamente que muestran que es lo mismo” (MR5, sector público de salud)

Sin embargo, no se aprecia la misma disposición entre aquellos que se desempeñan en el sector privado y hospitales de las Fuerzas Armadas, donde se evidencia una preferencia por el uso del medicamento original, argumentando principalmente que es debido a la experiencia en el uso y a los estudios que poseen. Advirtiendo además en sus discursos, que existe una percepción de mayor posibilidad de efectos adversos con los fármacos biosimilares. Como se mencionó anteriormente, todos éstos son factores que influyen en la confianza que los médicos tienen sobre estos fármacos y por lo tanto, también en la preferencia al momento de prescribir un tratamiento:

“voy a extrapolar un poco, porque, ahí yo estuve estudiando sobre los biosimilares y claramente la molécula no es igual, la molécula que tiene todos los estudios clínicos es la molécula original, la que lleva años de experiencia, que pasó por todas las fases de estudio y los biosimilares no pasan exactamente las mismas etapas entonces, claramente las moléculas no son iguales, por lo tanto a mí los biosimilares en general no me dan confianza, después de esa mala experiencia que tuve no he usado ningún otro y no tengo ninguna intención de usar ningún otro porque creo que es un riesgo, para mí en este momento es un riesgo” (MR3, Institución de salud de las Fuerzas Armadas y de Orden)

A pesar de lo descrito anteriormente, el factor precio, se identifica como una variable que los médicos consideran cuando se les posiciona en el escenario de la preferencia de uso, al igual que en la dicotomía del uso de un biosimilar frente a la imposibilidad de acceder a tratamiento:

“ahora en la práctica, cuando la persona no puede pagarlo uno siempre terminan usando el que de primera no ibas a usar porque dices “chuta, me da nervio” y te vas haciendo tu experiencia, y una vez que ya lo usé y tengo la sensación y la experiencia de que les va igual de bien, bien” (MR6, sector privado de salud)

“aquí lo que nos para a nosotros siempre es el asunto precio, si el biosimilar demuestra ser tan bueno y tan eficiente como el otro y a menor precio, capaz que le dé la oportunidad” (MR7, sector público de salud)

“pienso que sí, igual por lo que te digo que como soy yo más conservadora tendería a preferir Mabthera®, pero en el minuto que, ponte tú, la LRS me pone un biosimilar y me dicen “es el biosimilar o nada” lo usaría” (MR6, sector privado de salud)

En cuanto a los tomadores de decisión, todos ellos son proclives a la utilización de fármacos biosimilares, sin embargo, se aprecia al igual que lo descrito en relación con la confianza en estos fármacos, una diferencia en sus discursos. Por un lado, los tomadores de decisión de la SSP y del ISP, manifiestan de manera explícita su aceptación y preferencia; y por otro, los entrevistados de la SRA, mencionan que una vez que se ha demostrado igualdad de efectividad entre los fármacos, a través de estudios clínicos, la preferencia de biosimilares estará dada por el precio y por la experiencia clínica:

“yo creo que uno tiene que ser coherente en la vida, o sea, nosotros los farmacéuticos no tenemos un discurso para la gente y otro en la privada... Chile es un país muy serio, para el registro, en sus instituciones públicas, sabemos de dónde vienen los productos, o sea cuando hablo no hablo porque el otro pueda tomarlo y yo no!” (TD1, SSP)

“o sea, mi preferencia va a ser en base que está comprobado que tienen la misma efectividad va a ser netamente un tema costo. Si me va a producir la misma efectividad el medicamento yo no voy a estar pagando el triple por ocupar una marca en el fondo.” (TD4, SRA)

“yo probaría el fármaco, si, lo pruebo, y si veo que la mayoría de mis pacientes están teniendo algún efecto adverso frente a ese fármaco, yo lo dejaría de usar y privilegiaría el original, pero si en realidad no tengo eventos adversos, no tengo complicaciones, yo seguiría utilizando el biosimilar” (TD5, SRA)

Con relación a las pacientes, si bien pueden existir diferencias en sus preferencias personales, se constata que ésta se encuentra supeditada a la indicación de los médicos tratantes. Respecto de esto, los tomadores de decisión también reconocen en sus discursos que la decisión del consumo de un fármaco no se encuentra alojada en el paciente sino en el médico:

“yo no le recomendaría el biosimilar, le diría que confiara en su médico y en el medicamento que le recomendó, pero que confíe además en los biosimilares de la misma forma en que confía en los originales” (P1)

“el original, si yo de verdad cuando a mí me empezaron a colocar el Rituximab a mí me dio una crisis generalizada, se me habían empezado a deformar las manos, y me empezaron a poner el remedio y mis manitos volvieron, y ya pude a hacer mi vida cotidiana con mayor normalidad, por eso a ojos cerrados el original” (P3)

“los medicamentos son aquellos productos que necesita toda la población... pero que la decisión no está en la persona que lo usa, la decisión respecto a ese producto la toma otro, en este caso el médico o el profesional, o la propia industria, o el marketing o lo que te introducen mediante distintos mecanismos, te instala una percepción de calidad que tú no puedes constatar por uno mismo... en el caso de un medicamento es una decisión que no es tuya, es una decisión que toman otros por ti ¿complicado no?” (TD3)

Además, se observa que la visión de los médicos reumatólogos y los pacientes con artritis reumatoide, se encuentra influenciado por el proceso de registro sanitario en Chile del producto Reditux® como un fármaco que no ha sido sometido a la norma de biosimilaridad, por haber ingresado al país previo a la existencia de dicha normativa:

“Me pasa que con esto del biosimilar no cumple todas las normas internacionales y que el ISP igual lo autorizo, me genera cierta desconfianza en el fondo para futuros biosimilares” (MR1)

“Nosotros armamos una red, se llama la Bio red Sur, Argentina, Uruguay, Chile. Tenemos una declaración que dice lo mismo “bienvenidos los biosimilares mientras sea biosimilar”” (P1)

Sin embargo, en cuanto a la flexibilidad de utilizar o no este fármaco, en aquellos casos que se ha otorgado para ciertos pacientes debido a que se encuentra dentro del arsenal farmacológico de la LRS, las actitudes que los médicos relatan en las entrevistas, poseen diferencias respecto al contexto institucional en el que se encuentran. Si bien existe un rechazo inicial, hay una mayor apertura en médicos del sector público, en tanto la obligación de usarlo cambia la percepción paulatinamente con la experiencia positiva en su uso:

“lo hemos devuelto, si por eso te digo que ha habido problemas. No es que si es que, nos ha pasado un millón de veces y lo hemos que devolver, o sea, los hemos tenido que devolver porque no lo queremos recibir y el laboratorio como institución dijo “acá no se van a recibir fármacos que no sean biosimilares porque...” y la farmacia también dice “acá no vamos a administrar un fármaco que no es un biosimilar real”, entonces ni siquiera somos nosotros solos como médicos, la farmacia lo rechaza, va como más allá de nosotros” (MR6, sector privado de salud)

“en otras partes los rechazaron y lo rechazaron y no entraron. Aquí no tuve opción, entonces la droga la he usado y hasta aquí nos ha resultado bien, he tenido buenas experiencias con el Reditux®, no de todos, pero en general bien. Yo pensé y estaba más asustada de que pudiera pasar algo más y no” (MR7, sector público de salud)

Respecto a los tomadores de decisión, ninguno de ellos manifiesta rechazo al uso de Reditux® y se observa que poseen una percepción positiva en cuanto al fármaco. Sin embargo, al igual que en el caso de las preguntas realizados sobre biosimilares de forma general, los/las entrevistados/as de la SSP y del ISP poseen un discurso, manteniendo su validación del proceso regulatorio. En tanto, para los tomadores de decisión de la

SRA se observa que la aceptación del fármaco se relaciona con la experiencia empírica en uso y responder a las solicitudes de los prestadores, dejando a un lado la necesidad de estudios científicos para demostrar la efectividad:

