



IV ENCUENTRO SOBRE GESTIÓN EN FARMACIA HOSPITALARIA PARA DIRECTIVOS

EL PACIENTE, LA INNOVACIÓN FARMACÉUTICA Y LA APLICACIÓN DE LOS ESQUEMAS DE PAGO POR RESULTADOS

Universidad Internacional Menéndez Pelayo
Santander 30 de junio y 1 de julio de 2016

Título original: IV Encuentro sobre Gestión en Farmacia Hospitalaria para Directivos.
El paciente, la innovación farmacéutica y la aplicación de los Esquemas de Pago por Resultados

Directores: **Jon Iñaki Betolaza San Miguel, Antoni Gilabert Perramon y Miguel Ángel Calleja Hernández**

ISBN: 978-84-16813-30-8

© Copyright: Edición 2017. UCB PHARMA, S.A.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

Servicios editoriales: Enfoque Editorial S.C.



IV

ENCUENTRO SOBRE GESTIÓN
EN FARMACIA HOSPITALARIA
PARA DIRECTIVOS

EL PACIENTE, LA INNOVACIÓN FARMACÉUTICA Y LA APLICACIÓN DE LOS ESQUEMAS DE PAGO POR RESULTADOS

Universidad Internacional Menéndez Pelayo
Santander 30 de junio y 1 de julio de 2016

PRÓLOGO

El IV Seminario de Gestión en Farmacia Hospitalaria para Directivos se diseñó con un objetivo claro: avivar el debate entre ponentes y asistentes sobre los pacientes y la utilidad de datos reales en resultados en Salud (*Real World Data y Real World Evidence*).

Las primeras preguntas que nos planteamos a la hora de la entrada de un medicamento en el Sistema Nacional de Salud, eran ¿qué se quiere financiar?, ¿para qué? y ¿por qué? Hasta ahora, la financiación de los medicamentos, se hace en función de los resultados clínicos presentados para su registro ante las autoridades sanitarias nacionales. Sin embargo, la evaluación debería ser continua a lo largo del ciclo de vida del medicamento. Son necesarios los observatorios de resultados en Salud en la población real tratada, conocer cómo se utiliza dicho medicamento, problemas y comorbilidades reales de pacientes españoles, manejo de dichas situaciones y, por tanto, los resultados en Salud que estamos obteniendo *versus* los esperados según el desarrollo clínico del fármaco.

En este seminario, se explicaron fórmulas, ejemplos y casos prácticos con el fin de que los asistentes pudiesen ver la utilidad de la obtención de resultados en Salud en la población real tratada. Era, por tanto, necesario conocer primero cómo se obtienen estos resultados, cómo registrarlos y

cómo analizarlos, para conocer el estado real de salud de la población y tomar decisiones que permitan fijar prioridades y evitar usos inapropiados de los recursos disponibles. Recordemos que el reto al que se enfrentan los sistemas sanitarios es “aunar innovación y sostenibilidad de la prestación farmacéutica”. Esto supone que todos los agentes del entorno sanitario: administración, gestores, industria, y principalmente pacientes, deben trabajar en modelos colaborativos que nos ayuden a anticipar la llegada de la innovación y planificar como vamos a adoptarla e integrarla en nuestro sistema sanitario español considerando los recursos finitos.

Con los resultados en Salud, se puede determinar si un medicamento es realmente innovador y supone una innovación disruptiva, podemos medir el beneficio clínico incremental que aporta, o si estamos ante un medicamento nuevo que contribuye a aumentar las alternativas terapéuticas disponibles para el amplio abanico de perfiles de paciente y situaciones clínicas concretas y específicas. Todo ello nos ayudará a mejorar la evaluación continua y a diferenciar entre valor y precio de los productos comercializados.

Esperamos que este libro sirva, a quienes nos acompañaron y a aquellos que no pudieron hacerlo, para tener a mano unas pinceladas de lo que compartimos aquellos días. Gracias a todos.

Antoni Gilabert Perramon

Jon Iñaki Betolaza San Miguel

Miguel Ángel Calleja Hernández

Directores del Seminario

AUTORES Y COLABORADORES

DIRECCIÓN

Jon Iñaki Betolaza San Miguel

Director General de Farmacia del País Vasco

Antoni Gilabert Perramon

Gerente de Farmacia y del Medicamento del Servicio Catalán de la Salud (CatSalut)

Miguel Ángel Calleja Hernández

Director UGC Farmacia. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

SECRETARÍA

Juan Domingo Sánchez Cebrián

Profesor Asociado Facultad de Farmacia

Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica

Universidad Complutense de Madrid

Gerente de Registros de UCB

ORGANIZACIÓN

Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Cursos de verano 2016

PONENTES Y DINAMIZADORES

Pere Benito Ruiz

Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar. Barcelona

José Javier Castrodeza Sanz

Secretario General de Sanidad y Consumo
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI)

Rafael Cabrera

Director de Acceso al Mercado de UCB

Ana Clopés Estela

Dirección de Política del Medicamento
Instituto Catalán de Oncología (ICO). Barcelona

Jordi Faus Santasusana

Abogado y Socio Faus & Moliner Abogados

José Ramón Germà Lluch

Profesor titular y Director del Servicio de Oncología Médica/Director Científico y del Conocimiento,
Instituto Catalán de Oncología (ICO). Barcelona

Pedro Gómez Pajuelo

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Ana Lozano Blázquez

Farmacéutica del Hospital Cabueñes. Gijón
Vicepresidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

María Antonia Mangues Bafalluy

Jefe del Servicio de Farmacia
Hospital de la Santa Creu y Sant Pau

Joan Carles March Cerdà

Director de la Escuela Andaluza de Salud Pública - EASP

Nieves Martín Sobrino

Directora Técnica de Farmacia
Junta de Castilla y León

José Manuel Martínez Sesmero

Facultativo Especialista de Área Farmacia Hospitalaria
Complejo Hospitalario de Toledo

Ricard Meneu

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud
Editor Jefe de la Revista "Gestión Clínica y Sanitaria"

César Nombela Cano

Rector de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP)

Flora Pérez Hernández

Rector de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP)

Alba Prat Casanovas

Jefe del Servicio de Gestión Farmacéutica (JSGF)
Servicio Catalán de la Salud (CatSalut)

Ruth Puig Peiró

Secretaria Técnica Comisión de Evaluación Económica e Impacto Presupuestario (CAEIP)
Servicio Catalán de la Salud (CatSalut)

Josep Lluís Segú Tolsa

Oblikue Consulting

Jesús Sobrino

Director General de UCB Iberia

Ana Tejerina Puente

Subdirectora de Asistencia Sanitaria
Consejería de Sanidad de Cantabria

CON LA PARTICIPACIÓN DE

Guillermo Alcalde Bezhold

Subdirector Médico. OSI Araba (Vitoria-Gasteiz)

Eva Elisa Álvarez León

Subdirector Médico. Hospital Insular (Las Palmas)

María Luisa Antelo Caamaño

Jefe de Servicio Hematología. Complejo Hospitalario de Navarra

Arantxa Catalán Ramos

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya
Cap de l'Àmbit d'Avaluació de Farmàcia

Benigno Caviedes Altable

Gerente. Hospital Sierrallana (Torrelavega)

Carmen García Muñoz

Adjunta Servicio Farmacia. Hospital 12 de Octubre (Madrid)

Pedro Rafael Gemio Zumalave

Farmacéutico. Servicio Cántabro de Salud

David Gómez Gómez

Farmacéutico. Hospital de Valdecilla (Santander)

Luis González del Valle

Jefe de Sección. Hospital La Paz (Madrid)

Gema Lloreda Castillo

Adjunta Dirección de Recursos Económicos del Hospital Marqués de Valdecilla. Cantabria

Lucía Maia

Centro Hospitalar de São João-Porto

Luis Márquez Lladrés

Subdirector de Gestión Económica. Hospital Insular (Las Palmas)

Marta Martínez Cabarga

Servicio de Gestión Farmacéutica del Servicio Cántabro de Salud

Virginia Martínez Vallejo

Farmacéutica. Hospital de Valdecilla (Santander)

Paloma Moya Gómez

Jefe de Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen de la Salud (Toledo)

Joan Miquel Nolla Soler

Jefe de Neurología. Hospital Bellvitge

Javier Palau Pérez

Director Gerente. Hospital la Ribera (Murcia)

Marta Pastor Fàbregas

Gerencia de Farmacia y del Medicamento. Servicio Catalán de la Salud (CatSalut)

Marta Piñero González

Farmacéutica (Información del medicamento). Hospital Negrín (Las Palmas)

Miguel Rodríguez Gómez

Gerente. Hospital de Cabueñes (Gijón)

Susana Romero Yuste

Jefa del Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra
Presidenta de la Sociedad Gallega de Reumatología

Miren Amaia Ruiz Echevarría

Directora Médica. OSI Bilbao-Basurto

María Sameiro Lemos

Centro Hospitalar de São João-Porto

Amelia Sánchez Guerrero

Jefe de Servicio Farmacia. Hospital Puerta de Hierro (Madrid)

Beatriz Santos Mena

Adjunta Servicio Farmacia. Hospital Severo Ochoa (Leganés)

Bernardo Santos Ramos

Jefe de Servicio Farmacia. Hospital de Valme (Sevilla)

Maite Sarobe Carricas

Jefe de Servicio Farmacia. Complejo Hospitalario de Navarra

Teresa Somer Martínez

Directora Médica. Hospital de Cabueñes (Gijón)

Salvador Torres Moreno

Director UGC Atención Primaria Los Boliches (Málaga)

María Antonia Urbieto Quiroga

Dirección Médica. Hospital de Sierrallana (Torrelavega)



SUMARIO

INAUGURACIÓN	13
<hr/>	
El paciente, los nuevos fármacos y los <i>Real World Data</i>	
 MESA REDONDA 1	23
<hr/>	
<i>Real World Data</i> (RWD) y monitorización de resultados	
 MESA REDONDA 2	39
<hr/>	
Acuerdos de Riesgo Compartido (ARC) económicos y de resultados	
 TALLER PRÁCTICO 1	51
<hr/>	
Aplicación de los Acuerdos de Riesgo Compartido en Reumatología	
 TALLER PRÁCTICO 2	59
<hr/>	
Aplicación de los Acuerdos de Riesgo Compartido en Oncología	
Clausura	71
Epílogo	75

INAUGURACIÓN

EL PACIENTE, LOS NUEVOS FÁRMACOS Y LOS *REAL WORLD DATA*

*Miguel Ángel Calleja, Jesús Sobrino, José Javier Castrodeza, César Nombela,
Ana Tejerina, Jon Iñaki Betolaza y Antoni Gilabert*

INAUGURACIÓN

EL PACIENTE, LOS NUEVOS FÁRMACOS Y LOS REAL WORLD DATA

*Miguel Ángel Calleja, Jesús Sobrino, José Javier Castrodeza, César Nombela,
Ana Tejerina, Jon Iñaki Betolaza y Antoni Gilabert*



César Nombela, rector de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo, daba la bienvenida a los presentes manifestando su agradecimiento a las autoridades, organizadores, patrocinadores y asistentes y manifestando su satisfacción por la consolidación de un encuentro tan significativo y constructivo desde el punto de vista del medicamento y la gestión de la Farmacia Hospitalaria, que con ésta llegaba a su cuarta edición.



Antoni Gilabert

Gerente de Farmacia y de Medicamentos del Servicio Catalán de Salud (Catsalut)

“El eje vertebrador del encuentro son los resultados en Salud, desde la perspectiva de su obtención y empleo en el contexto de los retos a los que nos enfrentamos con los nuevos medicamentos que llegarán en los próximos años”

Antoni Gilabert, Gerente de Farmacia y de Medicamentos del Servicio Catalán de Salud (Catsalut), y uno de los directores de las jornadas, apuntaba a continuación que el formato del curso había sido modificado en función de las sugerencias recibidas tras la edición anterior, con una proporción aún mayor del tiempo dedicado al debate abierto entre todos los asistentes. Además, adelantaba que el eje vertebrador del encuentro serían los resultados en Salud, desde la perspectiva de su obtención y empleo *“en el contexto de los retos a los que nos enfrentamos con los nuevos medicamentos que llegarán en los próximos años”*. El objetivo es, según sus palabras: buscar fórmulas y proponer ejemplos prácticos sobre una metodología que permita que el acceso a la innovación no implique un bloqueo de la sostenibilidad.

Jon Iñaki Betolaza

Director General de Farmacia del País Vasco

El segundo director del encuentro y Director General de Farmacia del País Vasco, **Jon Iñaki Betolaza**, agradecía a la Universidad la oportunidad de debatir los desafíos del mundo farmacéutico con garantías para la sostenibilidad del sistema, *“una responsabilidad de todos los agentes que trabajamos en el mundo de la Farmacia, no sólo de la Administración”*. *“En el Gobierno Vasco, promovimos la financiación con resultados para conocer el impacto real de lo que hacemos sobre el estado de salud de nuestra población, lo cual nos permite definir prioridades y evitar usos inapropiados”*, proseguía. Además, compartía la reflexión de que los nuevos medicamentos presentan incertidumbres, por tanto, todas las organizaciones -públicas o privadas- buscan la planificación estratégica y el conocimiento necesario para plantear escenarios realistas. En su modo de concebir esta tarea se impone la búsqueda de tres capacidades: agilidad, flexibilidad y anticipación.

“Para hacer frente a la incertidumbre, nos estamos dotando de nuevos instrumentos de medición, contamos con techos de gasto y acuerdos de riesgo compartido, pero las claves están en qué se financia, por qué y con qué fines, y una reflexión sobre si los nuevos medicamentos que se incorporan al mercado son realmente innovadores, con un carácter disruptivo”, explicaba. Por lo tanto, en su discurso es determinante la evaluación continua, a lo largo de todo el ciclo de vida del medicamento, una de las cuestiones que se abordarían en las siguientes sesiones.

Por último, abogaba por dar un paso más allá del debate y la comunicación entre todos los agentes implicados para llegar a un modelo cooperativo, en vista de los desafíos que se están planteando en el ámbito europeo en términos de ámbito regulatorio, incentivos al acceso a la innovación, ciencia e investigación. A su entender, existe un cambio del paradigma al que habrá que saber adaptarse.



“Para hacer frente a la incertidumbre, nos estamos dotando de nuevos instrumentos de medición, contamos con techos de gasto y acuerdos de riesgo compartido, pero las claves están en qué se financia, por qué y con qué fines”

Miguel Ángel Calleja

Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria



“El farmacéutico de hospital seguirá siendo un aliado de la innovación terapéutica desde la garantía de la sostenibilidad del sistema”

Miguel Ángel Calleja, codirector de las jornadas y Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, comenzaba elogiando la labor del farmacéutico de hospital, *“que desde mi punto de vista se ha comportado siempre, y se seguirá comportado, como un aliado de la innovación terapéutica desde la garantía de la sostenibilidad del sistema”* a través de las comisiones de farmacia de los hospitales y en la distinción del medicamento realmente innovador frente al que *“simplemente es nuevo”* desde el rigor científico. Ese rigor tiene que prolongarse en el registro de resultados y más allá, porque lo que se busca es mejorar la salud de los pacientes y, en segundo

lugar, porque la eficiencia en la vida real tiene mucho que ver con el valor que aporta el medicamento al paciente concreto, no únicamente al que ha participado en un ensayo clínico.

Se congratulaba de poder pronunciar esas palabras en presencia del Secretario General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, José Javier Castrodeza –que intervendría más tarde- *“al cual debemos mucho en cuanto a la ampliación de horizontes para la farmacia hospitalaria”* y a quien pedía colaboración para que los farmacéuticos de Atención Primaria siguieran un camino similar en beneficio de la eficiencia.



