

Impacto econômico da incorporação de biossimilares em um instituto do câncer de um hospital filantrópico

Maria Luísa BRODT-LEMES¹ , Diana Saiara BRUSCATO¹ , Douglas da Silva MADRUGA¹ , Joice SMANIOTTO¹ ,
Julia Roberta SAGGIORATO-LUBIAN¹ , Letícia Tramontina DE-VILLA¹ , Suhélen CAON¹ , Thamyrys Bessa SILVA¹ 

¹Filiação, Cidade e País NÃO INFORMADO

Autor correspondente: Brodt-Lemes ML, lemes.malu@gmail.com

Submetido em: 20-02-2024 Reapresentado em: 16-09-2024 Aceito em: 18-09-2024

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Objetivo: Os custos globais dos cuidados de saúde aumentam anualmente e este é um grande desafio devido aos recursos escassos e valores crescentes de medicamentos inovadores. Verifica-se que uma alternativa interessante para a redução de custos é a utilização dos biossimilares. Portanto, este estudo destina-se a avaliar o impacto financeiro da introdução dos biossimilares dos medicamentos adalimumabe, rituximabe e trastuzumabe em um Instituto de Câncer de um Hospital Filantrópico no Sul do País. **Método:** Trata-se de uma pesquisa retrospectiva e descritiva onde através de uma análise de impacto orçamentário avaliou-se a economia gerada dos biossimilares padronizados na instituição no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2023. Aplicou-se na avaliação do impacto financeiro informações de custo médio e consumo mensal dos três biossimilares: adalimumabe, rituximabe e trastuzumabe. A análise da economia foi realizada através da diferença do custo do biossimilar versus o custo do medicamento originador, multiplicado pelo consumo anual. **Resultados:** Constatou-se que durante o período do estudo a redução do custo após a substituição do produto biológico originador pelo uso do biossimilar correspondente foi de R\$ 1.540.701,18 (U\$ 279.077,14) para o adalimumabe, R\$ 129.824,93 (U\$ 23.516,03) para o rituximabe e R\$ 1.604.319,28 (U\$ 290.600,70) para o trastuzumabe. Ainda, observou-se que a padronização dos biossimilares na instituição acarretou em uma economia global de R\$ 3.274.845,39 (U\$ 593.193,87). **Conclusão:** O uso dos biossimilares mostrou-se uma opção mais econômica quando comparado ao uso do produto biológico originador. Logo, a utilização dos biossimilares permite uma diminuição considerável aos custos globais do tratamento, especialmente, tratando-se de terapias inovadoras e dispendiosas. Considera-se que a incorporação dos biossimilares é uma opção interessante na busca pela sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Palavras-chave: farmacoeconomia; medicamentos biossimilares; oncologia; produtos biológicos.

Budget impact analysis of the incorporating of biosimilars in a cancer institute of a philanthropic hospital

Abstract

Objective: Global healthcare costs continue to rise annually and this is a major challenge given the scarce resources and growing prices of innovative drugs. An interesting alternative for reducing costs is the use of biosimilars. This study aimed to assess the financial impact of introducing biosimilars of the drugs adalimumab, rituximab and trastuzumab in a Cancer Institute of a Philanthropic Hospital in the South of the country. **Method:** This is a retrospective, descriptive study in which a budgetary impact analysis was used to assess the savings generated by the biosimilars standardized at the institution between January 2020 and December 2023. Information on the average cost and monthly consumption of the three biosimilars: adalimumab, rituximab and trastuzumab was used to assess the financial impact. The economic analysis was carried out using the difference between the cost of the biosimilar and the cost of the reference drug, multiplied by annual consumption. **Results:** It was evidenced during the study period the cost reduction after switching the reference biological with the corresponding biosimilar was R\$ 1.540.701,18 (U\$ 279.077,14) for adalimumab, R\$ 129.824,93 (U\$ 23.516,03) for rituximab and R\$ 1.604.319,28 (U\$ 290.600,70) for trastuzumab. The analysis identified that the standardization of biosimilars at the institution resulted in a global economy of R\$ 3.274.845,39 (U\$ 593.193,87). **Conclusion:** The use of biosimilars proved to be a more economical option when compared to the use of the reference biological. In conclusion, the use of biosimilars allows for a considerable reduction in overall treatment costs, especially in the case of innovative and expensive therapies. Therefore, the incorporation of biosimilars is considered an interesting option in the search for the sustainability of health systems.