“Ese producto, si el ISP tuviera la convicción de que se registró bajo una normativa antigua, no es eficaz o no es seguro, ya lo habríamos sacado del mercado, porque esa es nuestra responsabilidad” (TD3, ISP)

“la verdad es que no hemos tenido ninguna información sobre un paciente que esté fallando el tratamiento con Reditux® versus Mabthera®...lo que estamos haciendo ahora nosotros no es solicitar el cambio al producto original o al innovador, sino que simplemente mantener que ese es el producto que se está entregando y si el establecimiento no va a trabajar el producto, el paciente se deriva” (TD4, SRA)

Otro elemento importante de mencionar es que tanto tomadores de decisión como de pacientes identifican una percepción de influencia de la industria farmacéutica sobre los médicos, respecto a la decisión de utilización de ciertas marcas al momento de prescribir un tratamiento. Debido a la relevancia y peso que esto posee dentro de las entrevistas realizadas, se abordará en una sección específica a continuación.

b) Influencia de la industria farmacéutica

“hay veces, no se po, el mismo caso del omeprazol, el genérico omeprazol laboratorio Chile, no sé, 800 pesos, pero te dicen “no, pero cómprese este otro, de este otro laboratorio, le va a costar 20 lucas, pero es mejor, le va a hacer bien”, entonces ahí hay algo, hay algo” (P4)

La percepción de influencia por parte de la industria farmacéutica en el uso de ciertas marcas de fármacos es manifestada de forma transversal en la totalidad de las personas entrevistadas, identificándose además diferentes estrategias por parte de la industria para alcanzar los objetivos que los entrevistados declaran: promover información de sus fármacos e influir en la prescripción de ellos. En esta línea, todos los/las entrevistados/as mencionan que la mayor influencia se realiza a nivel de los médicos.

Se percibe además a la industria farmacéutica como un actor poderoso, que es capaz de influenciar decisiones a través de diversas acciones como entregas de stock de muestras médicas gratuitas, pago de viajes, financiamiento para actividades de pacientes y actividades de educación médica continua, entrega de información, visitas a los médicos, lobby con tomadores de decisión, entre otras.

En el caso de los pacientes, se percibe como parte del problema la falta de educación y difusión activa por parte de las diferentes instituciones del gobierno respecto al tema de fármacos, vacío que sería llenado por la industria farmacéutica mediante sus actividades de marketing. Si bien los pacientes indican que la entrega de información no debería ser un rol de la industria, afirman que son quienes lo cumplen en la práctica; además, se menciona la importancia de los aportes monetarios para actividades organizadas por y para pacientes. Asimismo, los pacientes reconocen una influencia de la industria sobre los médicos para la decisión de qué medicamentos prescribir.

“igual nosotros resguardamos harto, lo que hacemos es pedir plata a la industria, que son los únicos que nos dan hoy día, pero el contenido lo desarrollamos con la sociedad científica, que es una manera de mantener al menos algún tipo de resguardo” (P1)

“¿de que ellos influyen en los médicos? Bueno yo creo que sí porque ellos son los que, digamos, son los que entregan o están en contacto con los laboratorios y ellos son los que tienen que dejar los medicamentos” (P2)

En cuanto a los tomadores de decisión, refieren a la industria farmacéutica como un actor relevante, que utiliza estrategias de marketing que apuntan a tener incidencia en quienes deciden qué tratamiento se prescribirá a un paciente, además de reconocer la permeabilidad de los equipos de salud frente a esta industria:

“es poderosa la industria farmacéutica...por algo esa es una industria que tiene una fuerza de venta y de marketing, que es un tema que esta tan discutido, que está destinado precisamente a los prescriptores, por algo... para nadie es una novedad de que la industria farmacéutica es un negocio muy lucrativo, muy grande y también hay industria que legítimamente o no trata de captar todo un mercado farmacéutico y la vía es hacia aquellas personas que toman decisiones” (TD3)

“la única presión que yo vi de la industria farmacéutica al Ministerio fue pedir que no se renueve un registro de un biosimilar” (TD1)

“yo creo que el problema principal para poder insertar nuevos medicamentos en el mercado, ya sea de genéricos o biosimilares, es el peso de la industria dentro de los equipos de salud” (TD4)

En cuanto a los médicos, según los tomadores de decisión y los pacientes, serían el grupo más focalizado por las estrategias de influencia de la industria farmacéutica, lo cual es ratificado por el grupo en cuestión, a lo largo de sus entrevistas. Si bien este grupo en sus discursos manifiesta que para la utilización de un medicamento particular debe comprobarse su utilidad terapéutica a través de estudios científicos, reconocen en este ámbito la existencia de estrategias de convencimiento y presión hacia la prescripción de determinados productos farmacéuticos. Cabe mencionar que se observa en los relatos de los médicos, un cierto nivel de coincidencia con lo manifestado por pacientes y tomadores de decisión, sin existir claras diferencias según el contexto institucional en el que se desenvuelven:

“Entonces puede ser que sí haya una presión de la empresa farmacéutica por entrar, no sé muy bien como lo hacen, pero desde el punto de vista personal mío, yo trato de mantenerme como aislada del efecto de la publicidad de los laboratorios, de hecho, no recibo visitantes, no recibo ningún tipo de contacto con laboratorios, porque si sé y siento que si pueden tener injerencia en el pensamiento de un médico” (MR1, sector privado de salud)

En ocasiones, aluden a que intentan mantenerse alejados de la influencia de los laboratorios, pero a su vez explicitan que existe una presión psicológica que se ejerce por parte de los visitantes médicos y conjuntamente a ello, mencionan otro tipo de circunstancias relacionales con los laboratorios farmacéuticos como son el financiamiento de simposios, viajes, entrega de materiales de oficina para marcar presencia de marcas dentro la consulta médica. Este patrón de acciones es identificado por los profesionales como una estrategia comercial de la industria farmacéutica:

“Falta educación por supuesto en el área clínica para poder mirar con sentido más crítico sin estar subyugada al criterio de la propaganda comercial, falta más transparencia en todos los servicios que la industria farmacéutica provee y que de alguna forma genera, digamos de alguna forma, lazos afectivos proclives a preferir intercambiar medicamentos” (MR2, sector público de salud)

“o sea la publicidad funciona así, por algo lo hacen, por algo los laboratorios destinan recursos a tener representantes, a entregarte un lápiz, a tener publicidad, a pasarte un calendario, o sea algo debe pasarte en la mente de uno como persona que eso debe estar súper estudiado por la publicidad, por esa área, porque si no, no lo harían.” (MR1, sector privado de salud)

No obstante, emerge también la percepción de que recibir la influencia de múltiples laboratorios podría tener un cierto efecto benéfico que permita una mayor objetividad a la hora de la prescripción:

“hace poco, que yo encontré que fue una buena idea... la (...) que es dermatóloga, hizo un simposio en biológicos, e invitó a todos los laboratorios y todos los que fuimos hablamos de lo disponible de la evidencia, por lo tanto, la gente que fue a escuchar, se quedó con la sensación de que había cierta objetividad, que no estaba financiado por una sola compañía” (MR4, sector privado de salud)

Otra de las prácticas de esta industria, mencionadas por los médicos, es la entrega de unidades de medicamentos de forma gratuita (muestras médicas) a ellos para ser prescritos a los pacientes y así, puedan conocer el fármaco y tener su propia

experiencia, lo cual, como ellos mencionaron en sus discursos, es un factor para confiar y preferir un fármaco por sobre otro, siendo además una forma de fidelización y una estrategia para ingresar un producto en un hospital:

“yo creo que influye mucho, en qué sentido, en que el laboratorio de la propaganda, pero en el fondo que nos ha influenciado, te estoy hablando para la tierra pobre como aquí... la primera vez que me presentaron una droga biológica, imagínate le dijo “ya, que precioso, que maravilloso, el descueve, le digo, bueno, ¿cuánto vale su gracia? \$1.100.000”, bueno, gusto en saludarlo”, ¿Quién me va a comprar 1.100.000 mensual?, o sea yo les decía imposible. Entonces qué es lo que pasa, si a mí el laboratorio me invita y me dice “doctora, le traigo un pequeño stock, haga uso de él y vea usted” obviamente nosotros empezamos a recibir y a probar” (MR7, sector público de salud)