“Los RWD constituyen toda una fuente de datos que aún no se han utilizado en todo su potencial y que pueden contribuir a una mejor utilización de los fármacos y una mejora de la atención sanitaria”

Jesús Sobrino

Director General de UCB Iberia

Para **Jesús Sobrino**, Director General de UCB Iberia, el objetivo de elaborar un encuentro interesante, por cuarto año consecutivo, se asentaba sobre un título sugerente y la posibilidad de compartir las opciones existentes sobre avances en gestión farmacéutica, con análisis de la eficiencia en la gestión de recursos públicos y el retorno en forma de resultados en Salud. Sobre la mesa, conceptos candentes en el mundo de la industria farmacéutica como *big data* y *real world evidence*, “*toda una fuente de datos que aún no se han utilizado en todo su potencial y que pueden contribuir a una mejor utilización de los fármacos y una mejora de la atención sanitaria*”.

Avanzaba que en la mesa de la segunda jornada se abordarían nuevas formas de sortear la incertidumbre mediante el empleo de resultados clínicos y económicos de los diferentes acuerdos de riesgo compartido implantados en el sistema sanitario español, un elemento en el cual UCB cuenta con una notable experiencia: 50 acuerdos de este tipo, producto de la iniciati-

va y el trabajo en equipo entre los diferentes actores del sector sanitario. De este último aspecto, destacaba que es un cambio relativamente reciente, que se abordó en jornadas anteriores y en el cual la Industria ha pasado de patrocinador a colaborador en beneficio de los pacientes. También resaltaría que los representantes de la gestión sanitaria autonómica presentes en Santander iban a someterse a una serie de preguntas que los asistentes habían proporcionado a la organización con anterioridad. De ese modo, las principales inquietudes de todos los asistentes podrían ponerse en común, además de plantear la validación de herramientas metodológicas con dos talleres prácticos para familiarizarse en el uso de estos instrumentos en diferentes ámbitos de la organización sanitaria.

Para terminar, declaraba el compromiso de UCB, como empresa biofarmacéutica innovadora, especializada en Neurociencias e Inmunología, en la mejora de la calidad de vida de los pacientes y la colaboración con todos los agentes.

Ana Tejerina

Subdirectora de Asistencia Sanitaria de la Consejería de Sanidad de Cantabria

Ana Tejerina, Subdirectora de Asistencia Sanitaria de la Consejería de Sanidad de Cantabria, calificaba el curso de foro fundamental para el debate y el aprendizaje de los directivos en el cambiante mundo de la gestión hospitalaria. A sabiendas de que los espectaculares progresos de la investigación biomédica han puesto a nuestra disposición nuevos fármacos y tratamientos que permiten una sustancial mejora en muchas enfermedades graves y también de que conllevan un incremento importante del gasto público, la gestión farmacéutica hospitalaria se perfila como uno de los grandes aliados de la administración sanitaria, ya que entre sus preocupaciones está poner todos estos avances al alcance de la población, un auténtico reto para todos los agentes implicados.

Para la subdirectora es crucial desarrollar sistemas que permitan una gestión eficaz de los recursos y la gestión de la Farmacia Hospitalaria desempeña un papel clave para facilitar el acceso a los nuevos medicamentos de toda la población.

“La Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria está desarrollando una política estratégica en la aplicación farmacéutica que se articula, básicamente, a través de la Comisión Corporativa de Farmacia, coordinando la gestión de todos los hospitales de nuestra comunidad autónoma”, indicaba. Así, en los últimos meses se han ido implantando nuevas herramientas de gestión como la centralización de las compras y los acuerdos de riesgo compartido, un tema que se abordaría en profundidad en las jornadas. “Su impacto ha sido muy beneficioso, particularmente en el caso de los antivirales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis C”, valoraba.

En cualquier caso –concluía– “estamos en un entorno extremadamente complejo y cambiante en el que las nuevas tecnologías y los avances en procedimientos de gestión nos proporcionan oportunidades para afrontar el apasionante reto de poner los avances farmacéuticos en condiciones de igualdad y con transparencia para todos los ciudadanos”.



“Estamos en un entorno extremadamente complejo y cambiante en el que las nuevas tecnologías y los avances en procedimientos de gestión nos proporcionan oportunidades para afrontar el apasionante reto de poner los avances farmacéuticos en condiciones de igualdad y con transparencia para todos los ciudadanos”

“El Sistema Sanitario debe ser concebido como transversal y no compartimentado, teniendo presente la necesidad de ofrecer cada vez información más transparente y de mejor calidad”



José Javier Castrodeza

Secretario General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

En último lugar, tomaba la palabra el Secretario General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, **José Javier Castrodeza**, que elogiaba la solvencia científica de los directores del encuentro, con quienes colabora habitualmente en la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y animaba a la participación de todos los asistentes: *“Conviértanse ustedes en ponentes”*.

A continuación, se referiría al tono eminentemente práctico de la reunión, *“con un repaso importante desde la visión práctica de escenarios como acuerdos de riesgo compartido y sistemas de compra centralizada siempre con el centro puesto en la palabra innovación”*. El secretario concibe las innovaciones terapéuticas como “un reto enorme” para el Sistema Nacional de Salud. A modo de ejemplo, recordaba una reciente reunión en Luxemburgo en la cual el debate giraba en torno a la definición de innovación en medicamentos, *“una definición que hay que poner en el contexto de 28 países europeos”*. Intuía que las conclusiones del encuentro serían “excelentes” y se mostró encantado de que los directores y la universidad se las hicieran llegar. Su aportación

personal de cara a la próxima convocatoria sería la inclusión de la Atención Primaria. También hizo un llamamiento para que el Sistema Sanitario sea concebido como transversal y no compartimentado, teniendo presente la necesidad de ofrecer cada vez información más transparente y de mejor calidad.

En esta línea, subrayó el enorme peso que debería tener la evaluación, más que para hablar de ella, para incorporar elementos de evaluación en los procesos sanitarios, hacer correcciones acordes con los hallazgos obtenidos. Otra noción de enorme importancia según sus propias palabras es la cohesión, *“dicho como ciudadano, no como político”*, porque el sistema es de todos, fomentando la colaboración entre centros sanitarios en diferentes iniciativas, o en procedimientos como las compras centralizadas de medicamentos y productos sanitarios propiciada por el Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA).

Para terminar, auguraba un curso muy productivo al reconocer entre los asistentes a destacados responsables de la industria farmacéutica, la gestión hospitalaria, la farmacia, la clínica y la Administración.

César Nombela

Rector de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP)



“En este mundo tan interesante de la innovación hay una vertiente en la vida real que es la gestión de la incertidumbre, del riesgo, de la inversión”

Correspondía al rector **César Nombela** dar por inaugurado el encuentro con el entusiasmo de que se dedicara a un campo, el del medicamento, *“que tanto nos motiva, por ser uno de los territorios científicos y médicos de mayor interés en estos momentos”*. En ciencia básica, explicaba, hay momentos de contemplación de cierta belleza intrínseca en elementos como un receptor de transmembrana o en la comprensión de una secuencia de aminoácidos. *“No obstante, en este mundo tan interesante de la innovación que intentamos transmitir a nuestros alumnos, hay una vertiente en la vida real que es la gestión de la incertidumbre, del riesgo, de la inversión, de la regulación... un nuevo producto realmente trae una esperanza pero también la dificultad de cómo hacerlo llegar a quien*

lo necesita sin que se resienta todo el sistema”, añadía.

Como habían prometido los directores del foro, el rector recordaba que las dos jornadas siguientes serían de trabajo intenso para analizar en profundidad, olvidándose prácticamente de las presentaciones al uso, cómo nos manejamos en este mundo de infinidad de datos que solamente gracias a los procedimientos informáticos podemos abarcar.

En último lugar, animaba a seguir realizando esfuerzos para emplear la mejor ciencia, la mejor tecnología, la mejor gestión; todo ello para contribuir a los cuidados de salud. *“Es una de las labores más constructivas de mi mandato como rector, y una de las que más me complacen”,* terminaba.



MESA REDONDA

REAL WORLD DATA (RWD)
Y MONITORIZACIÓN DE RESULTADOS

*Miguel Ángel Calleja, Pedro Gómez Pajuelo, Iñaki Betolaza, Alba Prat,
Ana Lozano, Ricard Meneu y Antoni Gilabert*



MESA REDONDA

REAL WORLD DATA (RWD) Y MONITORIZACIÓN DE RESULTADOS

*Miguel Ángel Calleja, Pedro Gómez Pajuelo, Iñaki Betolaza, Alba Prat,
Ana Lozano, Ricard Meneu y Antoni Gilabert*

DEBATE



Tras una breve introducción de **Miguel Ángel Calleja** y moderada por **Pedro Gómez Pajuelo**, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en esta mesa participaron activamente dos de los codirectores del encuentro: **Antoni Gilabert** e **Iñaki Betolaza**, a quienes acompañaban **Alba Prat**, responsable de la división de Atención Farmacéutica y Uso Racional del Medicamento del Servicio Catalán de Salud

(CatSalut); **José Manuel Martínez**, facultativo especialista del área de Farmacia Hospitalaria del Complejo Hospitalario de Toledo; **Ana Lozano**, farmacéutica del Hospital de Cabueñes (Gijón) y vicepresidenta de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y **Ricard Meneu**, de la Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud y editor jefe de la revista 'Gestión Clínica y Sanitaria'.



Pedro Gómez Pajuelo

Secretario General ONT. Ministerio de Sanidad,
Servicios Sociales e Igualdad

Pedro Gómez Pajuelo comenzaba indicando que, de acuerdo con el innovador método establecido para el encuentro, comenzarían planteando las preguntas que los asistentes hicieron llegar a la organización de antemano y planteándolas a los miembros de la mesa. Las preguntas habían sido distribuidas en varias áreas y a lo largo del debate podrían incorporarse de forma espontánea dudas, observaciones y comentarios de cualquiera de los presentes.

El eje temático serían las herramientas: para qué se utilizan los modelos a los que hacía referencia el título de la mesa y en qué consisten.



QUÉ SIGNIFICA EL TÉRMINO RWD

La primera cuestión, planteada en este caso a **Antoni Gilabert**, era **en qué consiste exactamente el término RWD, cuál sería su definición**.

Éste recordaba que en los últimos años se ha evolucionado de una noción vaga al reconocimiento generalizado de que los resultados son básicos, y que se ha producido una transición desde un sistema sanitario en el cual se medía todo pero con pocos resultados en términos de RWD. A su entender, es crucial disponer de los datos sobre cómo los fármacos se comportan en la práctica clínica real: "es indiscutible".

Por un lado, plantaba la necesidad de empezar a registrar información, más allá de la historia clínica, en bases de datos para su utilización posterior, pero matizaba que en su experiencia ha tenido la oportunidad de ver que es necesario depurar los datos, lo cual supone un esfuerzo considerable.

Proseguía planteando que en el tratamiento de la hepatitis C, en su comunidad autónoma –algo probablemente similar a lo que se ha hecho en otras– se ha registrado una eficacia de los tratamientos de un 93,82% medida en respuesta en carga viral sostenida.

En su planteamiento, el RWD ha permitido dar un salto sustancial a una nueva fase en términos de registro y explotación de información que está llena de posibilidades, con el reto de que habrá que aprender mucho para aprovecharlas.



“Es crucial disponer de los datos sobre cómo los fármacos se comportan en la práctica clínica real. Es algo indiscutible”

Antoni Gilabert



En cuanto a la diferenciación entre RWD y *big data*, **José Manuel Martínez** aclaraba que mientras la segunda designación hace referencia a macrodatos, tanto en volumen y variedad como en velocidad de aparición (desde el punto de vista académico), los RWD son una parte de ese conjunto de macrodatos. *“Hay ciertos problemas con las traducciones cuando manejamos anglicismos, pero yo creo que en este caso ya se ha aclarado quién es quién y qué papel desempeña: un gran paraguas dentro del cual se recoge una pequeña parte, que serían los datos de vida real”*, indicaba.



Ricard Meneu

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud

Ricard Meneu añadía que *“datos de vida real son prácticamente cualquier cosa que no sea un ensayo clínico, al menos a efectos de lo que aquí estamos planteando”*. Además, resaltó la necesidad de mantener en el proceso para la utilización de esa información un curso lógico, *“sin poner el arado por delante de los bueyes”*. En sus palabras: *“Corremos el riesgo de, por disponer de un martillo, ver clavos por todas partes”*. Sugería que se aclare con precisión las definiciones de *big data* y *real world evidence*, haciendo hincapié en que el segundo cuenta con una definición negativa - *“son datos del mundo real todos los que no se extraen de un ensayo clínico – aunque advertía que resulta insuficiente. En el fondo, concluía, debe tenerse presente que no es una idea nueva, sino que “proviene de la investigación de resultados en Salud, o outcomes research, de toda la vida”*.

“Es necesario aclarar con precisión las definiciones de *big data* y *real world evidence*, haciendo hincapié en que el segundo cuenta con una definición negativa, son datos del mundo real todos los que no se extraen de un ensayo clínico”

Ricard Meneu



ESTUDIOS POSTAUTORIZACIÓN TRADICIONALES Y EL NUEVO ENFOQUE

El planteamiento enlazaba con la siguiente pregunta presentada por el moderador, que se dirigía a Alba Prat y Ana Lozano con el interrogante de si habían notado en sus respectivos servicios diferencias entre los estudios postautorización tradicionales, que tienen décadas de aplicación, y el “nuevo enfoque”

¿Realmente consideráis que dentro de un Servicio de Farmacia ha cambiado la metodología hasta el punto de poder obtener resultados diferentes a los que se obtenían hasta ahora?

Ana Lozano

Vicepresidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Ana Lozano admitía que los estudios postautorización tienen un recorrido considerable (con denominaciones distintas) y están regulados hace unos años por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, entendiendo por estudio postautorización un análisis observacional que se lleva a cabo una vez que el fármaco está comercializado. Tal como ella lo ve, lo que ha cambiado es que ahora es necesario tener esos resultados en Salud: *“Son muchos los medicamentos que estamos empleando en los que hay una disparidad entre los datos de ensayos clínicos y lo que sucede en nuestra práctica clínica”*. Ahora –proseguía– se dispone de muchos tipos de análisis, desde los que registran simplemente datos de eficacia o de seguridad en práctica clínica hasta observaciones sobre cómo se está empleando el fármaco en la práctica o, incluso, para dirigirlo hacia otras indicaciones previamente no contempladas. Con esto se refería a que es frecuente que los medicamentos aprobados por las agencias reguladoras no dispongan de evidencias elevadas para determinados grupos de pacientes. Eso hace que sea necesario optar por aprobaciones condicionadas para, después, observar si son realmente efectivos. *“Eso es lo que está cambiando, ahora queremos estructurar los estudios para recoger resultados y reevaluar”*, aseguraba.



“Son muchos los medicamentos que estamos empleando en los que hay una disparidad entre los datos de ensayos clínicos y lo que sucede en nuestra práctica clínica”

Alba Prat

Jefe del Servicio de Gestión Farmacéutica (JSGF).
Servicio Catalán de la Salud (CatSalut)

Para **Alba Prat** es determinante que los estudios postautorización requieran la aprobación de un comité ético y autonómico, un elevado grado de regulación que ha variado en lo referente a RWD. “Queremos más información porque la evidencia que tiene su origen en ensayos clínicos no es suficiente, ya que no incorporan todos los grupos de pacientes que están en la vida real –por ejemplo, aquellos con comorbilidades-. Yo creo que lo que vamos a hacer ahora es manejar un volumen de información mucho mayor en relación con los pacientes que no se han podido incluir en los ensayos”, añadía. También considera como hecho diferencial respecto a los estudios postautorización convencionales que en la actualidad hay una cierta obligación de mirar más allá porque las innovaciones terapéuticas son numerosas, en muchos casos excelentes, pero con un impacto presupuestario considerable, una cuestión que su equipo ha abordado en Cataluña en colaboración con Antoni Gilibert.