Keywords: pharmaco-economic; biosimilar pharmaceuticals; medical oncology; biological products.



Introdução

Os custos globais relacionados aos cuidados de saúde aumentam anualmente. Fato preocupante devido ao preço crescente dos medicamentos inovadores e a limitação de recursos financeiros¹. Sabe-se que o setor da oncologia demanda maior aporte financeiro para propiciar aos pacientes tratamentos inovadores. Para isso, uma boa gestão na seleção e aquisição dos medicamentos oncológicos torna-se necessária². Nesse contexto, observa-se que os fármacos biológicos representam um dos segmentos de mais rápido crescimento no tratamento do câncer. Em relação à quimioterapia, as terapias biológicas melhoraram resultados do tratamento oncológico. No entanto, constata-se que o acesso dos pacientes aos produtos biológicos pode ser limitado pela disponibilidade, cobertura do prestador de saúde e o custo da terapia³.

Os biossimilares são reconhecidos por sua segurança, eficácia e estrutura molecular semelhantes aos biológicos de referência⁴. No Brasil, os produtos biológicos conhecidos como biossimilares são aqueles registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade, preconizada pela RDC Nº 55/2010⁵. Constata-se que os biológicos são um elemento cada vez mais central do arsenal terapêutico da oncologia, exemplifica-se esta importância devido ao fato de que os três medicamentos mais vendidos para o tratamento do câncer em 2015 foram o rituximabe, bevacizumabe e trastuzumabe, todos fármacos biológicos à base de anticorpos monoclonais⁶. Sendo assim, a incorporação dos biossimilares mostrou-se uma opção eficiente na busca pela sustentabilidade financeira dos cuidados oncológicos. Visto que, estes medicamentos tendem a ser mais acessíveis devido ao menor investimento em recursos de pesquisa e desenvolvimento e também pelo possível impacto de concorrência de mercado⁷.

No Brasil, até o final de 2024 haverá um crescimento exponencial no número de biossimilares registrados no país⁸. Nessa situação, torna-se relevante análises de impacto orçamentário (AIO), pois permitem que sejam estimadas as alterações nas despesas de um sistema de saúde após a incorporação de uma nova tecnologia⁹. Uma revisão sistemática da literatura que analisou as possíveis vantagens econômicas com a intercambialidade dos biossimilares e os biológicos de referência identificou apenas artigos estrangeiros em sua pesquisa. Além disso, estudos que abordavam questões relacionadas à economia surgiram apenas a partir de 2013¹⁰. Portanto, o elevado custo do tratamento oncológico associado ao aumento na incidência de câncer evidencia a importância da realização de estudos que avaliem o impacto orçamentário. Sobretudo, quando as pesquisas destinam-se a otimização de recursos sem comprometer a segurança e efetividade da escolha terapêutica². Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar o impacto financeiro da introdução dos biossimilares dos medicamentos adalimumabe, rituximabe e trastuzumabe em um Instituto de Câncer de um Hospital Filantrópico no Sul do País.

Métodos

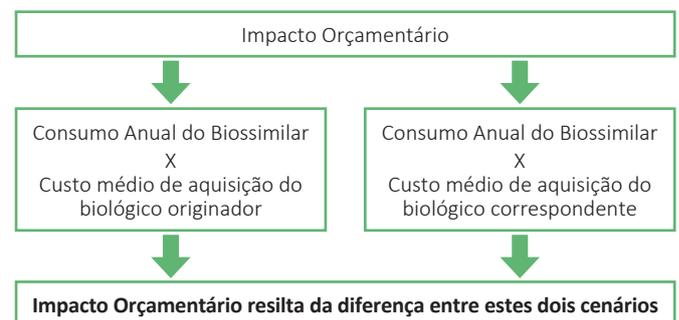
Realizou-se um estudo retrospectivo e descritivo onde através de uma AIO avaliou-se a economia gerada pela incorporação dos biossimilares na padronização de medicamentos efetuada no Instituto de Câncer de um Hospital Filantrópico, localizado no interior do Rio Grande do Sul. O local dispõe de oito boxes para realização individual da quimioterapia e 24 poltronas de aplicação. É referência para o atendimento de 29 municípios da Serra

Gaúcha, dispendo de atendimento para oncologia clínica, cirúrgica e hematologia oncológica. Conforme definido na Resolução Nº 265/20- CIB/RS, esta Unidade de Alta Complexidade em Oncologia realizou 4.433 quimioterapias entre janeiro e junho de 2020¹¹.