Sin perjuicio de lo mencionado anteriormente, algunos de los médicos mencionaron en sus discursos estrategias para disminuir la influencia que existe desde la industria farmacéutica. Por una parte, no recibir a los visitantes médicos. Por otra, la existencia de una base de datos con información científica libre de conflictos de interés donde poder recurrir:

“haber cuando uno analiza un trabajo en una revista científica siempre uno tiene que estar desmenuzando y desglosando bien cuáles son los conflictos de interés por ejemplo que tienen los autores, entonces pienso que una cosa buena a nivel nacional nosotros contáramos con una buena base de datos, en el fondo con una buena fuente donde hubiera información independiente, donde se certificara que la información es independiente, y eso a ti te permita recurrir a esa fuente y decir “mira esto”, porque en el tema de los biológicos, como yo te decía recién, la pelea es súper fuerte con los laboratorios (...) siento que falta como un mecanismo a nivel central que permita reunir información independientes, que tú digas “esto es y no está financiado por laboratorios, no hay conflictos de interés” (MR5)

“mi defensa es “ok, yo no recibo laboratorios para no tener ninguna influencia en eso”, porque de verdad yo no sé si subconscientemente eso podría cambiar mi manera de pensar, no lo sé” (MR1)

4. Aspectos a mejorar con relación a la aceptabilidad del uso de biosimilares en Chile y la Ley Ricarte Soto

Respecto a las mejoras posibles mencionadas por los diferentes actores, la escasa educación sobre medicamentos es un tema transversal y que todos reconocen como un ámbito a desarrollar en nuestro país. Los pacientes, en particular, mencionan la necesidad de más educación referente no solo a la Ley Ricarte Soto, sino también en temas específicos de fármacos, ya que quieren entender las diferencias entre los tipos de medicamentos y las razones de las decisiones que toman los médicos al prescribir los tratamientos.

“Charlas podrían ser, en los mismos consultorios, no sé, como hacen charlas de respiratorio por ejemplo, podrían haber charlas de medicamentos” (P3)

En cuanto a los médicos, mencionan en sus discursos la necesidad de aumentar la flexibilidad de los criterios de inclusión en la LRS de los pacientes con AR, puesto que, por ejemplo para los pacientes de fuerzas armadas no sería posible esperar el nivel de deterioro que se exige en la Ley, ya que son personas que manipulan armas y no pueden llegar a los niveles de inflamación de sus articulaciones que exige la Ley para poder acceder al beneficio. De acuerdo con lo reportado por la médica de un establecimiento de salud perteneciente a este grupo, estos son pacientes que nunca son aptos para ser postulados a la Ley.

“pensando en que el perfil de nuestros pacientes son hombres que usan armas, por lo tanto yo no puedo esperar que un paciente esté así de artrítico, un carabinero artrítico, porque eso significa un peligro para él y para el resto de las personas. Porque el perfil de ellos, es un perfil de los que atrapan los delincuentes, van para allá, tienen armas, entonces no lo puedo tener inflamado” (MR3)

Otro aspecto por mejorar mencionado por médicos reumatólogos, sería la transparencia de los procesos de registro sanitario de un fármaco y, a su vez, que ellos puedan conocer de manera libre en qué condiciones y con qué estudios fueron aprobados los medicamentos. En cuanto a la LRS específicamente, se mencionan en los discursos, tanto de médicos como pacientes, que el tiempo que demora el llenado de los formularios en la plataforma de solicitud de medicamento es mucho y que ello dificulta el procedimiento que los médicos deben realizar:

“a lo mejor transparentar ese proceso de tal manera de que los clínicos, y en este caso de la LRS que hablamos de especialistas y fármacos de alto costo, los especialistas estén tranquilos, que se hizo un estudio acabado, minucioso y con todos los reglamentos que incluso ellos mismos en algún minuto pusieron” (TD5)

Por parte de los tomadores de decisión, se observa que elicitan en sus discursos la necesidad de proveer educación y difusión más activa hacia la población, tanto referente al rol del ISP, como sobre fármacos en general, dando a conocer también el porqué de la normativa y los aspectos que esta regula. Otro tema percibido como mejora en este ámbito, es ampliar las comisiones de decisión de registro de nuevos fármacos del ISP y aumentar la capacidad del departamento de medicamentos, puesto que el tiempo de evaluación para nuevos registros es muy prolongado en dicha institución. Una de las tomadoras de decisión, menciona adicionalmente la necesidad de evaluar el impacto clínico de los tratamientos de la Ley a tres años de su entrada en vigencia.

“creo que la ley hoy día tiene que trabajar en evaluar el impacto real, hoy día hemos evaluado la dimensión de precio, eso, número de pacientes, pero hoy día la ley tiene que evaluar el impacto” (TD5)

VII. DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

La posibilidad que ha otorgado la LRS de garantizar fármacos de alto costo en Chile, permite no sólo el beneficio directo hacia las personas enfermas y su entorno, sino también ha abierto un nuevo espacio para el estudio de elementos que influyen en el uso y prescripción de estos fármacos. En este contexto, este estudio evidencia el nivel de conocimiento, confianza y preferencias de uso de los medicamentos biosimilares. Así, se evidencian elementos relevantes sobre la influencia de la industria farmacéutica y la confianza que existe en Chile en el marco regulatorio que norma la entrada de nuevos fármacos a nuestro país, entre otros.

En cuanto al nivel de conocimiento de los fármacos, se aprecia que respecto de los genéricos existe un mayor conocimiento que sobre los medicamentos biológicos en Chile, lo que se observó particularmente con los medicamentos biológicos y más aún con los biosimilares, estos últimos de más reciente data en la discusión, siendo aprobado el primero de ellos en la EMA el año 2006 (43) y en la FDA el año 2015 (44). Lo anterior, podría tener relación con la falta de educación en torno a estos temas, y que ha quedado de manifiesto en este estudio, como ha sucedido anteriormente en países de mayor desarrollo y experiencia en biosimilares. Sin embargo, a diferencia de la EU, nuestro país no ha tenido una política activa para resolver esta brecha de conocimiento existente, lo que se puede contrastar con lo realizado por estos países, quienes han elaborado un documento informativo denominado “Lo que debe saber sobre medicamentos biosimilares” (19), el cual fue realizado no sólo por las autoridades sanitarias para fundamentar sus decisiones, sino que en colaboración con sociedades científicas, profesionales de atención sanitaria, así como pacientes y organizaciones de

pacientes. Esta medida podría ser adoptada por la autoridad sanitaria chilena, para aumentar la información disponible y en un lenguaje entendible por todos los actores involucrados, en idioma nacional y con participación transversal de todos los actores, como se manifestó en las diferentes entrevistas realizadas.

La confianza en los biosimilares, influye en la prescripción y uso de éstos, como se observó en este estudio y que ratifica lo concluido a nivel internacional respecto a esta materia, como lo descrito por Colgan et al., quienes mencionan en su revisión del año 2015 que la prescripción de genéricos y biosimilares por parte de los médicos, ha presentado dificultades, tanto por la percepción que estos profesionales puedan tener respecto los medicamentos (28), como por la influencia de la industria farmacéutica (10,28). Respecto a este último punto, lo propuesto por estos autores concuerda con lo observado en este estudio, donde se manifiestan estrategias de la industria farmacéutica dirigida hacia los diferentes actores para posicionar los medicamentos innovadores y ser así preferidos al momento de la prescripción, por parte de los médicos. Asimismo, el posicionamiento de la marca podría mediar una percepción negativa sobre un medicamento biosimilar y provocar un efecto nocebo en la efectividad de un fármaco biosimilar en los pacientes, como menciona Desai et al. respecto los medicamentos genéricos, en un estudio publicado recientemente (45).