“Un hecho diferencial respecto a los estudios postautorización convencionales es que en la actualidad hay una cierta obligación de mirar más allá porque las innovaciones terapéuticas son numerosas, en muchos casos excelentes, pero con un impacto presupuestario considerable”

EXPERIENCIA EN EL PAÍS VASCO: OSABIDE

Iñaki Betolaza exponía a continuación la experiencia en el País Vasco. Con un enfoque muy práctico explicaba que “no estamos inventando nada”, ya que se está trabajando para evaluar los resultados en función de variables “que somos capaces de medir”, al margen de que exista una nueva terminología para esta labor. Además, recapitulaba sobre un reciente encuentro en el cual se puso sobre la mesa la probabilidad de que “todo esto no sea más que una moda”, a modo de provocación, pero también para poner en solfa a la empresa “pensando de antemano en los costes de transacción y de oportunidad que supone gestionar toda la información”. Una vez planteado ese contexto, indicaba que en el País

Vasco se ha venido desarrollando históricamente una buena base de datos y un buen sistema de información clínica integrado, Osabide, en el que están las historias de los pacientes. Eso no significa, puntualizaba, que estén disponibles todas las variables necesarias para medir resultados. Aún necesitando la tecnología para “atacar esa gran base de datos”, consideraba importante subrayar la idea de que la tecnología, por sí misma, no resuelve nada, sobre todo si no se plantean las preguntas adecuadas. Si se aborda de manera correcta, lo que el big data está en condiciones de proporcionar es la oportunidad de explotar una información que se presente de forma desestructurada.



CÓMO ABORDAR LA EXPLORACIÓN DEL *BIG DATA*

Al hilo de lo planteado, Pedro Gómez solicitaba a **Ricard Meneu** alguna orientación sobre **cómo abordar la explotación del big data "sin empezar la casa por el tejado"**.

El ponente tomaba como referente un reciente *workshop* europeo en el cual el énfasis se puso sobre la definición de "pivotaes" para estudios hechos en profundidad con variables que ya se tie-

nen contempladas. En general, considera que los contornos están bastante configurados, pero es necesario darles forma "sin apresurarse, que es algo que tendemos a hacer". Por importantes que sean los acuerdos de riesgo compartido, recordaba que son sólo una derivación de este asunto: "Aquí estamos mejorando nuestro conocimiento, y habrá que ir sorteando las barreras que se nos presenten".



José Manuel Martínez

Facultativo Especialista de Área Farmacia Hospitalaria.
Complejo Hospitalario de Toledo

"Existe la posibilidad de pasar de la estadística convencional, con sus ventajas e inconvenientes a un nuevo horizonte que se está aplicando en otros campos con buenos resultados"

Interpelado por Pedro Gómez, **José Manuel Martínez** destacaba la máxima de recoger datos con la mejor calidad y a partir de las mejores fuentes. Se mostraba de acuerdo con Iñaki Betolaza en que el *big data* es una opción tecnológica, aunque en el ámbito hospitalario aún se está evaluando el tratamiento de la historia clínica en papel, no digitalizada.

Con todo, quería añadir un elemento de positivismo: la oportunidad que se plantea es pasar de una metodología ya ampliamente conocida que se puede aplicar (o no) en función de circunstancias propias de la organización o relacionadas con la voluntad política, aunque también tiene un enorme peso el sentir del profesio-

nal sanitario en su día a día. *El caso –aseveraba– es que existe la posibilidad de pasar de la estadística convencional, con sus ventajas e inconvenientes a un nuevo horizonte que se está aplicando en otros campos con buenos resultados.*

Tomaba de nuevo la palabra **Iñaki Betolaza** para matizar que su comentario sobre si era posible que todos estos conceptos fueran una moda transitoria fue una idea que se planteó en un encuentro en el que se analizaron estas plataformas, como una manera de pensar en ellas con una perspectiva diferente. Es posible que unos estén más cerca de ella que otros, que podrían incluso estar a "años luz" de estar en condiciones de utilizarlas. En cualquier caso, se refería a ellas



como *“proyectos que generan mucho respeto”*, sobre todo teniendo en cuenta que una iniciativa de este tipo, cuando fracasa, genera una cultura de negatividad que impide avanzar en el futuro. Por ese motivo sugería que se fuera cauto para ponerlos en marcha sobre unas bases sólidas y buscando sentido al instrumento, *“es un esfuerzo importante”*.

Ricard Meneu hacía a su vez un llamamiento a la autocrítica para evitar errores cometidos en el pasado *“que pueden hipotecar el futuro”*. Añadía que para tener sistemas interoperables en el ámbito europeo habría que disponer también

de sistemas interoperables entre comunidades autónomas.

Por su parte, **Antoni Gilabert** declaraba no estar totalmente de acuerdo, y mostraba su optimismo porque realizando los proyectos *“de abajo hacia arriba”* es posible compartir experiencias positivas en diferentes ámbitos, quizá también en el camino hacia la interoperabilidad. A su entender, el momento actual es un punto de inflexión porque se acerca la posibilidad del automatismo: que sin modificar la actividad habitual se registren datos clínicos y éstos puedan ser explotados para la adopción de decisiones.



Antoni Gilabert, Iñaki Betolaza y Pedro Gómez Pajuelo



PREDEFINIR LAS VARIABLES

La siguiente pregunta del moderador fue

Además de los datos de las historias clínicas ¿consideran que hay información relevante, variables económicas o de otra índole, que podrían estar pasándose por alto?

Ana Lozano respondía “los resultados que comuniquen los pacientes”, a los cuales desde el comienzo del encuentro se habían referido varios ponentes como centro de su trabajo. Lozano considera que el paciente tiene que participar en las decisiones y, en muchas ocasiones, es el que con mayor facilidad aporta datos sobre su patología, calidad de vida, efectos secundarios, satisfacción con los tratamientos o las pruebas... Para recoger esos datos.

Alba Prat contaba que en su comunidad ya se cuenta con experiencia en la incorporación de pacientes en las comisiones responsables de la adopción de decisiones, no tanto para participar en una decisión pero sí para estar presentes en la evaluación, como por ejemplo cuando se trata de medicamentos huérfanos. Se mostraba de acuerdo con Ana Lozano en que habría que incorporar esa información “pero tenemos que trabajarlo más”.

Pedro Gómez preguntaría, a continuación, a José Manuel Martínez **las variables que consideraría necesarias en un modelo de este tipo con un carácter predictivo, las preguntas que debe plantearse un evaluador científico dentro de su petitorio.**

Para **José Manuel Martínez**, las preguntas son “lógicamente” diferentes en cada área de tratamiento. En primer lugar, sugería buscar la variable de efectividad que se está valorando como el estándar para el tratamiento, desde un determinado síntoma de una patología hasta la variable “más dura” de las posibles: la mortalidad, evidentemente complementado con los datos de seguridad. En la práctica real muchas veces esa es la gran incógnita al abrir la utilización del medicamento a pacientes en un contexto que tiene controles muy diferentes a los de los ensayos clínicos. A pesar de esto, no considera que sea tan complicado definir.



Considera que en el planteamiento con los clínicos pueden surgir interrogantes que no se habían planteado anteriormente. Valoraba que esto es algo importante y lo relacionaba con la apreciación de Ana Lozano sobre los datos recogidos a partir de los propios pacientes: *“Creo que tenemos una gran fuente de datos que no se está explotando, aunque ya hay alguna experiencia en Europa, sobre todo lo que se comunica a través de las redes sociales a la hora de poder identificar alertas, por vías de comunicación informal y difícilmente detectables. Es algo que como profesionales tiene que empezar a preocuparnos”*.

Alba Prat comentaba en ese punto que existe la oportunidad de recoger datos de pacientes por medio de las aplicaciones móviles.

A esto añadía **Antoni Gilabert** que los pacientes están proporcionando información a través de las consultas que hacen a través de internet (a raíz de un estudio publicado en el *Journal of Oncology Practice* de la Sociedad Americana de Oncología Clínica). Aunque reconocía que el manejo de este tipo de información le parecía extremadamente complejo, creía que merecía ponerlo sobre la mesa.

Este grado de complejidad de la información motivaba el siguiente comentario de **Ricard Meneu** sobre la necesidad de predefinir variables para no encontrarse en una situación en la que los datos, más que en información, se conviertan en “ruido”. **Pedro Gómez Pajuelo** se pronunciaba para pedir precaución en el manejo de la información obtenida de internet e **Iñaki Betolaza** intervenía a su vez para hacer una reflexión: *“Google es una empresa, y los resultados de las búsquedas tienen prioridades definidas con criterios comerciales. Quizá sería mejor hablar directamente con los pacientes que indagar en las búsquedas que hacen en Google”*.

Uno de los asistentes retomaba la idea de la falta de interoperabilidad llevándola al extremo de que *“aún existen lugares donde los pacientes no tienen tarjeta sanitaria individual”*, y sugiriendo que se empiece, como había dicho previamente Ricard Meneu, por la base. También preguntaba por el estado de las bases de datos poblacionales en Cataluña y el País Vasco.

Iñaki Betolaza explicó por su parte que en el País Vasco se trabaja con un sistema de información clínica integrada, Osabide. Desde el punto de vista de los fármacos, existe un historial farmacoterapéutico único del paciente.



“Existe un historial farmacoterapéutico único del paciente. Todo lo que se prescriba debe ser incorporado a la historia clínica y al historial farmacoterapéutico integrado”

Iñaki Betolaza

En el momento de celebrarse la reunión en la UIMP, en la comunidad se estaba trabajando en la integración de la receta electrónica en las residencias de personas mayores y centros sociosanitarios, de modo que todo lo que se prescriba sea incorporado a la historia clínica y al historial farmacoterapéutico integrado. Advertía además de que el responsable de farmacia debe tomar decisiones informadas y ajustadas a las necesidades de los pacientes, la premisa básica. Ser capaces de explotar de manera adecuada esa información no es un reto *“de aquí a diez años, sino inmediato”*, concluía.



BASES DE DATOS EN CATALUÑA

Antoni Gilabert emplazaba a **Arantxa Catalán**, en calidad de impulsora de la Agencia de Evaluación de Nuevos Medicamentos, a hablar sobre las bases de datos sobre aspectos clínicos y farmacológicos. Ella haría referencia a dos grandes bases de datos en Cataluña, para la evaluación de tecnología sanitaria (reorientándose en el momento del encuentro por problemas políticos en cuanto a la confidencialidad de los datos y el modelo de negocio que se podría aplicar en el futuro a toda esa información). Se refería a esa base de datos como *"muy completa"*, a partir de la información recogida en oficinas de farmacia, servicios de urgencias, Atención Primaria y otros, incluyendo variables socio-sanitarias. Así, estas bases de datos pueden dar

servicio a líneas de investigación relacionadas con la genética en un enfoque muy innovador. *"Con esa base de datos estamos haciendo algunas cosas que me gustaría compartir y que son importantes, tales como definir qué pacientes diabéticos están en situación de riesgo de hipoglucemia"*, indicaba. Así en las bases de datos se puede caracterizar el perfil de la población catalana que realmente ha padecido hipoglucemia. Se establecen algoritmos y otras herramientas, algunas con origen en las matemáticas y la física, que ya se han empleado en campos tan diversos como la banca y el aprovechamiento de recursos naturales. Además señalaba el enorme potencial de recoger el registro electrónico de los médicos de familia con estos fines.

Arantxa Catalán

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.
Cap de l'Àmbit d'Avaluació de Farmàcia



"En Cataluña tenemos dos grandes bases de datos en para la evaluación de tecnología sanitaria muy completas, a partir de la información recogida en oficinas de farmacia, servicios de urgencias, Atención Primaria y otros, incluyendo variables socio-sanitarias"



RWD Y ACCESO AL MERCADO

A continuación, preguntados por *si podría emplearse toda esa información para validar las novedades que quieren incorporarse al sistema.*

Esto fue lo que respondieron...



José Manuel Martínez valoraba que estamos a años luz de poder responder a esa pregunta con absoluta certeza y añadía la consideración relevante de los aspectos éticos y legales para esto análisis.



Antoni Gilabert se mostraba de acuerdo en que ese debería ser su fin, pero es necesario contar con una validación.



Alba Prat aportaba la idea de un necesario criterio en la calidad de los datos, e indicaba que los RWD son algo de lo que no se dispone en el momento de fijar el precio de un medicamento, de modo que su utilidad queda relegada a las revisiones posteriores cuando existen y a los acuerdos de riesgo compartido, donde su explotación está clara.



El uso de RWD a la hora de generar o condicionar el acceso al mercado de los medicamentos nuevos tiene un ejemplo útil en Italia, según planteaba **Rafael Cabrera**, Director de Acceso al Mercado de UCB. Allí se aplica el modelo clásico de negociación de precio, el de acuerdo de riesgo compartido y el tercero, que implica la incorporación de un registro de datos en vida real para condicionar la financiación pública. En este punto se advertía que esto genera un cierto desequilibrio entre empresas cuyo mercado no está condicionado a los datos de vida real y las que no. Incluso se preguntaba por la posibilidad, quizá utópica, de que la financiación de un fármaco fuera variable en función del paciente al cual va dirigido. La recogida de datos se acuerda entre financiador y proveedor, en la base de datos generales de la agencia italiana del medicamento. Son datos unificados en todo el país, a pesar de tratarse de un estado regionalizado.

Retomando la cuestión del precio variable en función del paciente, se profundizó en esta idea proponiendo de forma teórica, una diferenciación asociada al grado de gravedad. La hipótesis está basada en la noción de valor del medicamento, que podría ser recompensado vía precio.



Iñaki Betolaza seguía esta argumentación desarrollando la idea de pago por valor con la salvedad de que “habrá que ponerse de acuerdo en qué es el valor para el paciente y el valor para el sistema”.



Ana Clopés, de la Dirección de Política del Medicamento del Instituto Catalán de Oncología (ICO) sugería la valoración de la financiación condicionada para retroalimentar el sistema con la información disponible.



Ricard Meneu consideraba que “*estamos ante una realidad muy prometedora, con el matiz de que los datos de vida real son cruciales, pero que están condicionados por la selección del grupo de pacientes. Es algo complejo, pero se pueden realizar aproximaciones con datos de los que ya disponemos, incluso los de naturaleza administrativa, para evaluar la adherencia.*” Él recomendaba seleccionar herramientas sencillas para diseccionar el enorme volumen de información.



Ana Lozano continuaba exponiendo que la utilización de los datos en vida real pueden aportar conocimientos clave que escapan a un ensayo clínico. *La adherencia a la que Meneu aludía un minuto antes es una buena muestra de esa disparidad en la información de los ensayos y la realidad. “En los ensayos clínicos pivotaes los índices de adherencia son del cien por cien, pero en la vida real eso es muy diferente”,* apuntaba.



PUESTA EN MARCHA DE PLATAFORMAS DE DATOS A NIVEL NACIONAL

De nuevo con la participación de los asistentes, se preguntaba a los miembros de la mesa sobre **la conveniencia de que fuera una decisión política válida para todo el territorio español, impulsado por el Ministerio de Sanidad, la que pusiera en marcha este tipo de plataformas.**

Antoni Gilabert valoraba que ese tipo de impulso es difícil de conseguir, recordando el desacuerdo sobre el empleo de datos en Cataluña, que quedó en que se podrían utilizar únicamente en investigación, a pesar de que él considera que sería deseable estudiar que todos los *stakeholders* pudieran emplearlos.