A AIO considerou as informações de custo médio e o consumo mensal de três biossimilares: adalimumabe, rituximabe e trastuzumabe. Para a realização dos cálculos usou-se os preços de aquisição registrados no *software* de gestão hospitalar *SOUL MV*. Utilizou-se a calculadora do Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) fornecida pelo Instituto de Geografia e Estatística (IBGE) para o reajuste anual dos preços dos medicamentos conforme o valor de seu ano de aquisição¹². A conversão dos dados para dólares americanos foi realizada utilizando a Calculadora do Banco Central do Brasil, a taxa de 1 Real/BRL = 0,1811365 Dólar dos Estados Unidos/USD¹³. Valores relacionados com materiais médico-hospitalares e custos indiretos de tempo dos profissionais associados ao processo de cuidado não foram incorporados no cálculo.

A AIO realizada neste estudo avaliou as consequências financeiras da adoção da incorporação dos biossimilares em uma instituição, sob a perspectiva do prestador de um sistema de saúde suplementar. O impacto orçamentário consistiu na diferença de custos entre o cenário de referência, que condiz ao preço médio pago pelo prestador de saúde para a aquisição deste medicamento originador e o cenário alternativo que corresponde ao preço médio pago pelo prestador de saúde para a aquisição do biossimilar^{14,15} (Figura 1).

Figura 1. Modelo da análise de impacto orçamentário



Fonte: Elaborado pelos autores

A coleta de dados iniciou em janeiro de 2021, ano em que ocorreram as trocas dos biossimilares e estes dados foram avaliados até dezembro de 2023. Posteriormente, as informações adquiridas foram armazenadas em um banco de dados do *software Microsoft Excel* e apresentadas na forma de gráficos e tabelas. Este estudo utilizou apenas dados secundários não nominados e agregados, provenientes de registros administrados realizados na gestão hospitalar da instituição em pesquisa. Assim, a condução desse estudo dispensou a aprovação prévia pela Comissão de Ética em Pesquisa.

Resultados

Durante o período de estudo, o custo médio de aquisição pago pelo prestador de serviço de saúde suplementar do biológico originador do adalimumabe apresentou um crescimento de 19,9%. Por outro lado, constata-se que o preço médio para compra do adalimumabe biossimilar reduziu cerca de 30,3%. Em 2021, foram adquiridas 108 seringas preenchidas do produto biossimilar e, em 2023, este consumo aumentou para 166 unidades (Tabela 1).

Tabela 1. Custo médio e consumo do medicamento Adalimumabe, entre 2021-2023

Adalimumabe	2021	2022	2023
Custo médio biológico originador	R\$ 4.438,21	R\$ 4.691,17	R\$ 5.322,68
Custo médio bioossimilar	R\$ 1.180,66	R\$ 913,73	R\$ 823,13
Consumo biológico originador	35 unidades*	20 unidades*	6 unidades*
Consumo bioossimilar	108 unidades*	117 unidades*	166 unidades*

* Unidade = seringa preenchida apresentação farmacêutica do medicamento. Fonte: Elaborado pelos autores.

No hospital em estudo, o Rituximabe é adquirido nas apresentações de frasco-ampola 100mg e 500mg. Observa-se que a compra do biológico originador do rituximabe ocorreu até o ano de 2021, após este ano a instituição optou por utilizar apenas o seu bioossimilar.

Constata-se que houve um crescimento no consumo de ambas as apresentações do rituximabe. Além disso, o custo tanto da apresentação de 100mg como a de 500mg, reduziu 26,9% (Tabela 2).