Este es un fenómeno que se observa a nivel mundial y que debe ser analizado con detención en nuestro país, ya que existe evidencia internacional, como el Informe de la Comisión Europea al Consejo y al Parlamento Europeo sobre la aplicación de las normas de competencia en el sector farmacéutico (2009-2017), publicado en enero de 2019, donde se manifiesta que hay múltiples ejemplos del no cumplimiento del derecho

a la libre competencia en el mercado farmacéutico en los países miembro y que por lo tanto, se requiere un control riguroso del mismo, debido a que esto produce costos de fármacos más elevados y atenta contra la posibilidad de acceder a medicamentos a los pacientes por la carga económica que se impone a los sistemas sanitarios (46). Agregando además, que la competencia tanto de genéricos como de biosimilares, contribuyen a reducir precios de manera significativa, motivos que los han llevado a generar políticas rigurosas de sanción a quienes atenten contra este derecho (46). Debido a esto, tomar medidas de evaluación activa por parte del Estado chileno, respecto a la influencia de la industria farmacéutica en la prescripción de fármacos, que todos los actores entrevistados de estudio reconocen que existen en nuestro país, podría llevar a conclusiones nacionales similares y así generar acciones concretas para abordarlo, considerando además que si bien Chile cuenta con un Fondo de Protección Financiera para medicamentos de alto costo, como los biológicos, este es de carácter finito e incluye personas con enfermedades de carácter crónico principalmente, por lo que el resguardo de la competencia es clave para la optimización de precios y generar una mayor eficiencia del gasto.

En cuanto a la preferencia de uso de los fármacos originales por sobre los biosimilares, fue un elemento transversal a la mayoría de los médicos, lo que fue argumentado por la percepción de mayor efectividad de los medicamentos originales y de mayor posibilidad de eventos adversos en el caso de los biosimilares, lo que es coherente con lo expresado en la revisión sistemática de Dunne et al., en el año 2015, donde refiere que existe una percepción de fármacos no innovadores como alternativas de menor eficacia y/o peor calidad que los medicamentos patentados de marca, lo que provocaría

resistencia a la prescripción y consumo de éstos (27). En tanto, Colgan et al., quienes concluyen que la razones de la no utilización de estos fármacos se podía clasificar en categorías como la percepción negativa de efectividad, de la calidad, de la seguridad, entre otras (28). Otro elemento observado en este estudio fue la necesidad de estudios clínicos para aceptar los biosimilares, principalmente manifestado por los médicos reumatólogos, quienes además evidencian la necesidad de estudios científicos diferentes para cada indicación, sumándose a esto los pacientes y los tomadores de decisión de la SRA, a diferencia de los tomadores de decisión de la SSP e ISP. Si bien esta discusión se encuentra en desarrollo a nivel mundial, lo mencionado por lo médicos reumatólogos entrevistados, se contrapone con los acuerdos alcanzados por la EMA y la Comisión Europea (CE) en 2017, quienes explicitan que si un biosimilar es altamente similar al producto original o de referencia y, a través de estudios de comparabilidad demuestra eficacia y seguridad comparables en una indicación, los datos pueden extrapolarse a otras indicaciones y que en la mayoría de los fármacos, los ensayos clínicos no son repetidos para todas las indicaciones (47), ratificando la posición adoptada por tomadores de decisión de la SSP y el ISP. Del mismo modo, las guías de aprobación para biosimilares, realizadas tanto por la OMS como por la FDA, también mencionan que la extrapolación de indicaciones permite que un fármaco biosimilar pueda recibir aprobación regulatoria para las múltiples indicaciones que posee el medicamento original, sin la necesidad de duplicar estudios clínicos para cada condición (20,21).

En el caso particular de Reditux®, la percepción negativa por parte de médicos y pacientes, se encuentra configurada por la falta de estudios clínicos específicos en

artritis reumatoide, lo que se asocia a incertidumbre respecto al riesgo de efectos adversos que puede generar este fármaco, lo cual se contrapone con los consensos adoptados respecto a la extrapolación de indicaciones en países más desarrollados (47), a la experiencia con este fármaco relatada por otros especialistas y a la experiencia propia en el uso de este u otro medicamento de origen indio, aprehensión que también se manifestó sobre medicamentos de origen chino. Respecto de este último aspecto, la evidencia internacional plantea que el país de origen del fármaco es un determinante de aceptabilidad, particularmente para medicamentos que se originan en los dos países antes mencionados (28).

Respecto a la percepción de los pacientes referentes a los temas planteados anteriormente, se observó que poseen una percepción similar a lo que los médicos mencionan, adhiriendo y confiando en las decisiones de tratamiento que sean prescritas por éstos, lo que coincide con lo descrito en la literatura, donde se evidencia que la relación asimétrica médico-paciente y el escaso nivel de acceso a la información de estos últimos determina el fenómeno de la teoría el agente principal, donde el bienestar de un principal es afectado por lo que realice el agente (33), como en este caso. Además que, se ha demostrado que los médicos pueden traspasar las expectativas sobre los fármacos a sus pacientes, tanto en términos de efectividad como de efectos secundarios (31,32).

Otro aspecto relevante, es la confianza en el estándar regulatorio de fármacos en Chile para medicamentos biosimilares, donde si bien los tomadores de decisión se apegan a la normativa y poseen una buena percepción de esta última; los médicos y pacientes poseen una percepción distinta, donde predominan las dudas respecto a la legitimidad

del proceso de registro sanitario en nuestro país, advirtiendo que los biosimilares deben presentar más estudios que los que se les solicitan actualmente en Chile, prefiriendo estándares de agencias internacionales como la EMA y la FDA. Sin embargo, esto se contrapone a las disposiciones regulatorias por ambas agencias y por la OMS, ya que en todas sus guías de aprobación para biosimilares se menciona la disposición de la extrapolación (20,21), por lo que resulta importante dar a conocer la normativa chilena y también realizar la comparación respecto de lo que se realiza a nivel nacional y en el extranjero, de modo de acercar posiciones entre los diferentes actores y aumentar el nivel de conocimiento sobre esta materia, como se mencionó anteriormente. La fundamentación por parte de la autoridad sanitaria del por qué se autoriza un nuevo medicamento podría ser fundamental para la comprensión del proceso y el aumento de la confianza en éste, práctica que se llevan a cabo agencias internacionales como la EMA con información disponible en más de 20 idiomas diferentes (47), diferenciando guías destinadas a pacientes y médicos.

Un último aspecto importante es la farmacovigilancia. Si bien existe consenso respecto de su relevancia, se admite que existe un subregistro de notificaciones de efectos adversos y se apunta a la responsabilidad de los médicos en ello, sin embargo vale la pena cuestionarse la incorporación de los pacientes en este proceso, tal como lo plantea una de las entrevistadas, puesto que la evidencia científica también apunta a que la información proporcionada por pacientes agrega nueva información que de otra forma no podría estar disponible respecto de las RAM, lo que puede llevar a una mejor toma de decisiones desde el ámbito regulatorio (48).

1. Fortalezas y limitaciones

Dentro de las fortalezas de este estudio, es posible mencionar el conocimiento previo sobre la Ley Ricarte Soto del equipo investigativo, como también el acceso a actores claves que pudieron ser entrevistados. Destaca también la disposición de estos últimos, para llevar a cabo las entrevistas y que, durante los encuentros, los participantes del estudio siempre mostraron interés por entregar información relevante. Además, otorgaron tiempo sin limitantes para que la totalidad del contenido de interés pudiese ser abordado.

En este estudio existieron también limitaciones, como el que la totalidad de los informantes fueran de la Región Metropolitana, quedando excluidos médicos reumatólogos y pacientes de otras regiones del país y que una investigadora ha trabajado en la implementación de la Ley Ricarte Soto a nivel Ministerial, lo que podría haber influido sobre la entrega de información por parte de los informantes. Sin embargo, esto fue abordado a través de dos principales medidas: 1) se reclutó a personas que la investigadora no conociera y 2) se incorporó a una segunda entrevistadora quien realizó el contacto y entrevistas a pacientes, para así evitar potenciales sesgos de respuesta debido al conocimiento previo de la investigadora y los entrevistados.