Nieves Martín

Directora Técnica de Farmacia de la Junta de Castilla y León

“La base de datos está insuficientemente explotada en este momento, con escasos retornos”



En Castilla y León se han experimentado limitaciones en cuanto a la codificación de información para su uso, *“un reto en el que habría que avanzar para luego dar el siguiente paso”*, valoraba **Nieves Martín**, Directora Técnica de Farmacia de la Junta de Castilla y León. La segunda cuestión que planteaba es que la interoperabilidad entre comunidades se antoja particularmente lejana a la luz de las dificultades que entraña la interoperabilidad interna en las organizaciones. *“Todos hemos tenido iniciativas que cuesta muchísimo trasladar al hospital de al lado. Creo que la realidad en materia de datos de vida real es más difícil de lo que contamos. Incluso aunque admitamos que es ahí hacia donde debemos ir, las diferencias internas en cuanto a definición de objetivos y métodos para alcanzarlos”*, afirmaba. A estas barreras añá-

día las trabas que pueden presentarse al entenderse con otros equipos, como los informáticos, que dependen de otras divisiones. Frente a todas ellas recordaba la importancia de estos proyectos que, a su entender, bien valen la cooperación de todos para avanzar *“para lograr que nuestro trabajo en este campo sea más homogéneo, más riguroso, más sistemático, explotable, algo que no siempre es así en nuestro sistema sanitario, al menos esa es nuestra experiencia”*. También utilizaba como ejemplo la base de datos BIFAP de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, en la que muchas comunidades están volcando datos de prescripción e información clínica a partir de consultas de Atención Primaria. *La base de datos –advertía– está insuficientemente explotada en este momento, con escasos retornos.*



Josep Lluís Segú, de Oblikue Consulting, moderador del primer taller del curso, participó celebrando la apreciación de que los acuerdos de riesgo compartido no deberían ser más que una rama de un instrumento que tuviera coherencia con todo el sistema. Apreciaba que *“si en la innovación tenemos algunas incertidumbres, cuando hablamos de práctica clínica, entonces las tenemos todas”*. Él considera que lo que más interesa es disponer de un sistema que se oriente hacia el resultado y señala que ahí residen las dificultades, ya que no todos los resultados son igualmente deseables: *“¿Debería pagarse lo mismo por tres pasos más en una hipertensión pulmonar que por aumentar la esperanza de vida?” Cuando se disponga del sistema, además de darle utilidad, habrá que planificar para que el resultado pueda traducirse, por poner dos ejemplos en reevaluación, o en desinversión.*



Iñaki Betolaza intervenía de nuevo para recuperar el tono de optimismo. *“Yo tiendo a ser escéptico en el pensamiento pero manteniendo el optimismo en la acción”*. Así, contaba que en su organización se implantó en la década de los 90 el pago por resultados en calidad asistencial, y que recientemente se ha introducido como variable la medición del dolor. La consecuencia es que se pagarán incentivos en función de las escalas de dolor. *“A veces se nos olvidan los pasos tan importantes que estamos dando en nuestro Sistema*

de Salud”, apuntaba. Sobre la diversidad, apuntaba que era beneficiosa, incluso dentro de la misma Comunidad, ya que la uniformidad tiende al estancamiento. No obstante, consideraba interesante la reflexión anterior sobre si sería posible un impulso nacional y manifestaba su convicción de que, aunque sea por diferentes caminos, las Comunidades acabarán encontrándose. Además, sobre la interoperabilidad recordaba que, hay protocolos de comunicación entre Comunidades que permiten el acceso a la información en diferentes puntos.

“Aunque sea por diferentes caminos, las Comunidades acabarán encontrándose. Hay protocolos de comunicación entre Comunidades que permiten el acceso a la información en diferentes puntos”

Iñaki Betolaza



En este punto, **Arantxa Catalán** informaba sobre la existencia de un proyecto de la Comisión Europea para la utilización de RWD, desarrollado con la Agencia Francesa de Tecnologías Sanitarias. Señalaba como particularmente interesante que una parte de esa aplicación está relacionada con las licencias adaptativas.

Sobre el "cómo hacerlo" de **Josep Lluís Segú**, Antoni Gilabert diría a continuación: *"Por el método Steven Levitt ¿Habéis leído 'Freakonomics'?" El método es muy pragmático. Los incentivos son el motor de todo, de modo que la forma de hacerlo es pagar por ello. A partir de ahí podremos determinar cuánto por cada cosa.*

En cuanto a las limitaciones del RWD, **Ricard Meneu** traía a colación la experiencia del ZiNL holandés sobre revisión de precios de las autorizaciones de fármacos a los cuatro años, que prácticamente no produjo modificaciones porque la calidad de los datos aportados era insuficiente: *"Si no trabajamos la parte técnica en*



primer lugar no podremos hacer frente a los desafíos", sentenciaba. No obstante, para no dejar la sesión con una nota negativa, recordaba que a pesar de las declaraciones sobre la ausencia de interoperabilidad, en España hay un registro común de todos los pacientes con hepatitis C tratados con los nuevos fármacos *"cuando hace solo dos o tres años en la Comisión Interministerial de Precios se decía que esto era imposible".*



José Manuel Martínez discrepaba, planteando que hay elementos que están evidentemente claros y pueden utilizarse ya para responder de la mejor manera posible. Hacía hincapié en la necesidad de aplicarlos *"porque es básico para el sistema que esto avance".*

Alba Prat, por su parte, recomendaba ponerse de acuerdo en los registros.

Antoni Gilabert insistía en el mensaje de Ricard Meneu: el precio de un medicamento debe ser revisable en función de sus resultados, y la única manera de obtenerlos son los registros. Para él no se trata de un camino de futuro sino de presente.

En último lugar, **Iñaki Betolaza** apostaba por trabajar en la metodología, cosa que se comprometían a hacer al menos tres de los presentes, participantes en la Comisión Interministerial de Precios, aunque lamentaba que en ocasiones se disponga de la información sobre los medicamentos con solo una semana de antelación. *"Resulta triste decirlo, pero esto también es un dato en vida real",* apostillaba.



MESA REDONDA

ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO (ARC) ECONÓMICOS Y DE RESULTADOS

*Miguel Ángel Calleja, Joan Carles March, Nieves Martín,
María Antonia Mangués, Ana Clopés, Jordi Faus y Ruth Puig Peiró*



ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO (ARC) ECONÓMICOS Y DE RESULTADOS

*Miguel Ángel Calleja, Joan Carles March, Nieves Martín,
María Antonia Mangués, Ana Clopés, Jordi Faus y Ruth Puig Peiró*

DEBATE



La última mesa redonda del seminario daba comienzo con las palabras de bienvenida de **María Antonia Mangués**, Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, que elogiaba la categoría intelectual y el buen hacer profesional de los miembros de la mesa: **Ana Clopés**, responsable de la Dirección de Política del Medicamento del Instituto Catalán de Oncología; **Miguel Ángel Calleja**, Presidente de la Sociedad Española de Farmacia

Hospitalaria (SEFH); **Jordi Faus**, abogado y socio de Faus & Moliner Abogados (que se haría cargo de la sección de preguntas sobre aspectos legales de los acuerdos); **Ruth Puig Peiró**, Secretaria Técnica de la Comisión de Evaluación Económica e Impacto Presupuestario (CAEIP) del Servicio Catalán de la Salud (CatSalut); **Nieves Martín**, Directora Técnica de Farmacia de la Junta de Castilla y León y **Joan Carles March**, Director de la Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP).



M^a Antonia Mangues

Jefe del Servicio de Farmacia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona

“El objeto de la jornada no era analizar la incorporación de nuevos fármacos, pero sí los resultados de esa incorporación, y cómo el sistema puede verse compensado por este tipo de inversión”

APORTACIONES DE LOS ARC

La moderadora matizaba que al hablar de acuerdos de riesgo compartidos habría que empezar a desterrar el uso del adjetivo “nuevos”, porque se cuenta con una experiencia de cinco años (más, según los casos), aunque consideraba importante recordar que este tipo de iniciativas tienen su origen en las dificultades para incorporar la innovación si no se realizaban cambios en la manera tradicional de hacer las cosas en el ámbito de la gestión. *“Por supuesto, con esto hacemos referencia a la innovación que aporta valor para los pacientes y ese es el punto de partida”*, indicaba.

Por otro lado, puntualizaba que el objeto de la jornada no era analizar la incorporación de nuevos fármacos, pero sí los resultados de esa incorporación, y cómo el sistema puede verse

compensado por este tipo de inversión. Cuando hablaba del sistema, en último término se refería a los pacientes y con frecuencia hablaría de la eficiencia, la palabra de partida en la gestión de los recursos de la sociedad.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, sí admitía que existe un componente de novedad en el contenido del encuentro, en cuanto a que son fórmulas distintas a las convencionales para la contratación entre el proveedor y el pagador. De ambos diría que, aunque venían entendiéndose en el pasado, ahora se encuentran en un contexto en el cual ha aparecido una tercera figura, que ella concibe como fundamental, con la entrada en el escenario de la participación activa inexcusable e indispensable del profesional sanitario.

En su repaso a las intervenciones previas del encuentro, la moderadora encontró muy interesante la frecuencia con la que se utilizaba la palabra ‘confianza’. *“Yo creo que hay que detenerse un minuto a lo largo de la discusión y, ya que hemos abordado muchas cuestiones y desde muchos ángulos y tenemos una cierta trayectoria, poner de relieve los beneficios que hemos obtenido, qué ha sido realmente beneficioso en lo que hemos hecho y, en este camino que nos queda, cómo podemos utilizarlo para el futuro”*.



Ana Clopés

Dirección de Política del Medicamento.
Instituto Catalán de Oncología (ICO). Barcelona

“Los ARC han aunado los esfuerzos de la Industria y el mundo sanitario poniendo al paciente en el centro”

La primera en responder era **Ana Clopés**, que desde su responsabilidad compartida con Antoni Gilibert retomaba la afirmación de Jordi Faus sobre la ausencia de consultas sobre posibles problemas legales. Se refería a las alianzas estratégicas como una indicación de que existe un objetivo común y consideraba que ésa era una de las mayores aportaciones de los ARC, que han aunado los esfuerzos de la Industria y el mundo sanitario poniendo al paciente en el centro. También especificaba que lo que todos buscan es obtener los mejores resultados posibles y que, más que negociar precios, ahora se están llevando ade-

lante iniciativas para el paciente. Este es, a su entender, el cambio más importante, visto desde la relación entre Industria y Administración pero no únicamente en esa dimensión, sino también en la exposición del objetivo común entre los profesionales de la gestión y los sanitarios. Cree que están empezando a hablar el mismo idioma y a percibir que las incertidumbres son dificultades para todos.

¿Lo más difícil? Probablemente encontrar la fórmula que permita extender los ARC a otros fármacos, sobre todo sin que hacerlo suponga una carga adicional para la organización, incluso a pesar de sus efectos beneficiosos sobre ella.

“Es importante que el clínico se haga más gestor y el gestor se haga más clínico. Ese es el gran valor de los ARC”

Miguel Ángel Calleja

Miguel Ángel Calleja hacía una distinción entre dos tipos de acuerdo de riesgo compartido: los que llamaba ‘económicos’ y los de resultados en Salud. De los primeros diría que se definen por un umbral de volumen de ventas o utilización de un fármaco, cuyo valor puede llegar a ser cero. “Quizá la novedad más destacable es que ahora se ha realizado a nivel agregado autonómico e incluso nacional, pero desde mi punto de vista lo realmente innovador son los acuerdos de riesgo compartido clínicos”, afirmaba. Sobre estos últimos, decía que permiten implicar mucho más al clínico en la gestión y manifestaba su acuerdo con Ana Clopés respecto a la importancia del trabajo colaborativo. Para el presidente de la SEFH, es importante que el clínico se haga más gestor y el gestor se haga más clínico y ese es el gran valor de los ARC que se definen en la guía del CatSalut, que son vitales y una mezcla perfecta entre la clínica y la gestión.



“El proceso de compra entendido como compra estándar ‘no lleva a ninguna parte’, el futuro se concibe como un modo de comprar diferente, con garantías asociadas a los resultados”

Antoni Gilabert hacía su aportación con una metáfora: *“A mí los ARC me han permitido contestar al teléfono”,* bromeaba. Con esto se refería a que durante años su equipo se ha visto obligado a responder a la misma pregunta planteada por diferentes interlocutores: *“¿Ustedes van a pagar esto?”* *“Ahora, frente a tanta incertidumbre, tenemos una metodología que permite llegar a la conclusión de si vas a pagar o no, cuándo lo vas a pagar, o cómo. Es algo que proporciona tranquilidad”.* En su organización, además, ha sido un elemento de cohesión. La política basada en resultados, de la cual venía hablándose hace tiempo, necesitaba algo tangible. Expresiones como “el paciente en el centro” cobran sentido cuando lo que se pone en el centro son los resultados en Salud, que es lo que les interesa a los pacientes.

La metodología ha permitido hablar con la Industria, que es quien tiene esas innovaciones (‘aviones’ en su metáfora) a punto de aterrizar en el mercado. Otras utilidades se han podido apreciar en la influencia sobre el sistema de pago, en la buena práctica clínica y, sobre todo, en la participación del clínico en la gestión. El proceso de compra entendido como compra estándar *“no lleva a ninguna parte”,* el futuro se concibe como un modo de comprar diferente, con garantías asociadas a los resultados. En la parte de externalidades positivas, en la comunicación con otras agencias gubernamentales, como puede ser el Ministerio de Hacienda, la solvencia de asentar cualquier planteamiento con datos objetivos es determinante para conseguir lo que se pretende.



“Los acuerdos de riesgo compartido basados en aspectos económicos se habrían ido implantando y aventuraba que los orientados a resultados clínicos lo habían hecho en menor medida”

Nieves Martín indicaba que los acuerdos de riesgo compartido basados en aspectos económicos se habían ido implantando y aventuraba que los orientados a resultados clínicos lo habían hecho en menor medida, aunque parece que evolucionan hacia su empleo en todas las comunidades autónomas. Lo que sucede es que la experiencia en esta materia no es extrapolable a todos los ámbitos. En las jornadas –declaraba– se había destacado la implicación de los profesionales como un intangible para la mejora de la organización y se mostraba de acuerdo en que es un hecho que en su comunidad ha avalado la experiencia.

Cuando el trabajo se desempeña en una comunidad como la suya, en la que los grupos de trabajo están dispersos, la cohesión es considerablemente difícil, pero los acuerdos contribuyen a crearla. También es cierto, no obstante, que esto conlleva un esfuerzo de recursos y de comunicación que exige la selección precisa de los proyectos.

La estrategia es que los propios profesionales vean recompensados esos esfuerzos. Es un aspecto importantísimo que había surgido en una conversación previa con Miguel Ángel Calleja.

La moderadora pedía que se profundizara algo más en la carga de trabajo a la que estaban haciendo referencia y provocaba el debate diciendo que en realidad no debería ser algo tan problemático cuando el planteamiento es eficiente en sí mismo y tiene un retorno.



Ruth Puig Peiró

Secretaria Técnica Comisión de Evaluación Económica e Impacto Presupuestario (CAEIP)
Servicio Catalán de la Salud (CatSalut)

“El reto es que la metodología sea validada en la medida de lo posible y, en este aspecto, es importante la colaboración con la Industria Farmacéutica en la mejora de la información disponible”

Ruth Puig Peiró fue la siguiente persona en intervenir para añadir que la guía que se había venido empleando en los talleres iba en realidad acompañada por un segundo documento del CatSalut, también con estructura de guía¹, para la evaluación económica y el impacto presupuestario de la incorporación de medicamentos publicada por la CAEIP, *“que como hemos podido ver en las dos sesiones prácticas son variables determinantes de si procede hacer un EPR (esquema de pago por resultados) o no”*. Es uno de los aspectos donde se presentan más incertidumbres, con menos información y más dudas en el debate que tiene lugar en la comisión de la cual es secretaria técnica, motivo por el cual se decidió que era necesario documentar una metodología concreta para la evaluación económica de medicamentos en el ámbito del CatSalut.

“A mayor precisión en este ámbito, mayor es la facilidad para adoptar una decisión fundamentada en cuando a EPR. El reto es que la metodología sea validada en la medida de lo posible y, en este aspecto, es importante la colaboración con la Industria Farmacéutica en la mejora de la información disponible. El aspecto académico está muy trabajado en España, con la adopción de decisiones como reto inminente”.

También aclaraba que, si bien las designaciones ARC (acuerdo de riesgo compartido) y EPR, se utilizan muchas veces como sinónimos, en realidad el segundo es un subtipo del primero, una distinción que respaldaba **Antoni Gilabert**.

Ana Clopés declaraba su preferencia por la denominación que incluye los términos ‘compartir resultados’ por la acepción negativa de ‘compartir riesgos’, ya que la nomenclatura positiva le parece más adecuada.



