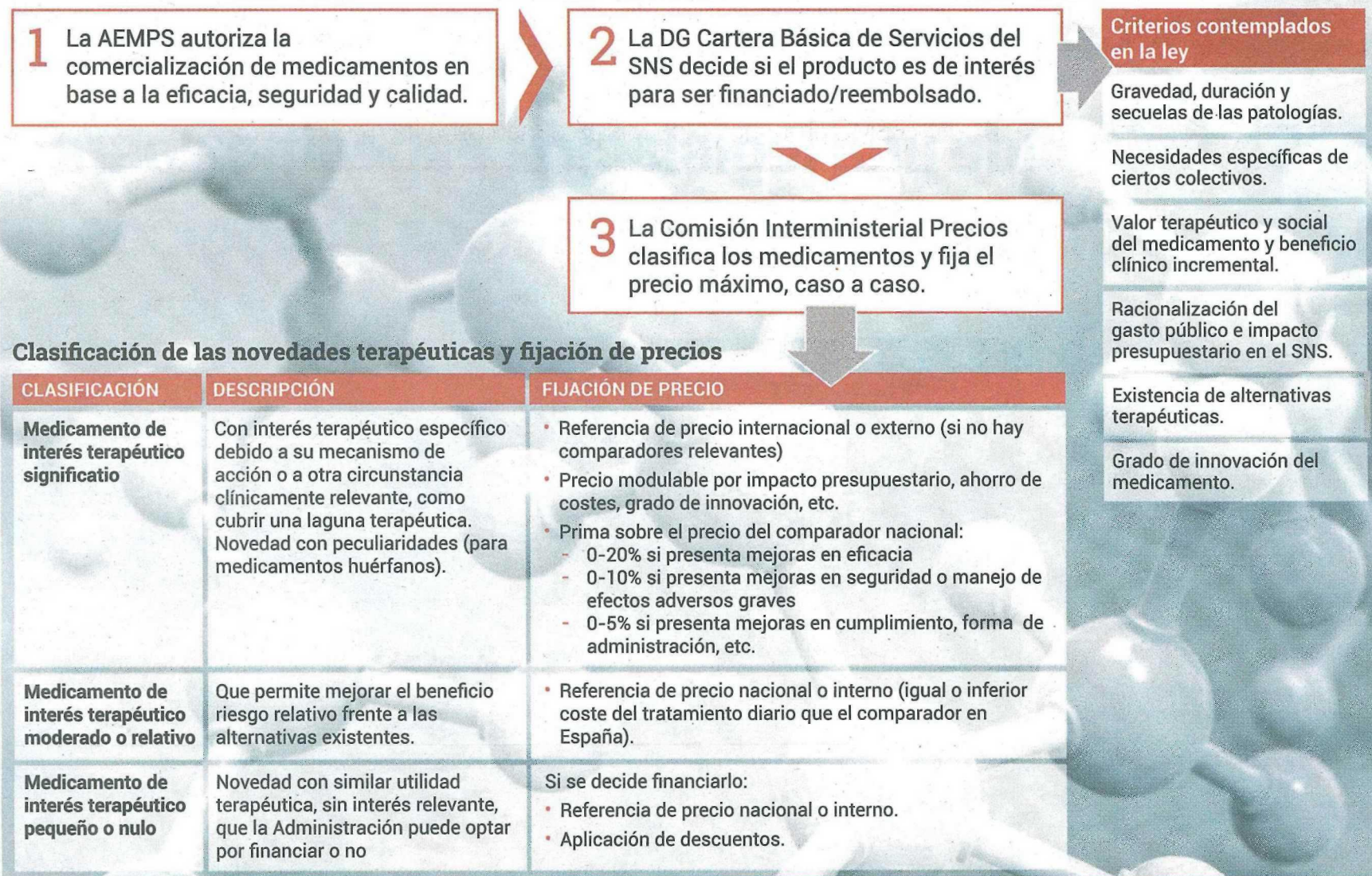


Proceso actual de regulación de medicamentos innovadores en España



Fuente: Fundación Weber.

El Global

Todo lo que siempre quiso saber sobre financiación y no se atrevió a preguntar

• ¿Qué ocurre en las entrañas del sistema sanitario desde que se presenta un dossier hasta la aprobación del fármaco?

J. RUIZ-TAGLE
Madrid

El título de este reportaje puede sonar presuntuoso pero no lleva tal intención. Tan sólo se pretende acercar al lector una información condensada y práctica sobre la vida de un fármaco hasta que los pacientes pueden disfrutar de sus ventajas terapéuticas. Gracias a un informe realizado por la Fundación Weber, en colaboración con Roche, es posible trasladar al lector esta información.