2. Implicancias para las políticas públicas

Los aspectos discutidos revelan un patrón de percepciones y valoraciones similares a las reportadas a nivel internacional en la literatura y, permiten desprender elementos claves para una mejor implementación de políticas públicas relacionadas a fármacos, en particular a los biosimilares. Dentro de ellos, es importante relevar la necesidad de

un mayor nivel de conocimiento tanto de la institución que regula estos temas en el país como también, de la normativa que regula la autorización de registro sanitario en Chile y qué similitudes y diferencias posee con las normativas de agencias reguladoras internacionales. Todo ello debe ser parte de la educación y difusión activa que el Estado debe generar, en lenguaje de fácil lectura para la ciudadanía y con la co-creación de estos elementos educativos donde participen no sólo actores médicos y de la academia sino también los pacientes. Asimismo, este estudio permite apreciar que es importante transparentar los elementos que la entidad reguladora tiene a la vista para el proceso de decisión de la entrega de un registro sanitario, tanto para un fármaco innovador como para un biosimilar y que dicho proceso integre actores de las sociedades científicas y de la academia.

Lo anterior, podría permitir a su vez limitar la influencia de la industria farmacéutica, quien hoy día asume el rol de informar y persuadir a los prescriptores de fármacos a partir de estrategias de marketing que podrían ser contrarrestadas con educación por parte de entidades gubernamentales. Es por ello por lo que sería importante considerar, además, un repositorio de información libre de conflicto de intereses. En esa misma línea, realizar estrategias específicas para incrementar el uso de fármacos biosimilares dirigidas al prescriptor de los medicamentos, es decir el/la médico, se vuelve relevante, ya que esto a su vez influye en la percepción que puedan tener los pacientes sobre determinados fármacos.

Otro elemento que refleja este estudio y que sería importante abordar en la implementación de políticas referentes a fármacos, es el prejuicio existente sobre

medicamentos de origen asiático, proveyendo de información sobre los procesos de manufactura y los estándares de calidad que puedan poseer las plantas de elaboración de los fármacos que ingresan a nuestro país. Además, esto debe ir de la mano de un fortalecimiento a la farmacovigilancia que se ejerce en el país, extensamente criticada por todos los actores entrevistados.

En particular sobre la Ley Ricarte Soto, este estudio entrega elementos útiles para avanzar hacia una mejor implementación. De manera específica, resulta evidente que se hace necesario otorgar mayor transparencia y difusión de los procesos de decisión para determinar los fármacos que son incorporados a este Sistema de Protección Financiera para tecnologías sanitarias de alto costo. Además, de analizar los criterios de inclusión definidos para ciertas patologías, en determinados subgrupos de beneficiarios, como por ejemplo las personas con AR que ejercen en la Fuerzas Armadas.

3. Implicancias de investigación

Este estudio permitió generar evidencia científica nacional respecto de elementos de aceptabilidad del uso de fármacos biosimilares y reconocer cuáles de ellos podrían actuar como facilitadores para una exitosa implementación de políticas públicas al respecto. Asimismo, plantea nuevas preguntas de investigación relevantes a ser desarrolladas en el futuro, como por ejemplo:

- ¿Cuál es la percepción de la intercambiabilidad de entre medicamentos biológicos?

- ¿Cuál es la percepción sobre el uso de biosimilares en otras especialidades médicas?
- ¿Serán suficientes las medidas que plantea el ISP, en relación a la incorporación de nuevos actores a la comisión de evaluación de registros sanitarios, para aumentar la confianza en este proceso por parte de la comunidad médica y de los pacientes?
- ¿Están los actores dispuestos a llegar a un consenso sobre las acciones necesarias para aumentar la educación y difusión sobre fármacos y su regulación?
- ¿Están los actores dispuestos a llegar a un consenso sobre la regulación de la influencia de la industria farmacéutica en esta materia?
- ¿Está la Ley Ricarte Soto cumpliendo la expectativa ciudadana de acceso a fármacos de alto costo?
- ¿Está la Ley Ricarte Soto teniendo un impacto clínico significativo en sus beneficiarios?

Evaluar las diferentes aristas que surgen de las políticas públicas llevadas a cabo en nuestro país y generar evidencia que permita la comprensión del fenómeno y que pueda ser, a su vez, comparada con la experiencia de países más desarrollados que el nuestro sobre la aceptabilidad del uso de fármacos biosimilares, podría ser de alta utilidad para los procesos de implementación de políticas de acceso que permita una percepción positiva tanto de los prescriptores como de quienes reciben el fármaco.

VIII. SÍNTESIS Y CONCLUSIONES

La entrada en vigencia de la Ley Ricarte Soto, ha permitido garantizar más biotecnología en el país, para el tratamiento de diferentes patologías, generando así nuevas áreas para explorar y recabar información sobre la utilización de este tipo de tecnologías sanitarias en Chile, desde diferentes ópticas, tanto de quienes consumen fármacos, de quienes los prescriben y de quienes deciden su utilización y financiación.

Este estudio permitió observar que no existe una única visión respecto a este tema, existiendo en muchas ocasiones una diferenciación entre los tomadores de decisión, quienes tienden a apegarse a las normativas que regulan los procesos destinados a la fabricación y desarrollo de fármacos, la introducción de éstos en el país, su uso y su vigilancia, mientras que los médicos reumatólogos otorgan mayor valor a la evidencia científica y la experiencia clínica, evidenciándose diferencias de percepción y valoración, siendo esta más positiva respecto de los biosimilares, por parte de los tomadores de decisión de la SSP e ISP, que por parte de los médicos reumatólogos, estos últimos tienden a preferir el fármaco original. En cuanto a los pacientes, estos evidenciaron que tienden a confiar y valorar la opinión del médico tratante respecto del fármaco, cobrando gran relevancia la asimetría de información entre médico-paciente, donde la percepción se encuentra siempre más cercana a lo que el médico le transmita.

Se evidenció que existe una mayor familiarización con los medicamentos genéricos, no así con el conocimiento sobre los medicamentos biológicos y sobre la biosimilaridad. Sin embargo, todos coinciden en que estos últimos son fármacos más complejos en su formulación y estructura, y de mayor riesgo al ser consumidos. La confianza en los

fármacos biosimilares por parte de médicos y pacientes es menor que la de tomadores de decisión, existiendo una preferencia de uso por parte de quienes prescriben los tratamientos por el medicamento original.

Además, se observó que existen tres grandes consensos entre los diferentes grupos estudiados. El primero de ellos es la influencia de la industria farmacéutica en la preferencia del uso de ciertas marcas de medicamentos, a través de distintas estrategias de marketing y posicionamiento, como entregas de muestras médicas gratuitas, pago de viajes, financiamiento para actividades tanto de índole de los pacientes, como de la comunidad médica, entre otros. Se percibe a esta industria como un actor con poder e influencia. El segundo consenso, es la falta de farmacovigilancia en Chile, donde los grupos estudiados manifiestan la necesidad de realizar los reportes de reacciones adversas a medicamentos al ISP y a su vez explicitan que esto no se hace activamente, existiendo un subregistro de las RAM. Todos los grupos estudiados manifiestan la responsabilidad de los médicos en este tema. El tercer consenso observado en los discursos de los/las entrevistados/as es referente a la falta de educación sobre fármacos y de forma particular sobre medicamentos biológicos.