O biológico originador trastuzumabe teve seu custo cotado pela instituição em estudo até o ano de 2022. Posteriormente, definiu-se que somente o seu bioossimilar seria adquirido no hospital. Este medicamento possui a apresentação de frasco-ampola multidoso com 440mg. Devido a sua estabilidade de 28 dias pós-reconstituição, diferentemente dos outros medicamentos avaliados, sua cobrança é realizada em miligramas. Sendo assim, o consumo de frascos não apresentará um valor fechado. O consumo do trastuzumabe bioossimilar apresentou um crescimento expressivo durante a análise. De forma positiva, constata-se que há uma redução nos valores de aquisição tanto do biológico originador como do bioossimilar correspondente (Tabela 3).

Tabela 2. Custo médio e consumo do medicamento rituximabe, entre 2021-2023

Rituximabe	2021	2022	2023
Custo médio biológico originador (100mg)	R\$ 606,54	-	-
Custo médio bioossimilar (100mg)	R\$ 460,05	R\$ 363,89	R\$ 336,23
Custo médio biológico originador (500mg)	R\$ 2.295,11	-	-
Custo médio bioossimilar (500mg)	R\$ 2.300,64	R\$ 1.861,05	R\$ 1.681,45
Consumo biológico originador (100mg)	68 unidades*	-	-
Consumo bioossimilar (100mg)	50 unidades*	55 unidades*	156 unidades*
Consumo biológico originador (500mg)	40 unidades*	-	-
Consumo bioossimilar (500mg)	42 unidades*	46 unidades*	77 unidades*

* Unidade = frasco-ampola apresentação farmacêutica do medicamento. Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 3. Custo médio e consumo do medicamento Trastuzumabe, entre 2021-2023

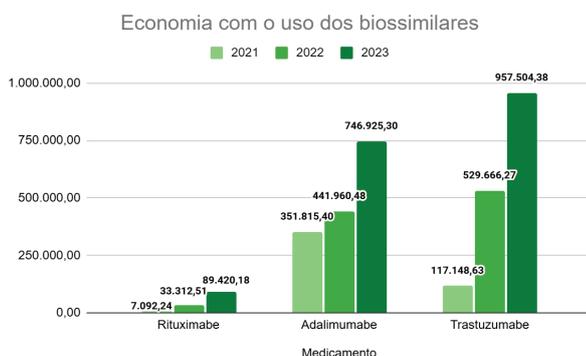
Trastuzumabe	2021	2022	2023
Custo médio biológico originador	R\$ 6.338,21	R\$ 6.061,92	-
Custo médio bioossimilar (Kanjinti)	R\$ 3.466,92	R\$ 3.332,26	-
Custo médio bioossimilar (Herzuma)	-	R\$ 2.591,76	R\$ 2.361,42
Consumo biológico originador	39,45 unidades*	-	-
Consumo médio bioossimilar (Kanjinti)	40,80 unidades*	13,85 unidades*	-
Consumo médio bioossimilar (Herzuma)	-	141,74 unidades*	258,75 unidades*

* Unidade = frasco-ampola apresentação farmacêutica do medicamento. Fonte: Elaborado pelos autores.

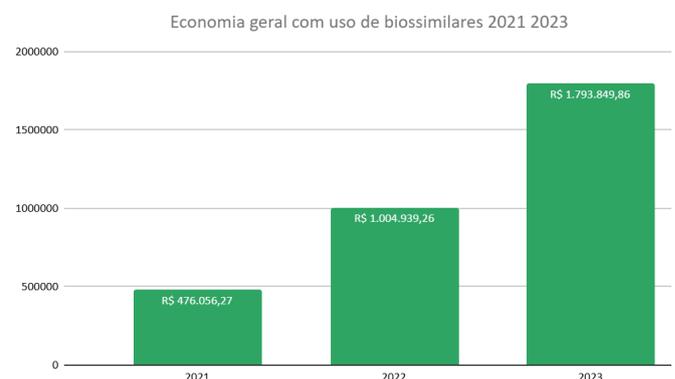
No período da pesquisa, a redução do custo após a substituição do produto biológico originador pelo uso do bioossimilar correspondente foi de R\$ 1.540.701,18 (U\$ 279.077,14) para o adalimumabe, R\$ 129.824,93 (U\$ 23.516,03) para o rituximabe e R\$ 1.604.319,28 (U\$ 290.600,70) para o trastuzumabe. Sendo assim, os dados apontam que há uma diferença importante entre o valor do biológico original

e seu bioossimilar. A introdução dos bioossimilares na padronização de medicamentos da instituição em estudo acarretou em uma economia global de R\$ 3.274.845,39 (U\$ 593.193,87) (Figura 1). Portanto, evidencia-se uma vantagem relevante na comparação do valor entre os medicamentos avaliados, e a economia global gerada apresentou uma diminuição de custo a favor dos bioossimilares.