¹ Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Traperó-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM, Brosa-Riestra M y Servei Català de la Salut (CatSalut). Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut: Barcelona, 2014.



Joan Carles March

Director de la Escuela Andaluza
de Salud Pública - EASP

“Debe plantearse crear una comisión de apoyo a los pacientes cuya función sería contribuir en el aspecto informativo, que lamentablemente no siempre está orientado al paciente”

El paciente volvía a tomar el protagonismo de la mano de **Joan Carles March**, que apoyaba la idea de Ana Clopés y Antoni Gilabert sobre su posición central en todos estos procesos. Su trabajo incluye la incorporación de los pacientes en una estrategia “cada vez más importante y sólida”, con su entrada en las unidades de gestión clínica, lo cual hace que vaya avanzando, progresivamente, en una función más real que teórica. Utilizaba un juego de palabras con las preposiciones para invitar a la reflexión sobre si no se están haciendo las cosas “para” el paciente pero no del todo “con” el paciente.

Uno de los elementos que debe plantearse es crear una comisión de apoyo a los pacientes. Es algo sobre lo cual han estado hablando con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. La función de la comisión sería contribuir en el aspecto informativo, *que lamentablemente no siempre está orientado al paciente*.

Una segunda reflexión eran las asimetrías entre asociaciones de pacientes, que oscilan entre los grupos con un poder de presión considerable y otros relegados en la adopción de decisiones.

En Andalucía, se viene informando a los pacientes hace un tiempo con el objetivo de conseguir una mayor implicación de estos, por ejemplo, a la hora de proporcionar información relevante para la adopción de decisiones en un contexto de ARC (síntomas y molestias, entre otros), y el resultado ha sido esa mayor implicación.

Discrepaba **Antoni Gilabert**, para quien los acuerdos de riesgo compartido no dejan de ser al final acuerdos financieros y la información sobre los mismos debe lógicamente ser comunicada a

los ciudadanos en un ejercicio de transparencia y responsabilidad de la Administración. No se trata de ningún estudio ni de ningún cambio en la práctica clínica, sino simplemente de una forma de pago en la provisión de los medicamentos. Por este motivo este tipo de acuerdos no son objeto de información al paciente, porque “cómo se pague el tratamiento que una persona necesita no es lo prioritario que quiere saber el enfermo”.

Ana Clopés apoyaba este abordaje argumentando que los acuerdos se realizan sobre una actividad asistencial, de modo que lo que es importante comunicar correctamente al paciente es todo lo relativo a la asistencia en sí y no tanto la forma de pago. En calidad de ciudadana sí pediría más transparencia.

Nieves Martín ponía de relieve la dificultad de encajar el papel del paciente en los sistemas, pero reconocía que hay que empezar a comunicar más al paciente y hacerlo mejor. La consecuencia debería ser una mayor corresponsabilidad de éste en cuanto a los recursos que se están empleando y, en cierta medida, los costes que está generando. Su idea es que esta estrategia debería mejorar la adherencia, pero la asimetría en conocimientos sería algo a tener en cuenta en el ámbito de la comunicación.

En general, la idea de sistematizar la comunicación a los ciudadanos fue bien acogida por los presentes. Una de las intervenciones en esta línea ponía de relieve que la participación del paciente es un proceso imparale, de forma que gestores y clínicos comparten la responsabilidad de pensar qué función debería asignárseles.



Jordi Faus

Abogado y Socio. Faus & Moliner Abogados

“Ahora existe la posibilidad ensanchar la relación con el proveedor, migrando del puro suministro de un producto a la gestión conjunta de la enfermedad”

En la siguiente parte del debate tomaba la palabra **Jordi Faus** para comenzar a dar respuesta al bloque de cuestiones legales que los asistentes habían hecho llegar previamente a los organizadores del encuentro. Lo hacía usando el ejemplo de Antoni Gilabert sobre qué se encuentra al otro lado del teléfono cuando las llamadas tratan sobre ARC, en un intento de aportar la visión de una persona externa al sistema.

Las preguntas que llegan básicamente tienen que ver en primer lugar con la deficiente calidad de la redacción de algunos acuerdos, muchos de los cuales se han planteado “*a modo de ultimátum*” muy poco tiempo antes de que se decida incorporar un dossier a la documentación de la comisión. Con frecuencia para solucionar este tipo de incidencias hay que solicitar aprobaciones internas, ante lo cual, es frecuente que el equipo de Jordi Faus se encuentre con respuestas del tipo “*llevamos dos años con esta negociación y ahora me dice usted que tengo que responder en una hora*”. A regañadientes, suele admitirse en estas situaciones que ‘*Spain is different*’.

El segundo problema tiene que ver con los techos de gasto, se plantea habitualmente a fin de año y suele tener que ver con pedidos fuera de lo normal que superarían el techo de gasto. Las consultas de este tipo tienen que ver con el cómputo de esas unidades, si entran en el año en curso y se consideran suficientes para superar



el umbral máximo de gasto o si deberían pasar al cálculo del año próximo. Este tipo de cuestión hace que se plantee de nuevo la importancia de generar confianza.

En ocasiones se producen discrepancias en cuanto a cómo interpretar las cláusulas de un acuerdo, pero Faus no ha recibido consultas relacionadas con incumplimiento de los mismos.

Jordi Faus sí apunta, para concluir, que uno de los problemas esenciales de estos acuerdos es que las compañías difícilmente pueden aceptar que, tras someterse a la evaluación del producto por las agencias reguladoras, se encuentren con lo que él llamó “*evaluaciones paralelas*” que suponen una reevaluación del producto bajo un prisma económico que en muchas ocasiones deriva en resoluciones que ponen en cuestión la evaluación de su seguridad o eficacia realizada por el regulador. Aprecia además un efecto expansivo de estas valoraciones paralelas. En este contexto, se producen situaciones en las que en base a estas valoraciones paralelas se niega al clínico la posibilidad de usar el producto en ciertos pacientes, siendo cada vez más frecuentes los casos de pacientes que acuden a los tribunales para exigir el acceso a un medicamento, al amparo del derecho a la protección de la salud. Uno de los asistentes utilizó como ejemplo las quejas por las dificultades en el acceso a los nuevos anticoagulantes orales (NACO).



Miguel Ángel Calleja respondía que, previo al acuerdo de pago por resultados, la indicación tiene que ser consensuada en el ámbito clínico, *“algo que no ha sucedido en el caso de los NACO”*.

Nieves Martín aclaraba que las agencias reguladoras analizan la eficacia y seguridad de los medicamentos, pero no consideran la existencia de alternativas, la eficacia comparada y apuntaba a un esfuerzo a la hora de comunicar este tipo de enfoque.

Entrando en la comparación entre acuerdos a petición de la moderadora, **Miguel Ángel Calleja** indicaba que la cuestión es cuál de ellos se adapta mejor al contexto, al medicamento, las incertidumbres que genera, su impacto presupuestario y otras variables, desechando la idea de que exista una fórmula mejor para todos los escenarios. Esta idea fue inmediatamente secundada por **Ana Clopés**, que recordaba que el objetivo de la guía era precisamente orientar la decisión según cada escenario.

Él también consideraba que sí sería ideal que el ámbito de implantación de éstos fuera nacional para que no se produzcan diferencias en el acceso a las terapias, aprovechando para lamentar la carencia de registros de ámbito nacional, aunque admitía que las iniciativas “de abajo a arriba” pueden funcionar cuando el ejemplo es visto como útil en otros centros o comunidades, que podrían adoptarlos espontáneamente. La idea de la implicación *‘bottom-up’* contó con el respaldo de otros miembros de la mesa, tanto como el de la implicación de los profesionales.

Antoni Gilabert apuntaba que este último aspecto es determinante para evitar la búsqueda de los beneficios a corto plazo por parte de los profesionales sanitarios que, una vez alineados

con los objetivos de la organización, son más proclives a concebir la necesidad de valorar el acceso desde la perspectiva de sus consecuencias a largo plazo.

Miguel Ángel Calleja respondía a la moderadora sobre la relación entre ARC y adherencia terapéutica razonando que, sin ser ensayos clínicos, este tipo de protocolos establecen una mayor atención al cumplimiento, con lo cual no se trata de escenarios idénticos a la práctica clínica, al menos, no en su acepción de realidad diferenciada del ensayo.

Susana Romero, Jefa del Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra y Presidenta de la Sociedad Gallega de Reumatología, trasladaba su opinión sobre ARC proyectados en su área y resaltaba la necesidad de medir resultados en Salud tanto para éstos como para la práctica clínica habitual. Para ella, es importante la responsabilidad con la Sociedad y, por tanto, los clínicos deben concienciarse sobre la importancia de la gestión y el buen uso de “los bienes ajenos”. Relataba que el SERGAS cuenta con una Historia clínica informatizada y compartida por todos los ámbitos de la atención sanitaria en la Comunidad gallega. Aun siendo una herramienta extremadamente útil para la asistencia, la base no puede, de momento, exportar datos y eso obliga a que el clínico, al llevar a cabo ARC, deba registrar dos veces las variables relevantes en los acuerdos suponiendo, por tanto, una sobrecarga asistencial.

La experiencia catalana, explicada en este caso por **Antoni Gilabert**, es que el soporte técnico es complejo y el convencimiento de que el objetivo merece la pena es la única forma de lograr un esfuerzo adicional por parte de los profesionales sanitarios.





PROPIEDAD INTELECTUAL DE LOS DATOS

La propiedad intelectual de los datos y su publicación fueron los protagonistas de la siguiente parte de la mesa, durante la cual, **Jordi Faus**, expresó su convicción de que éstos pertenecen *“sin ninguna duda”* al organismo que los recaba y gestiona. La excepción serían los datos disociados, a partir de los cuales es imposible llegar a identificar al paciente. Entonces, son datos que se consideran puramente estadísticos y pueden ser tratados con mayor libertad. Cuando existe la posibilidad de trazarlos hasta el paciente, hay que ofrecer a éste la oportunidad de consentir en

su empleo o denegarlo en cualquier momento. Las bases de datos, en todo caso, pertenecen al gestor.

Refiriéndose a la Ley de Contratos del Sector Público, invitaba a concebirla como una herramienta que permitirá *“ensanchar la relación con el proveedor”*, migrando del puro suministro de un producto a la gestión conjunta de la enfermedad. Otra de las posibilidades sería prorrogar los pagos para *“compartir el impacto presupuestario con las generaciones futuras, en línea con otros tipo de gastos del estado, como las infraestructuras”*.



“El paciente no está interesado en los acuerdos de gestión sino en la resolución de su enfermedad, aunque sí es algo sobre lo cual habrá que informar a la ciudadanía”

Miguel Rodríguez Gómez



Miguel Rodríguez Gómez, Gerente del Área 5 de Salud de Asturias, recuperaba la idea de que el paciente no está interesado en los acuerdos de gestión sino en la resolución de su enfermedad, aunque sí es algo sobre lo cual habrá que informar a la ciudadanía. En su discurso acusaba la existencia de una “doble moral” que permite a algunos clínicos aceptar las directrices en la gestión de fármacos en centros privados cuando acotan el empleo de algunas terapias y de poner el grito en el cielo cuando la misma estrategia se adopta en un centro público.

Josep Ramón Germà volvía al consentimiento informado y subrayaba la ausencia de in-

formación sobre beneficios clínicos en contraste con la detalladísima relación de posibles efectos adversos. Él cree que es posible explicarles a los pacientes en una comisión o en otro ámbito, qué se espera verdaderamente de un fármaco y de hacerlo sin pasar por alto sus potenciales beneficios. Es algo necesario siempre que persista la disparidad entre el criterio del regulador y las necesidades en la práctica real, añadía, poniendo como ejemplo la reciente aprobación de un medicamento contra el cáncer de pulmón que varios países se han negado a financiar por su relación con un acusado incremento del riesgo de infarto de miocardio. “El caso es que la EMA le ha dado el visto bueno”, terminaba.

“Es posible explicarles a los pacientes en una comisión o en otro ámbito, qué se espera verdaderamente de un fármaco y de hacerlo sin pasar por alto sus potenciales beneficios”

Josep Ramón Germà



50

MESA REDONDA 2



TALLER PRÁCTICO

APLICACIÓN DE LOS ACUERDOS
DE RIESGO COMPARTIDO EN
REUMATOLOGÍA

Pere Benito, Alba Prat y Josep Lluís Segú



— TALLER PRÁCTICO —

APLICACIÓN DE LOS ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO EN REUMATOLOGÍA

Pere Benito, Alba Prat y Josep Lluís Segú

El primer taller práctico contaba con una introducción a cargo de **Pere Benito**, Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar (Barcelona) y con la introducción a la parte metodológica por parte de **Josep Lluís Segú**, de Oblikue Consulting. La moderadora sería **Alba Prat**.



“Para hacer frente a la incertidumbre se han venido empleando diferentes mecanismos, entre ellos, la regulación del acceso al mercado y, especialmente, en los últimos tiempos se están explorando nuevas fórmulas de financiación y acuerdos para poder controlarla”

Para hacer frente a la incertidumbre se han venido empleando diferentes mecanismos, recordaba **Alba Prat**. Entre ellos, citaba la regulación del acceso al mercado y, especialmente, en los últimos tiempos se están explorando nuevas fórmulas de financiación y acuerdos para poder controlarla. La consigna sería, en primer lugar, permitir un acceso equitativo a la innovación farmacoterapéutica en equilibrio con la sostenibilidad del sistema sanitario. En el ámbito de Cataluña, recordaba la publicación, en 2014 de la ‘Guía para la definición de criterios de aplicación de Esquemas de Pago por Resultados (GEPR) en el ámbito farmacoterapéutico’, cuyo objetivo era homogeneizar conceptos y ver qué beneficios pueden reportar este tipo de esquemas de pago, identificar las situaciones y el tipo de medicamentos en los que son idóneos, así como definir el proceso de decisión. La citada guía sería la herramienta que se utilizaría en el taller. Se entregaba a los asistentes la documentación con los datos básicos necesarios.

Josep Lluís Segú, se refería a la actividad como un “divertimento” orientado a la reflexión conjunta sobre los acuerdos de riesgo compartido desde la perspectiva de cómo identificar incertidumbres y emplear fórmulas específicas de esquemas de pago por resultados, con el matiz de que se trataba de una simulación frente a una realidad más compleja. Se seleccionaba un anti-TNF con una indicación y, tras la introducción a la clínica de la mano de Pere Benito se adoptaría la decisión.

El especialista se refería a la artritis reumatoide (AR) como una enfermedad articular inflamatoria crónica y sistémica que erosiona las estructuras articulares hasta la disfunción, pudiendo afectar de forma sistémica a diferentes órganos, con la consecuente reducción de la expectativa de vida. Se trata de una dolencia aproximadamente tres veces más prevalente en mujeres que en hombres, que suele presentarse entre los 30 y los 50 años, con

una prevalencia global de 0,5% en la población española y una incidencia de entre 6 y 10 casos nuevos por 100.000 habitantes al año. En su fisiopatología están implicados –indicaba los linfocitos B y T y los macrófagos, modulados por diferentes citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF α), la interleuquina 1 (IL-1), la interleuquina 6 (IL-6) y otras, que desencadenarían la inflamación de la membrana sinovial.

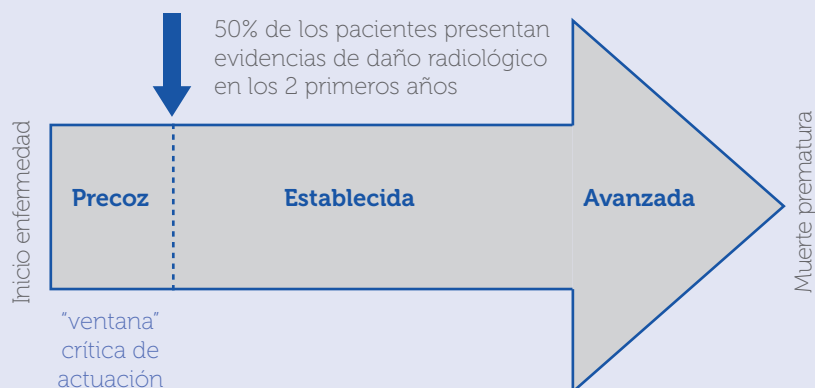
El mejor conocimiento de todos estos mecanismos ha permitido pasar del tratamiento con FAME (fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad) a la identificación de nuevas dianas terapéuticas. *“La destrucción de la articulación es algo que ya no debemos ver, por eso es importante tener presente la ventana crítica de actuación, en la fase más precoz posible, y desterrar el tratamiento escalonado, prefiriendo el más agresivo desde el inicio”*, explicaba.