Respecto al último punto, el ISP no es una fuente de información a la que pacientes o médicos recurren, principalmente por falta de disponibilidad de información. Lo anterior, se conjuga con una falta de confianza en el estándar regulatorio chileno, por parte de estos dos grupos mencionados, los pacientes utilizan buscadores de internet para recabar información sobre los fármacos y los médicos particularmente en bases de datos internacionales y agencias de regulación como la EMA y la FDA, existiendo

mayor confianza en la regulación internacional. Además, se evidencia en los discursos de pacientes y médicos una expectativa no cumplida respecto del rol de la academia en el proceso de educar sobre fármacos, además del rol que explicitan debiese tomar el Estado. La percepción de médicos reumatólogos y pacientes con artritis reumatoide, sobre la regulación de fármacos en Chile, se encuentra a su vez influenciada por la experiencia con el fármaco Reditux®, ya que al haber sido ingresado a Chile previo a la dictación de norma de regulación de biosimilaridad por el ISP, existe una percepción de que el proceso para este fármaco no fue un proceso legítimo, por haberse extrapolado la indicación a artritis reumatoide, pese a no haber presentado estudios en esta patología.

El origen de los fármacos también es un punto donde existe discrepancia, si bien los tomadores de decisión mencionan que existen diferentes tipos de plantas de procesos de manufactura de medicamentos, habiendo plantas de mejor y peor calidad en el mundo, ellos advierten prejuicios sobre medicamentos de origen asiático por parte de la comunidad médica. A su vez, se observó percepciones más negativas por parte de médicos sobre fármacos de origen indio o chino y una mejor percepción de los medicamentos europeos. Se observó en los pacientes una percepción acorde a lo manifestado por los médicos.

Así, a más de 10 años de la aprobación de los biosimilares en el mundo y la velocidad con que avanzan las tecnologías sanitarias, en especial los fármacos, es necesario que Chile comience a tomar acciones referentes a la educación y difusión sobre esta materia, generando mayor formación sobre el desarrollo y evaluación de biosimilares,

para así incrementar la confianza por parte de los prescriptores, tanto de los procesos regulatorios como también de la base científica que lo sustenta. Los insumos de educación y difusión podrían ser creados no sólo desde los tomadores de decisión, sino también con co-participación de las sociedades científicas, la comunidad médica, los pacientes y la academia. De lo contrario es probable que sigan existiendo desconfianzas, problemas en la adherencia a la prescripción y un menor uso de alternativas terapéuticas de menor costo, no permitiendo así un gasto más eficiente de los recursos destinados a este tipo de tecnología, siendo un país que posee una política pública particular para tratamientos de alto costo como es la Ley Ricarte Soto.

En este sentido, la confianza por parte del médico en este tipo de medicamentos es clave para el éxito de una política pública que espera la incorporación de biosimilares como alternativas terapéuticas para la población, no sólo porque son quienes los prescriben sino porque son quienes mayoritariamente transmiten la información y su percepción a los pacientes. De acuerdo a los discursos de este estudio, pareciera importante para conseguir esa confianza, la difusión de los estándares regulatorios nacionales y la participación de la comunidad médica en la toma de decisiones, lo que podría generar un acercamiento entre los distintos actores. Asimismo, la participación, educación y difusión sobre estos temas a los pacientes, considerando las experiencias internacionales donde la información se entrega diferenciada, de acuerdo al público al cual se quiera informar.

Es así como conocer estos procesos al alero de la LRS, permite no sólo la comprensión en mayor profundidad sobre estas materias, desde la mirada de los diferentes actores

involucrados, sino una oportunidad para realizar mejoras en el diseño e implementación futura de políticas de acceso a medicamentos y, por ende, a la salud pública del país.

IX. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno de los investigadores declara tener conflictos de interés que podrían afectar la objetividad del presente estudio. En particular, ninguno de los investigadores posee relaciones financieras o intereses no financieros con la industria farmacéutica o de dispositivos médicos.

X. REFERENCIAS

1. Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico. Health at a Glance 2015 How does Chile compare ? 2015.
2. Ministerio de Salud. Informe Final Gasto Catastrófico y de Bolsillo en Salud para el período 1997 – 2012. 2015.
3. Cid Pedraza C. ¿Qué sabemos del gasto de bolsillo en medicamentos en Chile? In [cited 2017 Jul 31]. Available from:
http://www.paho.org/chi/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=seminario-economia-salud-2013&alias=139-gasto-de-medicamentos-en-chile&Itemid=1145
4. Ministerio de Salud Chile, Pontificia Universidad Católica de Chile UAH. Encuesta nacional de salud. Chile 2009-2010 [Internet]. 2010. Available from:
<http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
5. Jiménez de la Jara J. Acceso a Medicamentos De Alto Costo En Enfermedades De Baja Frecuencia. 2007.
6. Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. Perspect políticas sobre Medicam la OMS [Internet]. 2002;5:6. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4874s/>
7. Ministerio de Salud. Decreto 87. Determina los diagnósticos y tratamientos de alto costo con Sistema de Protección Financiera de la ley N° 20.850. 2016.
8. Departamento Economía de la Salud Ministerio de Salud, Central Nacional de Abastecimiento. Los 10 medicamentos que generan el mayor gasto en el sector

- público de salud Chile 2016 [Internet]. 2018. Available from:
<http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2018/03/10-MEDICAMENTOS-QUE-GENERAN-EL-MAYOR-GASTO.pdf>
9. Ministerio de Salud. Decreto 50. Determina los diagnósticos y tratamientos de alto costo con Sistema de Protección Financiera de la ley N° 20.850. 2016; Available from: <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/08/Determina-los-diagnosticos-y-tratamientos-de-alto-costo-con-sistema-de-protección-financiera-de-la-Ley-n20850.pdf>
 10. Fiscalía Nacional Económica. Estudio sobre los efectos de la bioequivalencia y la penetración de genéricos en el ámbito de la libre competencia. 2013; Available from: http://www.fne.gob.cl/wp-content/uploads/2013/09/estu_001_2013.pdf
 11. Alvarado JC. Miles de personas llevaron a cabo la Marcha de los enfermos en varias ciudades del país [Internet]. [cited 2017 Jul 1]. Available from: <http://www.biobiochile.cl/noticias/2013/05/04/centenares-de-personas-llevaron-a-cabo-la-marcha-de-los-enfermos-en-varias-ciudades-del-pais.shtml>
 12. El Mercurio. Marcha de los enfermos reúne gran convocatoria en Santiago | Emol.com [Internet]. 2013 [cited 2017 Jul 17]. Available from: <http://www.emol.com/noticias/nacional/2013/05/04/596880/miles-de-personas-reune-la-marcha-de-los-enfermos-en-santiago.html>
 13. Ministerio de Salud. Ley 20850. Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos. 2015.

14. Ministerio de Salud. Decreto 80. Determina umbral nacional de costo anual al que se refiere el artículo 6° de la ley N°20.850. 2015.
15. Ministerio de Salud. Decreto 86. Determina umbral nacional de costo anual al que se refiere el artículo 6° de la ley N°20.850. 2018.
16. Instituto Salud Pública de Chile. Subdepartamento de Registro:
Biotecnológicos | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [cited 2017 Jul 1]. Available from:
http://www.ispch.cl/anamed/subdeptoregistro/seccion_productos_nuevos/biotecnologicos
17. Center for Drug Evaluation and Research C. Generic Drugs.
18. European Medicines Agency - EMA. Questions and answers on generic medicines What is a generic medicine ? Vol. 44. 2012.
19. Comisión Europea. Lo que debe saber sobre los medicamentos biosimilares. 2013.
20. Organización Mundial de la Salud. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs) [Internet]. 2009. Available from:
https://www.who.int/biologicals/areas/biological_therapeutics/BIOTHERAPEUTICS_FOR_WEB_22APRIL2010.pdf
21. Food and Drug Administration. Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. Guidance for Industry. 2015.
22. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, Margaret R, Brookhart MA, Choudhry NK, et al. Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Natl

- Institutes Heal. 2009;300(21):2514–26.
23. Dentali F, Donadini MP, Clark N, Crowther MA, Garcia D, Hylek E, et al. Brand Name versus Generic warfarin: a Systematic Review of the Literature. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2011;31(4):386–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21449627>
24. Food and Drug Administration. Approval Pathway for Biosimilar and Interchangeable Biological Products; Public Hearing; Request for Comments [Internet]. Vol. 75. 2010. Available from: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR-2010-10-05/pdf/2010-24853.pdf>
25. Kesselheim AS, Stedman MR, Bubrick EJ, Gagne JJ, Misono AS, Lee JL, et al. Seizure Outcomes Following Use of Generic vs. Brand-Name Antiepileptic Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Natl Institutes Heal.* 2010;70(5):605–21.
26. Manzoli L, Flacco ME, Boccia S, D’Andrea E, Panic N, Marzuillo C, et al. Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(4):351–68.
27. Dunne SS, Dunne CP. What do people really think of generic medicines ? A systematic review and critical appraisal of literature on stakeholder perceptions of generic drugs. *BMC Med.* 2015;13(173).
28. Colgan S, Faasse K, Martin LR, Stephens MH, Grey A, Petrie KJ. Perceptions of generic medication in the general population , doctors and pharmacists : a systematic review. 2015;5.
29. Cohen H, Beydoun D, Chien D, Lessor T, McCabe D, Muenzberg M, et al.