Figura 1. Economia anual com o uso dos bioossimilares Adalimumabe, rituximabe e trastuzumabe (a) e geral (b) observada ao longo do período 2021-2023



*Valores expressos em Reais (R\$). Fonte: Elaborado pelos autores.



Discussão

Os resultados evidenciados nesta pesquisa apresentam uma vantagem econômica em prol do uso de biossimilares. Segundo Terán *et al.*¹⁶, os biossimilares podem custar um valor até 30% inferior ao produto original. Além disso, são capazes de proporcionar maior acesso às terapias biológicas, principalmente em países de baixa renda, onde o acesso é limitado pelo alto custo destes tratamentos. Sabe-se que um desconto de 20% num analgésico não significa muito, porém quando se aplica este desconto em um produto biológico de 40.000 dólares, esta economia mostra-se bastante benéfica ao sistema de saúde¹⁷. Portanto, em virtude da magnitude dos preços dos produtos inovadores, observa-se que pequenas reduções de preço resultam em uma importante economia para o sistema de saúde¹⁸. Segundo Bennett *et al.*¹⁹, projeta-se que a substituição do medicamento de referência pelos biossimilares na União Europeia, Japão e Estados Unidos (EUA) gerará uma economia de 110 bilhões de dólares até 2029. Além disso, em 2019, as reduções no custo médio de venda para os biossimilares bevacizumabe, rituximabe e trastuzumabe mostraram uma redução de preço que variou de 500 a 1.900 dólares para um ciclo padrão de tratamento²⁰.

Entre 2016 e 2019, a *Food and Drug Administration* aprovou 5 biossimilares do adalimumabe nos EUA. Entretanto, não houve a comercialização devido aos acordos de patente. Estimou-se que este atraso na introdução destes produtos impossibilitou a economia de 2,19 bilhões de dólares²¹. Outra pesquisa apontou que a economia orçamentária gerada com a disponibilidade do adalimumabe biossimilar em 14 países está relacionada à redução de despesas, apesar do aumento ou manutenção do consumo²². Através de um modelo de impacto orçamentário realizado na China, a introdução do biossimilar do trastuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2+ pouparia anualmente 672.366.180 dólares. Também se propõem que esta economia possibilitaria o acesso de até 13.203 pacientes a esta terapia²³. Já para o sistema de saúde alemão calculou-se que a aplicabilidade de biossimilares ocasionaria uma economia de 4,9 milhões de euros para o rituximabe no linfoma folicular e de até 120,5 milhões de euros para o uso de trastuzumabe no câncer de mama²⁴. Ainda, um estudo que combinou a análise de custos farmacológicos com as medidas de eficácia representadas pelo tempo de falha ao tratamento e resposta completa demonstrou que os biossimilares de rituximabe e trastuzumabe são custo-efetivos para o tratamento de linfoma folicular avançado e câncer de mama²⁵. No cenário brasileiro, uma pesquisa realizada em uma unidade particular de tratamento de quimioterapia do interior de São Paulo constatou uma economia de 27,89% com o uso do biossimilar do trastuzumabe comparado ao produto inovador. No estudo confirmou-se que a cada três pacientes tratados com o fármaco originador seria possível tratar quatro pacientes com seu biossimilar²⁶.

De acordo com os dados apresentados, a resistência na intercambialidade de medicamentos biossimilares devido à supostas reações imunológicas tornam-se desproporcional em comparação aos potenciais riscos sociais que a sua não inserção propiciará. Em especial, aos países com recursos de saúde limitados, como o Brasil. Uma vez que, a longo prazo, a não substituição destes produtos trará efeitos negativos na sustentabilidade dos cuidados de saúde²⁷. Um estudo realizado com trastuzumabe apontou que medidas para incentivar a prescrição de biossimilares devem ser adotadas, principalmente, a divulgação de dados sobre a eficiência do uso de biossimilares²⁸.