“Es una reflexión conjunta sobre los acuerdos de riesgo compartido desde la perspectiva de cómo identificar incertidumbres y emplear fórmulas específicas de esquemas de pago por resultados”

Josep Lluís Segú



Importancia del tratamiento precoz de la AR



Emery P. EULAR 2001

Aunque el 50% de los pacientes presentan evidencia de daño radiológico en los 2 primeros años, ahora se sabe que éste se produce mucho antes y el objetivo terapéutico es triple: conseguir la remisión mantenida de la enfermedad, prevenir el daño estructural y evitar el deterioro funcional.

Además, el especialista dio un repaso a las variables para el registro de evolución de la enfermedad, incluyendo los radiológicos, los de actividad de la enfermedad (criterios de respuesta de la Academia Americana de Reumatología y de la Liga Europea contra las Enfermedades Reumáticas, así como la escala de actividad de la enfermedad o DAS) y los relativos al estado funcional (cuestionario de evaluación de la salud).

Se refería al fármaco del taller, Cimzia® (certolizumab DCI), como una molécula con una nueva indicación en adultos naïve (no previamente tratados) con enfermedad grave, activa y progresiva, pero conocida por su empleo anterior en otras indicaciones.

El ensayo pivotal¹ evaluó la eficacia y la seguridad de la combinación del fármaco con metotrexato frente a placebo y metotrexato en pacientes con AR activa, de moderada a severa, sin tratamiento previo con FAME, durante más de

52 semanas. Era un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado y aleatorizado. Sus autores llegaron a la conclusión de que existe un efecto beneficioso del tratamiento inicial con biológicos, específicamente en pacientes con factores de mal pronóstico, lo puede ser una consideración importante en la determinación del inicio del tratamiento en subgrupos específicos de pacientes y valoraban que las estrategias de este tipo, en una etapa temprana de la enfermedad pueden contribuir a superar la percepción de "techo de eficacia" de los anti-TNF.

Pere Benito destacaba como "especialmente interesante" el hallazgo de una respuesta significativa entre las semanas 2 y 4, y el perfil de efectos adversos similares a los de otros fármacos de su clase.

A continuación, **Josep Lluís Segú** se dirigía a los presentes emplazándoles a identificar los elementos que harían recomendar la fórmula óptima para el pago por este tratamiento basándose en los criterios de la guía. En ella figuran herramientas para definir los elementos de incertidumbre y, a partir de los mismo, los modelos de pago.

Después se planteó cómo se definiría el acuerdo y cuál sería el objetivo del mismo.



¿Cuál podríamos considerar que sería el objetivo del acuerdo?

1. Que sólo se paguen los tratamientos en pacientes que respondan adecuadamente a las 12 semanas?
20%
2. La IF financia el inicio del tratamiento hasta la semana 12 y a partir de ahí los respondedores son financiados por el SNS
3%
3. Que sólo paguen (o parcialmente) los tratamientos de pacientes que presentan remisión sostenida a las 52 semanas
9%
4. **Una combinación de las anteriores. No se pagan las no respuestas a las 12 semanas (o se financia el inicio del tratamiento) y únicamente se pagan en su totalidad los casos que mantienen remisión a las 52 semanas. El resto de casos entre 12 y 52 semanas se pagarían parcialmente en caso de respuestas subóptimas intermedias**
68%
5. Otras
0%



Pere Benito

Jefe del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar. Barcelona

“En ningún caso se debería aceptar una respuesta subóptima sino que, en beneficio del paciente, habría que realizar un switch”

El papel de los asistentes fue el de miembros de una comisión evaluadora, que establecería el nivel de incertidumbre entre 1 y 8 y el impacto presupuestario entre 1 y 3. El esquema de pago quedaría establecido por cuatro parámetros: incertidumbre en términos de eficacia/efectividad, incertidumbre en impacto presupuestario, impacto presupuestario en capítulo de farmacia esperado y ratio coste-efectividad incremental (RCEI).

En el transcurso del taller se plantearon numerosas preguntas, entre ellas si se trataba de una ampliación de la indicación, la existencia de otras opciones terapéuticas (el ensayo de Emery comparaba la combinación con placebo) y daban comienzo las votaciones en respuesta a cada

interrogante de la guía, con valor individual –no colegiado–, cuyos resultados se mostraban de forma inmediata en la pantalla.

Otra observación de **Josep Lluís Segú** fue que, con los datos del estudio pivotal en mano “es posible que si el fármaco no ha funcionado en la semana 12 lo más probable es que no lo haga en la 52, de modo que no tendría sentido prolongar el tratamiento, a menos que el criterio del clínico indique otra cosa”. **Pere Benito** añadía que en ningún caso se debería aceptar una respuesta subóptima sino que, en beneficio del paciente, habría que realizar un *switch*. En consecuencia –retomaba **Josep Lluís Segú**– en ausencia de respuesta en la semana 12, el sistema sanitario no se hace cargo del coste del fármaco.

¹ Emery *et al.* 'Certolizumab pegol in combination with dose-optimised methotrexate in DMARD-naïve patients with early, active rheumatoid arthritis with poor prognostic factors: 1-year results from C-EARLY, a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study'. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/annrheumdis-2015-209057.



El taller se fundamentó en la aplicación de la GUÍA e-EPR con el fin de identificar el modelo de pago que se adecuaba mejor a certolizumab en primera línea de AR en pacientes graves con enfermedad progresiva y activa a partir de la identificación de las incertidumbres en su empleo en práctica real (eficacia/efectividad esperada en comparación con otras alternativas e impacto presupuestario, entre otros parámetros). Una vez analizadas las posibles incertidumbres y seleccionado el esquema de pago más adecuado se definieron los elementos sustantivos del acuerdo (objetivo, mo-

delo clínico de uso, variable de resultado, momento de la medición de la misma, modificación de precio en función del resultado, reglas de relación económica y aspectos jurídicos y administrativos, entre otros) que deben definir los riesgos a compartir en función de la eficacia de la molécula en práctica clínica real y el precio a pagar vinculado.

Otra de las cuestiones abordadas fue la conveniencia de designar un órgano para solucionar las discrepancias entre las partes a lo largo del proceso de seguimiento. Algunos acuerdos contemplan la figura del tercero con ese fin.

¿Cómo plantearía el retorno económico del laboratorio al hospital?

1. El dinero por caso (coste del tratamiento retornado)



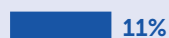
2. En descuento sobre pedidos a la compañía



3. En producto concreto



4. Depende del modelo o mixto (a corto plazo en dinero y a medio plazo en producto)



5. Es indiferente





PUNTOS CLAVE

- La financiación y compra de la innovación requiere de un proceso “inteligente” de decisión que integre un adecuado análisis del valor de la misma y permita seleccionar el mecanismo de compra y el precio más adecuado al mismo.
- El valor de la innovación esta basado en “expectativas” derivadas de la evidencia disponible pero esas expectativas pueden estar sujetas a incertidumbres relevantes y, por tanto, del valor de la innovación en la realidad.
- La decisión de aplicar uno u otro sistema de financiación para un medicamento, solo se puede tomar después de un adecuado proceso de evaluación de las características, el valor esperado y las incertidumbres asociadas al mismo. En definitiva, el proceso de decisión que lleva a seleccionar un esquema de pago no sustituye a la evaluación de la eficacia, seguridad y eficiencia de un medicamento, y “es un producto derivado de la misma”.
- El proceso de decisión del modelo de financiación debe ser necesariamente multidisciplinario, debe integrar una buena comprensión del problema terapéutico y debe poder transparentar el valor y las incertidumbres del medicamento existentes y de que forma acotarlas.
- Disponer de un modelo estructurado de análisis en la toma de estas decisiones, facilita el proceso y obliga a reflexionar sobre todos aquellos puntos clínicos, económicos o de relación administrativa que tienen relevancia en la decisión final de como financiar un innovación terapéutica para garantizar la mejor rentabilidad social de la inversión.

La construcción del acuerdo que debe guiar la relación de compra y financiación de la innovación debe integrar todos los elementos relevantes para las partes, tanto desde la perspectiva clínica, como económica y jurídica.



58

TALLER PRÁCTICO 1



TALLER PRÁCTICO

APLICACIÓN DE LOS ACUERDOS
DE RIESGO COMPARTIDO EN
ONCOLOGÍA

Alba Prat, Antoni Gilabert, Ana Clopés y Josep Ramón Germà



2

TALLER PRÁCTICO

APLICACIÓN DE LOS ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO EN ONCOLOGÍA

Alba Prat, Antoni Gilibert, Ana Clopés y Josep Ramón Germà

Antoni Gilibert repetía la consigna del día anterior: el eje del encuentro serían los resultados en Salud, que en la primera jornada se abordaron desde el punto de vista de cómo medirlos, incluidas las dificultades que suelen presentarse en el proceso. En ese momento de la reunión, se abordaba la aplicación práctica con una metodología determinada para llegar a la adopción de decisiones, un proceso al que daba continuidad el taller de oncología. *“Un área distinta pero una metodología compartida. Hemos planteado el caso práctico al comienzo porque de esa forma en la segunda parte y, antes de dar por conclui-*

do el encuentro, podremos celebrar un debate sobre los aspectos que hayan suscitado ambos casos prácticos”, aclaraba. La mesa que seguía al taller estaba más centrada en los acuerdos de riesgo compartido de todo tipo, tanto los de base económica como los centrados en resultados clínicos.

El taller contaba con **Josep Ramón Germà**, profesor titular y Director Científico y del Conocimiento del Instituto Catalán de Oncología (ICO), que se haría cargo de la presentación de la parte de contenido clínico relevante para la realización del taller.



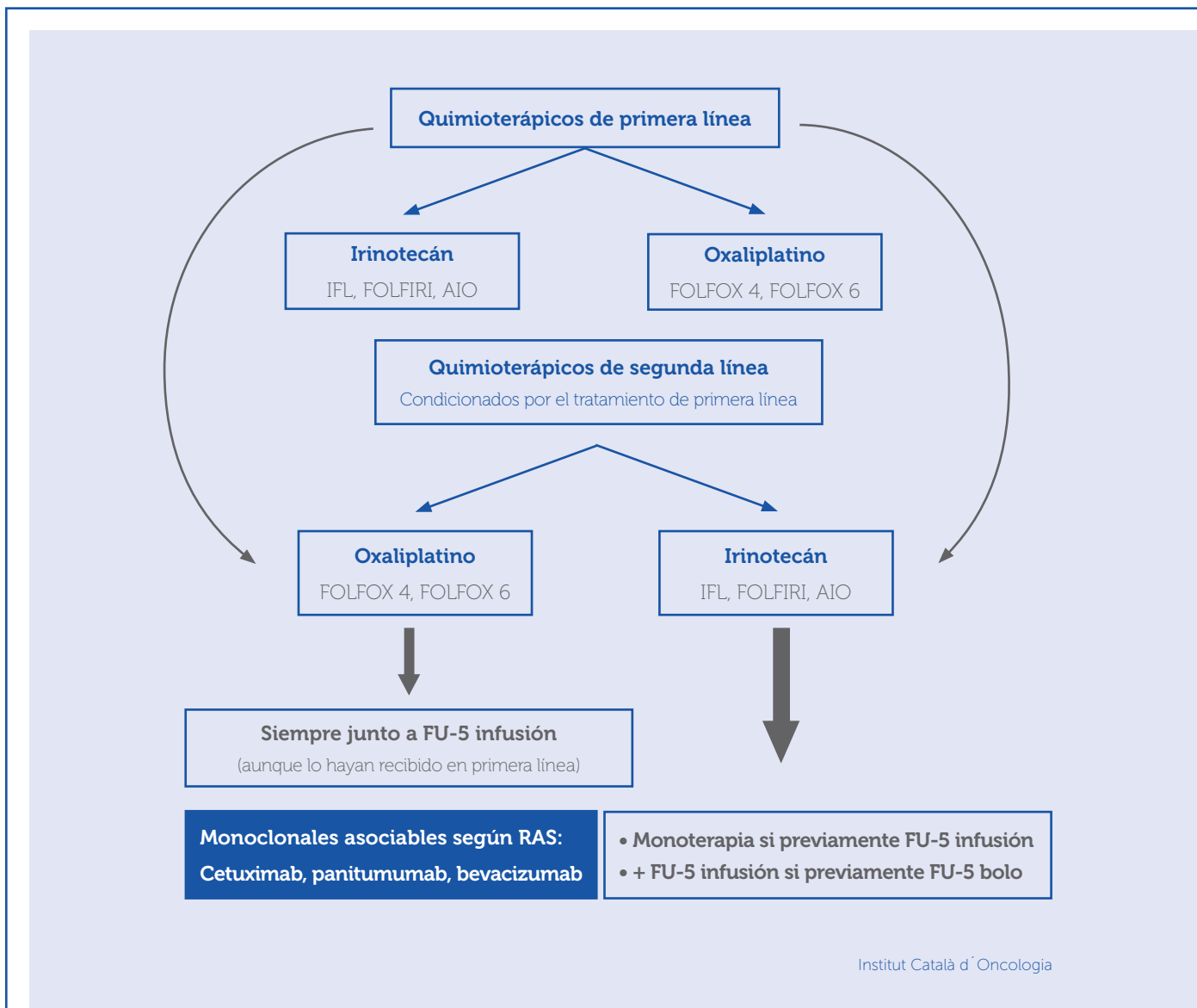
SITUACIÓN ACTUAL

Ana Clopés, de la Dirección de Política del Medicamento del Instituto Catalán de Oncología se haría cargo de la presentación del contenido metodológica. Intervendría en calidad de moderadora Alba Prat.

Josep Ramón Germà centraba el taller con la introducción a la incertidumbre que se percibe en el campo de la oncología ante una terapia específica para el cáncer de colon, sobre el cual indicaba que es una patología de la cual se producen 30.000 casos nuevos al año en España, con

un porcentaje de casos metastásicos que oscila entre el 35% y el 40%. Dentro de éstos, un 85% precisará el empleo de quimioterapia y, finalmente, un 70% requerirá tratamiento en segunda línea, la situación que se abordaría en el taller.

Las líneas terapéuticas están bastante bien definidas en cáncer de colon, con dos grandes fármacos en primera línea: irinotecán y oxaliplatino. En segunda línea, lo más habitual es invertir las terapias. El empleo de anticuerpos monoclonales viene condicionado por el gen RAS.



Institut Català d'Oncologia

Josep R. Germà

Profesor titular y Director del Servicio de Oncología Médica/Director Científico y del Conocimiento, Instituto Catalán de Oncología (ICO). Barcelona



Según un reciente estudio llevado a cabo por investigadores del ICO, basados en 600 casos del año 2010, el 67% de los pacientes están teóricamente curados en un periodo de cinco años, pero un 22% de ellos debutan con metástasis, muchos de los cuales acaban llegando a terapias de segunda línea. En este punto, Josep Ramón Germà se detenía un momento para indicar que se han registrado unos incrementos del coste de los medicamentos 45 veces superiores a los de hace unos años, solo para lograr incrementos de supervivencia de aproximadamente 1,4 meses, según documentó el equipo de John Marshall en el encuentro anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica en 2015.

Ya abordando el fármaco específico, aflibercept, es un antiangiogénico diseñado específicamente para desarrollar una afinidad especial sobre factores vasculares específicos como VEGF-A y PIGF, a los que se une con mayor fuerza que los receptores naturales.