- Awareness , Knowledge , and Perceptions of Biosimilars Among Specialty Physicians. *Adv Ther.* 2016;33(12):2160–72.
30. Overbeeke E Van, Beleyr B De, Hoon J De, Westhovens R, Huys I. Perception of Originator Biologics and Biosimilars : A Survey Among Belgian Rheumatoid Arthritis Patients and Rheumatologists. *BioDrugs.* 2017;31(5):447–59.
31. Faasse K, Petrie KJ. The nocebo effect: patient expectations and medication side effects. *Postgrad Med J* [Internet]. 2013;89(1055):540–6. Available from: <http://pmj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/postgradmedj-2012-131730>
32. Bingel U, Wanigasekera V, Wiech K, Ni Mhaircheartaigh R, Lee MC, Ploner M, et al. The Effect of Treatment Expectation on Drug Efficacy: Imaging the Analgesic Benefit of the Opioid Remifentanyl. *Sci Transl Med* [Internet]. 2011;3(70):70ra14-70ra14. Available from: <http://stm.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/scitranslmed.3001244>
33. Costa CKF, Balbinotto Neto G, Sampaio LMB. Análise dos incentivos contratuais de transplantes de rins no Brasil pelo modelo agente-principal. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2016;32(8):1–13. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000805011&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
34. Instituto de Salud Pública. Ficha Productos Registrados. Mabthera solución para infusión 10 mg/mL [Internet]. [cited 2019 Mar 31]. Available from: <http://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=B-148/18>
35. Instituto Salud Pública de Chile. Informe Técnico Reditux. 2017.

36. Roy PS, John S, Karankal S, Kannan S, Pawaskar P, Gawande J, et al.
Comparison of the efficacy and safety of Rituximab (Mabthera™) and its biosimilar (Reditux™) in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with chemo-immunotherapy: A retrospective analysis. Indian J Med Paediatr Oncol [Internet]. 2013;34(4):292–8. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3932598&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Instituto de Salud Pública de Chile. Ficha Productos Registrados. Reditux concentrado para solución para infusión 10 mg/mL [Internet]. [cited 2019 Mar 31]. Available from:
<http://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=B-2142/15>
38. Instituto de Salud Pública de Chile. Ficha Productos Registrados. Truxima concentrado para solución para perfusión 500 mg/50mL (Rituximab) [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from:
<http://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=B-2749/19>
39. Instituto de Salud Pública de Chile. Consulta Solicitudes Registros Farmacéuticos. Rituximab [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from:
<http://solicitudesregistros.ispch.gob.cl/>
40. Vasquez L, Ferreira M, Mogollón A, Sanmamed J, Delgado M, Vargas I. Diseño de estudios y diseños muestrales en investigación cualitativa. Introducción a las técnicas cualitativas de investigación aplicadas en salud. 2006. 31-45 p.
41. Mogollón A, Vázquez M. Técnicas cualitativas aplicadas en salud. In:

- Introducción a las técnicas cualitativas de investigación aplicadas en salud.
2006. p. 53–81.
42. Alvira F, Serrano A. Diseños y estrategias de investigación social. El análisis de la realidad social: métodos y técnicas de investigación. 2015. 76-109 p.
43. European Medicines Agency. Omnitrope | European Medicines Agency [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/omnitrope>
44. Food and Drug Administration. Biosimilars - Biosimilar Product Information [Internet]. Center for Drug Evaluation and Research; [cited 2019 Apr 1]. Available from:
<https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/therapeuticbiologicapplications/biosimilars/ucm580432.htm>
45. Desai RJ, Sarpatwari A, Dejene S, Khan NF, Lii J, Rogers JR, et al. Comparative effectiveness of generic and brand-name medication use: A database study of US health insurance claims. Basu S, editor. PLOS Med [Internet]. 2019 Mar 13 [cited 2019 Apr 1];16(3):e1002763. Available from:
<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1002763>
46. Comisión Europea. Informe de la Comisión al Consejo y al Parlamento Europeo. Aplicación de las normas de competencia en el sector farmacéutico (2009-2017). 2019.
47. European Medicines Agency, European Commission. Biosimilars in the EU. Information guide for healthcare professionals [Internet]. Vol. 1. 2017.

Available from:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Leaflet/2017/05/WC500226648.pdf

48. Inácio P, Cavaco A, Airaksinen M. The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(2):227–46.
49. World Health Organization. Guidance on the Use of International Nonproprietary Names (INNs) for Pharmaceutical Substances [Internet]. 2017.
Available from:
https://www.who.int/medicines/services/inn/FINAL_WHO_PHARM_S_NOM_1570_web.pdf?ua=1

XI. ANEXOS

1. Anexo N°1: Guion temático de las entrevistas individuales semiestructuradas por grupo estudiado

Guía de entrevista individual semiestructurada para los actores tomadores de decisiones

- Datos identificativos: fecha, lugar de la entrevista, hora de inicio y finalización, sexo, edad, lugar en que se desempeña, funciones de las cuales es responsable en relación a la LRS.
- Fecha desde la que trabaja o trabajó vinculado a la LRS.
- Conocimiento sobre medicamentos genéricos y biosimilares (definiciones, fuentes de información, similitudes y diferencias, entre otros).
- Valoración y confianza, desde su experiencia y visión, del uso de este tipo de fármacos (si fuese para un paciente, para un familiar cercano, para ellos mismos).
- Valoración y confianza, desde su experiencia y visión, del uso de del fármaco Rituximab no original
- Preferencia entre uso de Rituximab innovador versus el no innovador.
- Percepción sobre diferentes orígenes de fabricación de este tipo de medicamentos, en especial de Rituximab no innovador.
- Percepción de influencia por parte de la industria farmacéutica en relación al uso de estos fármacos.
- Percepción sobre la necesidad de educación en esta temática.
- Mejoras posibles de realizar en este tema.
- Rol del ISP en la entrega de información sobre fármacos
- Confianza en el ISP y en sus normativas para la regulación de fármacos
- Percepción específica de: calidad, seguridad, posibles efectos adversos de fármacos biosimilares.

Guía de entrevista individual semiestructurada para los actores médicos reumatólogos.

- Datos identificativos: fecha, lugar de la entrevista, hora de inicio y finalización, sexo, edad, fecha de término de la especialidad médica, lugar en que se desempeña, funciones en las que se vincula a la ley Ricarte Soto.
- Fecha desde la que trabaja o trabajó vinculado/a a la LRS, si corresponde.
- Conocimiento sobre medicamentos genéricos y biosimilares (definiciones, fuentes de información, similitudes y diferencias, entre otros).
- Valoración y confianza, desde su experiencia y visión, del uso de este tipo de fármacos (si fuese para un paciente, para un familiar cercano, para ellos mismos).
- Valoración y confianza, desde su experiencia y visión, del uso de del fármaco Rituximab no original
- Preferencia entre uso de Rituximab innovador versus el no innovador.
- Percepción sobre diferentes orígenes de fabricación de este tipo de medicamentos, en especial de Rituximab no innovador.
- Percepción de influencia por parte de la industria farmacéutica en relación al uso de estos fármacos.
- Percepción sobre la necesidad de educación en esta temática.
- Mejoras posibles de realizar en este tema.
- Rol del ISP en la entrega de información sobre fármacos
- Confianza en el ISP y en sus normativas para la regulación de fármacos
- Percepción específica de: calidad, seguridad, posibles efectos adversos de fármacos biosimilares.