O estudo foi realizado em uma única instituição de saúde, limitando a generalização dos resultados para outras regiões ou tipos de instituições. A análise focou apenas nos custos diretos de aquisição dos medicamentos, sem considerar os custos indiretos dos biossimilares, que também podem influenciar o orçamento a longo prazo. Apesar dessas limitações, os resultados fornecem uma visão valiosa sobre o impacto financeiro da introdução dos biossimilares e devem ser considerados ao avaliar sua aplicabilidade em contextos variados.

Conclusão

Da perspectiva do prestador de um sistema de saúde suplementar, a análise de impacto orçamentário da inclusão dos biossimilares mostrou-se uma opção mais econômica quando comparada à utilização do produto biológico originador. Portanto, o uso dos biossimilares permitiu uma diminuição considerável nos custos globais do tratamento, especialmente tratando-se de terapias inovadoras e dispendiosas. Dessa forma, a inclusão dos biossimilares é uma opção interessante na busca pela sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Fontes de Financiamento

O estudo não recebeu financiamento para sua realização.

Colaboradores

Lemes, MLB e Silva TB: autores participaram da elaboração do projeto, revisão do conteúdo intelectual e da redação do artigo.

De Villa, LT; Lubian, JRS e Bruscato DS: autores contribuíram com a análise e interpretação dos dados.

Madruga, DS; Smaniotto, J e Caon, S: auxiliaram na obtenção dos registros e dados necessários à interpretação dos resultados.

Todos os autores são responsáveis pela elaboração deste estudo e pela consistência dos dados apresentados.

Agradecimentos

Agradecemos à Instituição de Pesquisa pelo apoio e pela oportunidade de possibilitar a realização deste estudo.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não possuir conflito de interesses.

Referências

1. Sarder LU, Ahmad S. Emerging role of biosimilars: focus on trastuzumab and metastatic human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *Results In Chemistry*. 2023; 6: 101055-101056. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rechem.2023.101055>.
2. Santos AN, Freitas CAF, Silva RP. Improvement of strategic and pharmacoeconomic management in a private oncology service through the PDCA cycle. *BJHR*. 2021; 4(6):25814-25827. DOI: <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n6-178>.