“Se han registrado unos incrementos del coste de los medicamentos 45 veces superiores a los de hace unos años, solo para lograr incrementos de supervivencia de aproximadamente 1,4 meses, según documentó el equipo de John Marshall en el encuentro anual de la Sociedad Americana de Oncología Clínica en 2015”

Josep R. Germà

El ensayo pivotal del fármaco es el estudio VELOUR, un trabajo “con un número muy importante de pacientes: 600 en cada una de las ramas”. Los criterios de inclusión fueron ECOG* entre 0 y 2, enfermedad metastásica no susceptible de tratamiento potencialmente curativo, solo un tratamiento previo con quimioterapia, que debía haber incluido oxaliplatino.

En las tres variables importantes del estudio, se apreciaba una ganancia- proseguía el especialista- con aflibercept asociado a FOLFIRI** tanto en supervivencia global de 13,5 frente a 12,06 meses (HR=0,817), en supervivencia libre de progresión, de 6,9 frente a 4,67 meses (HR=0,758) y en respuestas globales, de 18,8% frente a 11,1%. La calidad de vida no se incluyó en la evaluación. En análisis de subgrupos, ninguno de ellos ofrecía suficiente potencia estadística para demostrar la superioridad del tratamiento con aflibercept.

Por otro lado, el ponente destacaba un factor pronóstico negativo en los pacientes a quienes se había administrado previamente otro antiangiogénico (bevacizumab), en los que la respuesta era peor, lo que daba indicios de la resistencia cruzada entre ambas moléculas. Respecto a la toxicidad, es mayor en todas sus manifestaciones con aflibercept, con un índice de suspensión del tratamiento del 26,8% (12,1 para placebo+FOLFIRI). “Curiosamente, después de todo el balance beneficio/riesgo de la EMA basado en el ensayo en fase III de aflibercept en segunda línea de cáncer colo-rectal metastásico (VELOUR) es favorable, con la consideración de que 1,44 meses de supervivencia global constituyen un beneficio limitado pero clínicamente relevante. El ponente invitaba a tener en cuenta la toxicidad global de la combinación con aflibercept, ya que fue considerada negativa, no siempre manejable y en algunos pacientes desencadenó la suspensión de toda la quimioterapia.

* Criterios de inclusión del Eastern Cooperative Oncology Group

**FOLFIRI es el acrónimo de una combinación quimioterápica compuesta por los siguientes fármacos antineoplásicos: ácido folínico o leucovorina, fluorouracilo e irinotecán



“Cada vez será más frecuente enfrentarse, en los análisis que realicemos de fármacos de precisión, con diferentes subtipos moleculares de cada tumor dado el mayor conocimiento adquirido de la fisiopatología del cáncer”

Josep R. Germà

La gran pregunta que se abordaría en la segunda parte del taller es el grado de incertidumbre existente tras la publicación de los ensayos pivotaes. Ante esta cuestión, hacía la apreciación de que cada vez será más frecuente enfrentarse, en los análisis que realicemos de fármacos de precisión, con diferentes subtipos moleculares de cada tumor dado el mayor conocimiento adquirido de la fisiopatología del cáncer: *“el cáncer de colon ya no es una sola enfermedad sino, al menos, cuatro y se sabe que el primer y el cuarto de estos subtipos no van a responder bien a la quimioterapia convencional”*. Este era un hallazgo reciente y también la diferenciación entre cáncer de colon de presentación en el lado izquierdo o derecho del órgano, que pueden responder de maneras diferentes (el derecho responde mejor a los antiangiogénicos): *“El cáncer de colon ha entrado en política”*, ironizaba.

Ante las preguntas: *“¿Hay solo un tipo de cáncer de colon?”, “¿Es buena la correlación entre las fases II y III?”, “¿Son trasladables los resultados de eficacia del ensayo al mundo real?”, “¿Cualquier precio es válido?”, “¿Son los fármacos de precisión o personalizados menos tóxicos?” y “¿Son los acuerdos basados en resultados satisfactorios para el entorno médico – paciente?”, las respuestas quedan bastante dispersas, advertía.*

Así, en general, indicaba que los estudios en fase II tienden a producir mayores tasas de respuesta que los estudios en fase III y, por supuesto, consideraba relevante la cuestión de si los pivotaes pueden aplicarse al “mundo real”. El mundo real, aseguraba, no es el de los ensayos clínicos, en el cual queda representado únicamente un 3% de los pacientes. Entre otras disparidades, se ha visto que los pacientes mayores de 65 años solo constituyen

el 25% de las muestras de los ensayos, mientras que en el mundo real son el 61%.

Este tipo de disparidad, ha sido documentada por investigadores del Centro *Princess Margaret* de Toronto (Canadá), que observaron variaciones en términos de supervivencia y toxicidad según los pacientes estuvieran en un ensayo clínico o recibieran idéntico tratamiento en el entorno habitual del hospital.

Un apartado, al margen, merecía el precio del fármaco, del cual lamentaba que no se conociera de forma pública y fehaciente. Además, recordaba que cuando un gobierno presenta una actitud de firmeza ante un precio que no puede permitirse (y citaba sin nombrarlo un tratamiento de 81.700 euros), es posible reducirlo (en este caso a 57.000): *“En el fondo, el precio es lo que uno está dispuesto a pagar”*, sentenciaba. Los nuevos medicamentos de precisión tienen precios que no son inferiores a los 10.000 dólares al mes. Ante esta perspectiva, presentó seis combinaciones de quimioterapias distintas en el tratamiento de cáncer de pulmón avanzado, con tasas de supervivencia semejantes pero costes muy diferentes. En esa línea, indicaba que es frecuente que se perciban las terapias de precisión como mucho más seguras que sus predecesoras, pero descartaba esa teoría con los datos de un estudio sobre muertes por toxicidad o suspensión de los tratamientos por esa causa, en el cual el balance no es favorable a los tratamientos de precisión. *“Incluso aún más interesante”* consideraba la clara asociación entre efectos secundarios y eficacia, que hacen preguntarse -cuando es necesario reducir las dosis- si esta circunstancia debería quedar reflejada en los acuerdos de riesgo compartido (ARC).





ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO

Sobre qué aportan los ARC, **Josep Ramón Germà** enumeraba ventajas como que permiten el acceso al fármaco en la población diana evitando el uso fuera de indicación; que permiten obtener resultados clínicos globales de la población tratada con el fármaco; satisfacen a los clínicos que ven reducida la incertidumbre; limitan el impacto presupuestario si no se obtienen beneficios en salud; hacen posible exportar y realizar *benchmarking* de resultados fidedignos obtenidos en el marco cotidiano y real; estimulan a la Industria Farmacéutica en la búsqueda de medicamentos más activos para conseguir mejor calidad y establecen lazos de confianza entre la Academia y la Industria.

En su experiencia, la mejor muestra de ello está en el ICO donde, entre 2012 y 2015, se han firmado 11 acuerdos basados en resultados con gran satisfacción por ambas partes.

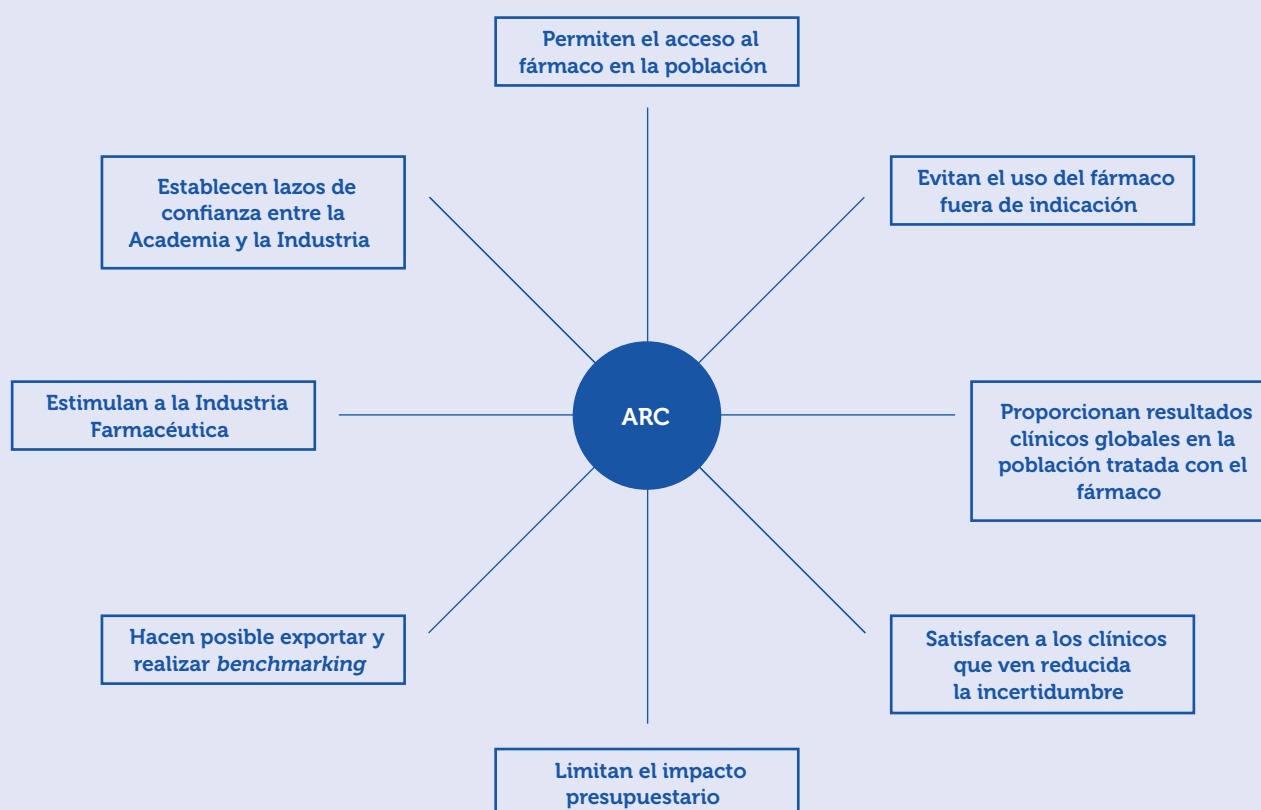
Ana Clopés daba por planteados muchos puntos de debate para el taller, con otras cuestio-

nes “muy claras” y procedía a invitar a todos los asistentes a participar mediante votaciones cuyos resultados se mostrarían en la pantalla.

Los puntos a abordar fueron:

- identificar la incertidumbre existente y en qué ámbitos se produce
- valoración en función del grado de incertidumbre y los ámbitos que afecta de cuál es el EPR (esquema de pago por resultados) más adecuado desde el punto de vista teórico
- diseño del modelo de EPR y análisis de los elementos operativos necesarios para el desarrollo del EPR.

Solicitaba especial participación en la parte menos trabajada: los aspectos operativos, tanto del inicio y del diseño del acuerdo como en las líneas estratégicas de la organización, así como en la parte operativa posterior al acuerdo en sí.





En consecuencia, comenzaba definiendo la incertidumbre, partiendo del dictamen de armonización que describe parte de la información proporcionada por **Joan Ramón Germà** respecto a aflibercept, con la descripción del fármaco y aspectos de evaluación económica valorados en el posicionamiento.

La primera consideración era si la indicación se entendía como “abierta o cerrada”, a lo cual un 73% de los asistentes respondieron que aunque se trata de una indicación concreta, requiere un grado aún mayor de concreción, en sintonía con la valoración del programa de armonización de CatSalut, debido a las incertidumbres que plantea. Era la respuesta que cabía esperar, indicaba **Ana Clopés**. Así, profundizaba en esa idea recordando que los criterios de inclusión del ensayo pivotal no coinciden con la ficha técnica, lo cual plantea un abanico de posibilidades al margen de ésta. “Muy interesante” se le antojaba el hecho de que la variable principal fuera la supervivencia global.

En el apartado de reflexiones, **Ana Clopés** hizo hincapié en la existencia de alternativas terapéuticas “dentro de una misma línea de tratamiento” para pacientes candidatos a FOLFIRI con RAS mutado las recomendaciones contemplan la posibilidad de tratar con aflibercept o bevacizumab.

En el siguiente paso, la identificación de la incertidumbre en efectividad, la respuesta que obtuvo un mayor porcentaje de respuestas de los participantes fue la incertidumbre sobre beneficio clínico, que destacaron el 48% de ellos. Retomando el cuadro con los criterios de inclusión, insistía en la aportación de **Josep Ramón Germà** sobre el balance entre beneficio y riesgo, afirmando que las toxicidades de aflibercept más FOLFIRI guardan una estrecha relación con la tromboembolia, pero también se ha observado toxicidad hematológica en el ensayo clínico, “y no sabemos qué efecto tendría esto en pacientes con ECOG 2, ya que en el ensayo pivotal eran

un grupo muy reducido”. También argumentaba que la variable ‘supervivencia global’ se valora como una variable “dura” y eso es un aspecto positivo, quizá deslucido por el hecho de que no se llevara a cabo una evaluación de la calidad de vida, determinante como ‘gold standard’.

Un incremento de 1,5 meses puede ser considerado suficiente, pero también desechado, como muestra el debate en las sociedades científicas. La ASCO (Sociedad Americana de Oncología Clínica) lo considera insuficiente. Su recomendación tiene el umbral en los tres meses como una aportación significativa para todas las enfermedades, con un ‘hazard ratio’ de 0,75 cuando la variable es supervivencia global, apuntaba. En este caso en particular, la FDA lo considera suficiente beneficio, aunque **Ana Clopés** subrayaba que tendría que ir acompañado de indicadores de calidad de vida. El debate sobre los umbrales de beneficio en supervivencia ha abordado también la posibilidad de que éstos sean modificados en función de si el cuidado es paliativo, lo cual presentaba una incertidumbre adicional.

El 82% de los asistentes consideró que la incertidumbre sobre el impacto presupuestario del tratamiento es “amplia”, en una respuesta particularmente rápida.

Otra cuestión sobre la que se reflexionaba en el taller fue la valoración del comparador, que no se consideró adecuado. De acuerdo con **Ana Clopés**, el comparador debería haber sido bevacizumab. No podrían extrapolarse los resultados del pivotal a los pacientes en práctica clínica habitual, por las diferencias de edad que había explicado **Josep Ramón Germà**, las diferencias en ECOG, los tratamientos previos y la posibilidad de tener que tratar pacientes hipertensos, que se excluirían del tratamiento con antiVEG.

En resumidas cuentas, no son los mismos que los del ensayo pivotal. “Ni siquiera el análisis en subgrupos está describiendo nuestra población”, concluía.



¿Pero es la SG la medida de todas las cosas?

Supervivencia global: Tiempo entre aleatorización y la muerte por cualquier causa

- Considerado por la FDA como **variable de beneficio clínico**
- **Tipo de diseño que necesita:**
 - Ensayos aleatorizados
 - No precisa de enmascaramiento
- **Ventajas:**
 - Aceptado universalmente como medida de beneficio directo
 - De fácil medición
- **Inconvenientes:**
 - Implica ensayos con gran tamaño de muestra
 - Incluye muertes no debidas al cáncer
 - Puede verse afectado por ensayos *cross-over* o por terapias secuenciales

Supervivencia libre de progresión: Tiempo entre aleatorización y recurrencia de tumor o muerte por cualquier causa

- Considerado en ocasiones como **variable válida substituta para aprobación rápida**
- **Tipo de diseño:**
 - Ensayo aleatorizado
 - Se prefiere que haya enmascaramiento
 - Se precisa de un revisor "ciego" del evento observado
- **Ventajas:**
 - Tamaño de muestra y seguimiento necesario menores que con supervivencia global
- **Inconvenientes:**
 - No válida estadísticamente como variable substituta de supervivencia excepto en algunas patologías, **como cáncer de colon**
 - No medida de manera precisa (sobre todo en estudios abiertos)
 - La definiciones pueden variar entre estudios
 - Implica evaluaciones frecuentes radiológicas o de otros tipos
 - Implica que los tiempos de evaluación de la enfermedad estén balanceados entre distintas ramas de tratamiento

Institut Català d'Oncologia

En conclusión, el fármaco tiene un alto impacto presupuestario y un ratio coste/efectividad elevado, en el que una aproximación posible sería el pago regular con descuento o un esquema de pago por resultados. *"Estamos justo en el límite para pedir una financiación condicionada a generación de evidencia, pero esto es discutible, ya que la propia guía también ha de ser validada en la vida real"*, afirmaba **Ana Clopés**.