Guía de entrevista individual semiestructurada para los actores pacientes beneficiarios de la ley Ricarte Soto.

- Datos identificativos: fecha, lugar de la entrevista, hora de inicio y finalización, sexo, edad, fecha de término de la especialidad médica, agrupación de pacientes a la que pertenece, fecha desde la cual es beneficiario de la LRS.
- Conocimiento sobre medicamentos genéricos y biosimilares (definiciones, fuentes de información, similitudes y diferencias, entre otros).
- Valoración y confianza, desde su experiencia y visión, del uso de este tipo de fármacos (si fuese para un paciente conocido, para un familiar cercano, para ellos mismos).
- Valoración y confianza, desde su experiencia y visión, del uso de del fármaco Rituximab no original
- Preferencia entre uso de Rituximab innovador versus el no innovador.
- Percepción sobre diferentes orígenes de fabricación de este tipo de medicamentos, en especial de Rituximab no innovador.
- Percepción de influencia por parte de la industria farmacéutica en relación al uso de estos fármacos.
- Preferencia de un tipo de fármaco por sobre el otro.
- Percepción sobre la necesidad de educación en esta temática.
- Mejoras posibles de realizar en este tema.
- Rol del ISP en la entrega de información sobre fármacos
- Confianza en el ISP y en sus normativas para la regulación de fármacos
- Percepción específica de: calidad, seguridad, posibles efectos adversos de fármacos biosimilares.

2. Anexo N°2: Consentimiento informado

Percepciones y visiones de médicos, pacientes y tomadores de decisión sobre el uso de biosimilares en Chile: estudio de caso a propósito de la implementación de la ley Ricarte Soto

PATROCINANTE: Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile

Nombre del Investigador principal: Cristóbal Cuadrado N.

R.U.T. 16.210.918-0

Institución: Escuela Salud Pública. Universidad de Chile

Teléfonos: 22 978 6533

Invitación a participar: Le estamos invitando a participar en el proyecto de investigación “*Percepciones y visiones de médicos, pacientes y tomadores de decisión sobre el uso de biosimilares en Chile: estudio de caso a propósito de la implementación de la ley Ricarte Soto*” debido a que buscamos conocer las percepciones de los diferentes actores en relación al uso de medicamentos no originales (genéricos y biosimilares), para así saber si esto produce una barrera para que se utilicen más.

Objetivos: Esta investigación tiene por objetivos conocer la percepción y visión de los médicos, pacientes y de quienes toman las decisiones sobre el uso de medicamentos biosimilares en Chile. Es decir, de medicamentos no originales, pero con el mismo efecto terapéutico, en el contexto de la incorporación del medicamento Rituximab en pacientes con Artritis Reumatoidea en la Ley Ricarte Soto. El estudio incluirá a un número total de 20 personas, entre personas que trabajan en el Ministerio de Salud, en el Instituto de Salud Pública, médicos reumatólogos y pacientes con Artritis Reumatoidea que sean parte de las agrupaciones de pacientes inscritas en el Ministerio de Salud.

Procedimientos: Si Ud. acepta participar, se le realizará una entrevista, por una única vez. Esta entrevista será grabada, sólo su voz, sólo con el fin de poder recordar toda la información y es de carácter confidencial. Debería durar aproximadamente 40 minutos.

Riesgos: Esta entrevista no representa ningún riesgo laboral o de continuidad de su tratamiento, en el caso de ser beneficiario/a de la Ley Ricarte Soto. Cualquier inconveniente que de esto pudiera derivar, deberá comunicarlo a los teléfonos: 978 6533 o 982131563.

Costos: La participación en este estudio no conlleva costos para usted más allá del tiempo que usted destine a la entrevista y eventuales contactos posteriores con el equipo de investigación. La entrevista se llevará a cabo en un tiempo y lugar de su preferencia.

Beneficios: Además del beneficio que este estudio significará para el progreso del conocimiento, aportará con información relevante para apoyar los procesos de diseño e implementación de iniciativas similares en el futuro. Los resultados de esta investigación serán compartidos con usted, permitiéndole contar con un análisis comparado las percepciones sobre las posibles barreras para el uso de medicamentos biosimilares en el país.

Alternativas: Si Ud. decide no participar en esta investigación, esto no ocasionará ningún inconveniente para Ud.

Compensación: Ud. no recibirá ninguna compensación económica por su participación en el estudio. En caso de requerirlo, se podrán financiar gastos de locomoción para realizar la entrevista.

Confidencialidad: Toda la información derivada de su participación en este estudio será conservada en forma de estricta confidencialidad, lo que incluye el acceso de los investigadores o agencias supervisoras de la investigación. Cualquier publicación o comunicación científica de los resultados de la investigación será completamente anónima.

Usos potenciales de los resultados de la investigación, incluyendo los comerciales: La información y resultados de esta investigación, podrán ser potencialmente utilizados para ser publicados en algún artículo de una revista científica. No se perseguirán usos comerciales con los resultados de la investigación.

Información adicional: Ud. será informado/a si durante el desarrollo de este estudio surgen nuevos conocimientos o complicaciones que puedan afectar su voluntad de continuar participando en la investigación.

Voluntariedad: Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y se puede retirar en cualquier momento comunicándolo al investigador/a.

Derechos del participante: Usted recibirá una copia íntegra y escrita de este documento firmado. Si usted requiere cualquier otra información sobre su participación en este estudio puede comunicarse con:

Investigadora: Natalia Celedón Hidalgo, teléfono +56982131563

Investigador: Dr. Cristóbal A. Cuadrado Nahum. Teléfono: +56 22 978 6533

Autoridad de la Institución: Dra. Patricia Frenz. Teléfono: +562 29786150

Otros Derechos del participante

En caso de duda sobre sus derechos debe comunicarse con el Presidente del “Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos”, Dr. Manuel Oyarzún G., Teléfono: 2-978.9536, Email: comiteceish@med.uchile.cl, cuya oficina se encuentra ubicada a un

costado de la Biblioteca Central de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile en Av. Independencia 1027, Comuna de Independencia.

Conclusión:

Después de haber recibido y comprendido la información de este documento y de haber podido aclarar todas mis dudas, otorgo mi consentimiento para participar en el proyecto “Percepciones y visiones de médicos, pacientes y tomadores de decisión sobre el uso de biosimilares en Chile: estudio de caso a propósito de la implementación de la ley Ricarte Soto”.

Nombre del Participante
Rut.

Firma

Fecha

Nombre de Director
de Institución o Delegado
Art. 11 Ley 20120
Rut.

Firma

Fecha

Nombre del investigador
Rut.

Firma

Fecha

Cuando Corresponda:

LEY 20.584. REGULA LOS DERECHOS Y DEBERES QUE TIENEN LAS PERSONAS EN RELACIÓN CON ACCIONES VINCULADAS A SU ATENCIÓN EN SALUD.

De los derechos de las personas con discapacidad psíquica o intelectual.

Artículo 28.- “Ninguna persona con discapacidad psíquica o intelectual que no pueda expresar su voluntad podrá participar en una investigación científica. En los casos en que se realice investigación científica con participación de personas con discapacidad psíquica o intelectual que tengan la capacidad de manifestar su voluntad y que hayan dado consentimiento informado, además de la evaluación ético científica que corresponda, será necesaria la autorización de la Autoridad Sanitaria competente, además de la manifestación de voluntad expresa de participar tanto de parte del paciente como de su representante legal. En contra de las actuaciones de los prestadores y la Autoridad Sanitaria en relación a investigación científica, podrá presentarse un reclamo a la Comisión Regional indicada en el artículo siguiente que corresponda, a fin de que ésta revise los procedimientos en cuestión”.