3. Patel KB, Arantes LH Jr, Tang WY, *et al.* O papel dos biossimilares no cuidado oncológico baseado em valor. *Câncer Manag Res.* 2018; 10(17):4591-4602. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/cmar.s164201>.
4. Simoens ST, Vulto AG. A health economic guide to market access of biosimilars. *Expert Opin Biol Ther.* 2021; 21(1):9-17. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/14712598.2021.1849132>.
5. BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada -RDC RESOLUÇÃO DA DIRETORIA nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências.
6. Verrill M, Declerck P, Loibl S, *et al.* The rise of oncology biosimilars: from process to promise. *Future Oncol.* 2019; 15(28):3255-3265. DOI: <http://dx.doi.org/10.2217/fo-2019-0145>.
7. Guerra LDS; Silva EP; Carnut L. Intercambialidade e aspectos farmacoeconômicos dos medicamentos biossimilares. *Jmphc.* 2023; 15:1-19. DOI: <https://doi.org/10.14295/jmphc.v15.1287>.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. Relatório do diálogo setorial: biossimilares-aprimoramento da regulação nacional: SEI/ANVISA - 2550188. Available in: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6511806/Relat%C3%B3rio+Di%C3%A1logo+Setorial+Biossimilares+-+CP+1206.pdf/a011d222-dc9d-4b8b-ae35-d095db17cb87>. Accessed on 20 sep 2024.
9. Medeiros MFB; Okumura, LM; Riveros, BS; *et al.* Análise de impacto orçamentário: uma revisão prática de conceitos e aplicações para o gestor. *J Bras Econ Saúde.* 2018; 10(1):75-79. DOI: <http://dx.doi.org/10.21115/jbes.v10.n1.p75-9>.
10. Silva EP; Guerra LDS. Revisão integrativa: intercambialidade e aspectos farmacoeconômicos dos medicamentos biossimilares. *J Manag Prim Health Care.* 2019; 11: 1-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.14295/jmphc.v11i1sup.747>.
11. Estado do Rio Grande do Sul. Resolução nº 265/20- CIB/RS, de 17 de dezembro de 2020. Rede de atenção às pessoas com doenças crônicas não transmissíveis no Rio Grande do Sul: Plano de ação estadual de oncologia. Porto Alegre, RS. Available in: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202012/18102403-cibr265-20.pdf>. Accessed on 09 sep 2024.
12. Instituto brasileiro de geografia e estatística (IBGE). Calculadora do IPCA. Available in: <https://www.ibge.gov.br/explica/inflacao.php>. Accessed on 15 sep 2024.
13. Banco central do Brasil, Conversor de Moedas. Available in: <https://www.bcb.gov.br/conversao>. Accessed on 16 sep 2024.
14. Urru SAM, Alegiani SS, Guella A, *et al.* Safety of switching between rituximab biosimilars in onco-hematology. *Sci Rep.* 2021; 11(1):1-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-85563-1>.
15. Silva MT, Silva EN, Pereira MG. Análise de impacto orçamentário. *Epidemiol Serv.* 2017; 26(2):421-424. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000200020>.
16. Teran E; Gomez H; Hanois D; *et al.* Streamlining breast cancer and colorectal cancer biosimilar regulations to improve treatment. *Lancet Oncol.* 2022; 23(7):348-358. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(22\)00121-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(22)00121-8)
17. Kvien TK; Patel K; Strand V. The cost savings of biosimilars can help increase patient access and lift the financial burden of health care systems. *Semin Arthritis Rheum.* 2022; 52: 51939. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.11.009>.
18. Ngo D; Chen J. A Clinical Review of Biosimilars Approved in Oncology. *Ann Pharmacother.* 2020; 55(3):362-377. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1060028020944596>.
19. Bennett CL; Schoen MW; Hoque S; *et al.* Improving oncology biosimilar launches in the EU, the USA, and Japan: an updated policy review from the southern network on adverse reactions. *Lanceta Oncol.* 2020; 21(12):575-588. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30485-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30485-x).
20. Liu IQ. Utilizing oncology biosimilars to minimize the economic burden associated with cancer treatment: managed care considerations. *Am J Manag Care.* 2021; 27(14):1-2. DOI: <http://dx.doi.org/10.37765/ajmc.2021.88734>.
21. Van Adrichem RCS; Voorneveld HJE; Waverijn, *et al.* The non-medical switch from reference adalimumab to biosimilar adalimumab is highly successful in a large cohort of patients with stable inflammatory rheumatic joint diseases: a real-life observational study. *Rheumatol Ther.* 2022; 9(4):1109-1118. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40744-022-00465-6>.
22. Lee, CC; Najafzadeh M; Kesselheim AS; *et al.* Cost to medicare of delayed adalimumab biosimilar availability. *Clin Pharmacol Ther.* 2021; 110(4):1050-1056. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.2322>.
23. Chai Q; Wen H; Lang Y; *et al.* Budget impact analysis of the introduction of a trastuzumab biosimilar for HER2-positive breast cancer in China. *Clin Drug Investig.* 2022; 42(11):937-947. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40261-022-01197-9>.
24. Hübel K; Kron F; Lux MP. Biosimilars in oncology: effects on economy and therapeutic innovations. *Eur J Cancer.* 2020; 139:10-19. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2020.07.037>.
25. Giuliani J; Bonetti A. The economic impact of biosimilars in oncology and hematology: the case of trastuzumab and rituximab. *Anticancer Res.* 2019; 39(7):3971-3973. DOI: <http://dx.doi.org/10.21873/anticancer.13552>.
26. Previ TM; Rodrigues AFF. Relação entre trastuzumabe inovador e biossimilar utilizado no tratamento de câncer de mama: estudo transversal de impacto financeiro. In: Pessoa, DLR. *Farmácia e suas interfaces com vários saberes.* Ponta Grossa: Atena, 2021. p. 1-30.
27. Barat EC; Arrii ML; Soubieux-bourbon A; *et al.* Cost effectiveness of using trastuzumab biosimilars compared to trastuzumab original drugs to treat breast cancer in a hospital setting. *The Breast.* 2023; 72:103588. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2023.103588>.