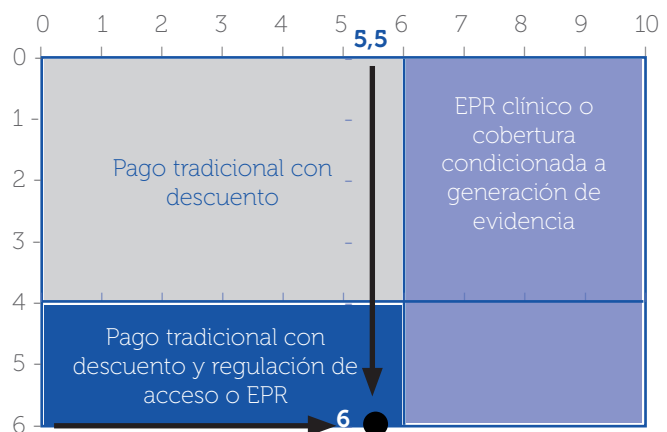
A su modo de ver, todo debe analizarse y evaluarse, en todos los ámbitos, devolviendo a la población lo que aporta con sus impuestos. En esa línea argumental, planteaba la necesidad de medir resultados de una forma que evite el bloqueo de las organizaciones o el desplazamiento de los recursos que se estaban destinando a otros fines. El objetivo del taller era, en consecuencia, elaborar un diseño que cumpliera todos esos criterios.

La advertencia sobre el potencial bloqueo de las organizaciones tomaba forma con el ejemplo de Reino Unido donde, durante la implantación de los primeros EPR, los Servicios Clínicos y de Farmacia se resintieron de forma significativa.

Los responsables de estas unidades lamentaron en su momento que los criterios de evaluación fueran excesivamente complejos y no se tuviera en cuenta la práctica clínica.

FASE 1: Aplicación de la Guía e-EPR

Alto impacto presupuestario y RCEI elevada



Institut Català d'Oncologia



“La advertencia sobre el potencial bloqueo de las organizaciones tomaba forma con el ejemplo de Reino Unido, donde durante la implantación de los primeros EPR los Servicios Clínicos y de Farmacia se resintieron de forma significativa”

Ana Coplés



Todo ello fue recogido en un artículo firmado por farmacéuticos de hospital en el cual solicitaban más recursos técnicos para completar estas tareas. Finalmente, en ese país las compras se llevan a cabo con descuentos.

Por ese motivo, **Ana Coplés** insistía en que un EPR está inscrito en un servicio en el cual, lo más importante, es la asistencia al paciente y que no puede pedirse al clínico que deje de atender a una persona para registrar información.

“La oncohematología es un área especialmente susceptible al empleo de EPR pero, en cualquier caso, el Comité de Farmacia debe intervenir”

Ana Coplés

Pregunta 6 - Respuesta

Objetivo terapéutico

¿Cuál considera que es la característica más importante del objetivo terapéutico a escoger en un EPR de aflibercept?

1. Variable válida en la práctica asistencial, como puede ser respuesta
2. Metodología de medición de la variable que ya sea la utilizada en la asistencia
3. En el diseño de un EPR no tiene importancia la selección del objetivo
4. **Es tan importante la validez de la variable como su utilización en la práctica asistencial**



“El precio, o más bien la disponibilidad a pagar, depende del valor que considera que tiene el producto, no únicamente del resultado que produce en un campo concreto. Es necesario que, quien paga, haya decidido que ese resultado es preferible a muchos otros”

Josep Lluís Segú

Jordi Faus, abogado y socio de Faus & Moliner Abogados, que como Ruth Puig Peiró formaba parte del panel de la mesa de debate, recuperaba las últimas palabras de Josep Ramón Germà sobre la satisfacción de todas las partes con los ARC asegurando que no ha recibido una sola consulta al respecto en diez años, concluyendo que *“no hay problemas legales derivados de los acuerdos”*.

Josep Lluís Segú, de Oblikue Consulting, apostillaba: *“Puede haber problemas legales o no, pero hay que incorporar la innovación y estamos condenados a entendernos. Una cosa es autorizar un medicamento para que entre el mercado y otra muy distinta es que alguien lo financie desde el punto de vista público o privado”*. El precio, o más bien la disponibilidad a pagar, depende en su opinión del valor que se

considera que tiene el producto, no únicamente del resultado que produce en ese campo concreto. Es necesario que quien paga haya decidido que ese resultado es preferible a muchos otros. Tratándose de aflibercept en este contexto, él asegura que no lo pagaría. A esta afirmación siguieron diversas intervenciones que llegaron a cuestionar la autorización del fármaco con dicha indicación.

Las agencias reguladoras aprueban en base a eficacia y seguridad, pero quizás no con el comparador adecuado, razonaba **Ana Clopés**.

A continuación, daba por concluido el taller con el mensaje de que, aun admitiendo las diferencias entre áreas, centros o regiones, es preciso avanzar juntos, tanto en posicionamiento ante medicamentos como en la visión de la patología y las guías de práctica.



PUNTOS CLAVE

- La oncohematología es un área especialmente susceptible al empleo de EPR pero, en cualquier caso, el Comité de Farmacia debe intervenir.
- El precio depende del valor que se considera que tiene el producto no únicamente del resultado que produce en un campo concreto.

Los ARC:

- Permiten el acceso al fármaco en la población diana evitando el uso fuera de indicación.
- Proporcionan resultados clínicos globales de la población tratada con el fármaco.
- Satisfacen a los clínicos que ven reducida la incertidumbre.
- Limitan el impacto presupuestario si no se obtienen beneficios en salud.
- Hacen posible exportar y realizar *benchmarking* de resultados fidedignos obtenidos en el marco cotidiano y real.
- Estimulan a la Industria Farmacéutica en la búsqueda de medicamentos más activos para conseguir mejor calidad.
- Establecen lazos de confianza entre la Academia y la Industria.



70

TALLER PRÁCTICO 2



CLAUSURA

CLAUSURA

*Miguel Ángel Calleja, Rafael Cabrera, César Nombela,
Flora Pérez y Antoni Gilabert*



César Nombela daba comienzo a la clausura de las jornadas declarando su interés por la publicación de las conclusiones, que todos los años ha tenido la oportunidad de revisar.

Antoni Gilabert se dirigía a los presentes haciendo notar que sin que hubiera sido evidente, el formato eminentemente participativo de las jornadas había permitido abordar dos cuestiones fundamentales: la visión y el método. En su recapitulación, destacaba la discusión de muchos elementos *“no necesariamente resueltos”*, pero que aportan reflexiones sobre la visión propia y las de otros, y la oportunidad de poner sobre la mesa una metodología para la adopción de decisiones *“algo sin lo cual a mí, personalmente, no me gusta trabajar”*.



“La discusión de muchos elementos, ‘no necesariamente resueltos’, aporta reflexiones sobre la visión propia y las de otros, y la oportunidad de poner sobre la mesa una metodología para la adopción de decisiones”

Antoni Gilabert



“El debate entre el valor y el precio del medicamento se han desarrollado con el paciente como objetivo clave”

Miguel Ángel Calleja

Miguel Ángel Calleja añadía que el debate entre el valor y el precio del medicamento se desarrollaron con el paciente como objetivo clave y esperaba que el encuentro *“tomara vida”* acabada la reunión en la labor diaria de todos los presentes.



Rafael Cabrera, Director de Acceso al Mercado de UCB, compartía dos reflexiones sobre las jornadas, destacando que merece la pena seguir esforzándose en la mejora de la gestión y apuntando que la evolución natural de los acuerdos de riesgo compartido debe ser, y lo planteaba como reto para la próxima edición, un giro hacia la participación de los pacientes en la identificación de los indicadores de salud que determinan el éxito o fracaso de la intervención. Calificaba de *“extraordinario”* el nuevo esquema de presentaciones, que había permitido una visión de 360º de los temas abordados en el encuentro.

“La evolución natural de los acuerdos de riesgo compartido debe ser, y lo planteaba como reto para la próxima edición, un giro hacia la participación de los pacientes en la identificación de los criterios de éxito o fracaso del tratamiento”

Rafael Cabrera



“Es determinante detenerse de vez en cuando para recordar para qué hacemos las cosas, y nunca olvidar que todos estos esfuerzos están dirigidos a mejorar la asistencia de los pacientes”

Flora Pérez

En palabras de **Flora Pérez**, Jefe del Servicio de Gestión Farmacéutica del Servicio Cántabro de Salud, y muy brevemente, *“es determinante detenerse de vez en cuando para recordar para qué hacemos las cosas”*. Añadía que todos, en mayor o menor medida, estaban realizando acuerdos de riesgo compartido y que no debía nunca olvidarse que todos esos esfuerzos estaban dirigidos a mejorar la asistencia de los pacientes.



César Nombela compartía un recuerdo sobre directivos de farmacia hospitalaria: un concurso de la antigua Seguridad Social para la selección de farmacéuticos de hospital. En las conversaciones con algunos de los candidatos *“ya entonces se perfilaba como una función fundamental”*, reflexionaba. Tal como él la concibe, la Farmacia Hospitalaria una especialidad que hoy es una sólida realidad. El análisis masivo de datos y, la otra cara de la moneda, el desarrollo de la ciencia biomédica y el coste que ésta genera, obliga a emplear la imaginación. *“En el contexto de aquel concurso la noción de riesgo compartido era inconcebible”*, razonaba. Hoy los avances en la gestión son un pilar del acceso a la innovación, declaraba, segundos antes de agradecer a todos su participación en el foro.

“El análisis masivo de datos y, la otra cara de la moneda, el desarrollo de la ciencia biomédica y el coste que ésta genera, obliga a emplear la imaginación”

César Nombela

ΕΠÍΛΟΓΟ



César Nombela Cano
Rector de la UIMP

El presente volumen es el cuarto de una serie que recoge encuentros en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP) con la colaboración de UCB Pharma. Se trata de una nueva entrega en la línea de los debates sobre cuestiones candentes que, teniendo como base la innovación sanitaria, plantean la gestión de los avances para que puedan llegar al enfermo de la manera más eficaz y sostenible.

Son muchos los recursos científicos que han de ponerse a contribución para desarrollar nuevos fármacos. El esfuerzo por innovar en medicamentos precisa de la contribución de la Ciencia Biomédica Básica, al igual que requiere de las mejores prácticas de investigación clínica. Todo para poner en evidencia la eficacia de nuevas estrategias terapéuticas.

En el momento actual, el desarrollo de nuevos medicamentos tiene una base creciente en el conocimiento de las bases de la patología, así como en la individualidad de cada paciente, que va materializando cada vez más aquel aserto clásico de que no hay enfermedades sino enfermos.

De ahí la necesidad de conocer con precisión, desde las "dianas" con las que interactúa cualquier nuevo fármaco hasta los biomarcadores que pueden informar de la eficacia en cada caso, del resultado terapéutico en cada enfermo. No cabe duda que los productos biológicos cobran una importancia creciente en este contexto, basta ver la proporción creciente que representan los fármacos derivados de la Biotecnología en el grupo de las novedades terapéuticas aprobadas

por las agencias regulatorias cada año. Los nuevos fármacos biológicos ejemplifican muy claramente lo que representan los medicamentos innovadores; se trata de proteínas de diversa naturaleza (anticuerpos monoclonales en especial), que corrigen carencias o deficiencias, o que interactúan con estructuras y funciones celulares para contrarrestar los efectos de la patología.

En esta situación, el empleo de todo el acervo de datos, que el manejo clínico en el entorno asistencial proporciona, constituye una referencia para la gestión del sistema de atención farmacéutica. Una referencia que desde el seguimiento post-autorización servirá finalmente para retroalimentar todo lo que constituye el sistema de innovación en su conjunto. Porque si importantes son los nuevos productos que incrementan nuestro arsenal terapéutico, reconocemos igualmente que hace falta seguir creciendo, que las lagunas en la terapéutica siguen existiendo y que el perfeccionamiento de los productos de que disponemos supone un camino aun largo, con muchas estaciones pendientes. La dimensión que el manejo de datos representa para gestionar el conocimiento no necesita ser enfatizada. Sólo unas prácticas adecuadas para interpretar el alcance de esa información, tal como hoy lo hacen posible los procedimientos informáticos, permiten aprovechar los datos para convertirlos en conocimiento adecuado. La adecuada gestión del Sistema de Salud, en especial en relación con la atención farmacéutica, ha de proyectarse desde los datos reales, por ingentes que estos sean en cantidad y significación.

Jesús Sobrino
Director General UCB Iberia



Este libro, es un reflejo de la colaboración un año más entre la Universidad Internacional Menéndez Pelayo y UCB, con el fin de encontrar, de la mano de grandes expertos en gestión sanitaria con una altísima calidad profesional y personal nuevas formas de colaboración público-privada manteniendo siempre como centro de atención prioritario a los pacientes.

En él se pretenden recoger los temas tratados durante dos jornadas, dentro del IV Seminario de Gestión en Farmacia Hospitalaria para Directivos, en el cual destacaron el uso de *Big Data* y *Real World Evidence* en la gestión farmacéutica, para permitir el análisis de la eficiencia en la gestión de recursos públicos y el retorno en forma de resultados de Salud. Dicho análisis contribuirá, y desde UCB apostamos por ello, a una mejor utilización de los fármacos y a una mejora de la atención sanitaria. Por otro lado, destacaron las formas de sortear la incertidum-

bre de la comercialización de nuevos medicamentos, mediante el empleo de resultados clínicos y económicos de los diferentes acuerdos de riesgo compartido establecidos en el sistema sanitario español, demostrando, al menos, que UCB ha pasado a ser un colaborador activo e implicado en mejorar los beneficios de los pacientes.

Desde UCB mantenemos nuestro compromiso, como empresa biofarmacéutica innovadora, especializada en Neurociencias e Inmunología en la mejora de la calidad de la vida de los pacientes y la colaboración con todos los agentes.

Finalmente, me gustaría agradecer a la UIMP, a moderadores, ponentes y directores por su esfuerzo elaborando una jornada tan atractiva y a todo el equipo de UCB que colaboró en la realización del Seminario, así como en la preparación de este libro, por su esfuerzo y entusiasmo en la realización de los mismos.



GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AR: Artritis reumatoide

ARC: Acuerdo de Riesgo Compartido

ASCO: American Society of Clinical Oncology

BIFAP: Base de datos para la investigación Farmacoeconómica y Epidemiológica de la AEMPS

CAEIP: Comissió d'Avaluació Econòmica i d'Impacte Pressupostari

CatSalut: Servicio Catalán de Salud

DCI: Denominación Común Internacional

EASP: Escuela Andaluza de Salud Pública

EMA: European Medicines Agency

EPR: Esquemas de Pago por Resultados

FAME: Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad

FDA: Food and Drug Administration

FH: Farmacia Hospitalaria

GEPR: Guía para la definición de criterios de aplicación de Esquemas de Pago por Resultados

ICO: Instituto Catalán de Oncología

INGESTA: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria

IF: Industria Farmacéutica

IL: Interleuquina

NACO: Nuevos Anticoagulantes Orales

ONT: Organización Nacional de Trasplantes

RCEI: Ratio Coste-Efectividad Incremental

RWD: *Real World Data*

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SERGAS: Servicio Gallego de Salud

SNS: Sistema Nacional de Salud

UIMP: Universidad Internacional Menéndez Pelayo

ZiNL: Zorginstituut Nederland (National Health Care Institute of Netherland)



ES/NU/1703/0016



Inspired by **patients.**
Driven by **science.**

UIMP

Universidad Internacional
Menéndez Pelayo