En España, la autorización de comercialización corre a cargo de la Agencia Española de Medicamentos. A continuación, la Dirección General de Farmacia decide si el producto es de interés para su inclusión en la lista de medicamentos financiados. Es aquí donde se encuadra la pregunta del millón. ¿Qué necesita un fármaco para ser del interés del Ministerio? La respuesta comienza en 2006, cuando se aprobó la Ley de Garantías que constituye la regulación básica de evaluación y financiación de estos productos.

Desde entonces, y como reacción a la crisis económica, se ha producido una

continua sucesión de Reales Decretos (años 2009, 2010 —en dos ocasiones—, 2011, 2012 y 2014) que han tenido el propósito de completar o modificar la ley. Para aumentar la seguridad jurídica, en 2015 se aprobó el texto refundido de todas estas legislaciones para actualizar la norma de 2006. Pues bien, la inclusión de medicamentos en la financiación del Sistema Nacional de Salud se realiza teniendo en cuenta distintos criterios que puede observar en la tabla que encabeza este reportaje.

El siguiente paso, una vez decidida la financiación, es la fijación del precio máximo por parte de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM). Este organismo se encarga de fijar los precios caso a caso —de modo motivado y conforme a criterios objetivos— considerando por un lado la documentación aportada por la compañía farmacéutica, por otro los análisis de coste-efectividad y, sobre todo, de impacto presupuestario, así como los informes que elabore el Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS.

Sin llegar a declararlo explícitamente, la CIPM clasifica los nuevos medicamentos en tres grupos diferenciados (ver tabla), en función de su interés terapéutico, y según los cuales posteriormente toma distintas decisiones de precio. Normalmente, si el nuevo medicamento tiene un interés terapéutico significativo porque se comercializa por primera vez, se tendrá en cuenta como referencia el menor precio de la eurozona. Aquí cabe recordar aquí que en 2016 el Tribunal Supremo declaró nula la bajada automática de precio si en otro país de la UE era inferior al que tenía en España.

Pero en este país las decisiones finales están descentralizadas. Entonces, ¿qué ocurre en las comunidades autónomas? Esta pregunta es más difícil de sintetizar porque prácticamente cada región cuenta con organismos que sirven de apoyo a la toma de decisiones sobre la incorporación efectiva de los medicamentos. Buscando una respuesta homogénea, la Fundación Weber recuerda un ejercicio de buenas prácticas implementado por el Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos para evaluar el valor

añadido de la novedad terapéutica (exceptuando a las especialidades farmacéuticas genéricas y los medicamentos de uso hospitalario). Este organismo —integrado por los comités de Andalucía, Navarra, Cataluña, Aragón, Castilla-León y País Vasco— utiliza un algoritmo de decisión común con el fin de aumentar la transparencia y homogeneidad del proceso. El algoritmo asigna una puntuación entre 1 y 4 en función de la eficacia y seguridad comparadas del fármaco, que es ajustada posteriormente por factores como la pauta de administración, el coste relativo del medicamento o el ratio beneficio/riesgo en subgrupos de población.

Hasta aquí el presente pero, ¿y el futuro? El Plan Normativo del Gobierno para 2018 ha descartado desarrollar el Real Decreto de Precios y Financiación para medicamentos y el 'innovómetro' encargado a la Universidad de Alcalá duerme el sueño de los justos. Por tanto, es de esperar que, a excepción de modelos innovadores como el caso Spinraza, el presente año no traerá consigo ningún sobresalto legislativo.

El ret nomk

• Las asocia

J. R-T
Madrid

Si hay un tipo d condense mejor el sostenibilidad (y po conocer el valor qu tica actual) son ecuación que pla tanto en la Admini en las autonómicas: un contexto de al para hacer frente a Ante este panor ción Europea de (ESMO) como su l (ASCO) han desarr que ayudarían a es que aporta un fárma este, decidir prime posteriormente si europeo construye evidencia derivada fase III y busca estr reproducir el bene de los nuevos tratar forma piramidal, diferenciados, un potencialmente cu cáncer avanzado (v de las pirámides se adyuvantes y neoa con fines curativo escalas A, B y C, sien beneficio clínico. Po de las pirámides, par curativos, se gra numérica de 5, 4, 3, niveles de mayor be

La Asociación Am Clínica también divi función del tipo c centraremos en aq para cáncer ava diseñado por la s comparte la filosofía de la escala plante europea, aunque d evaluación.

ASCO puntúa beneficio sanitario miento, sumando o base a su beneficio otros factores que (ver tabla 2). Asim sólo considera el E sino también su mensual o total, incl sición del fármacc paciente, pero no relacionados con el lizaciones, uso de u productividad, cu desplazamientos, e de determinarlos. A sis piramidal, se numérico del BSN d que se complementa sobre el coste mer miento.

El reto del acceso a la innovación tiene un nombre propio: medicamentos oncológicos

Las asociaciones oncológicas ASCO y ESMO proponen modelos para medir el valor de estos fármacos

J. R-T

Madrid

Si hay un tipo de medicamento que condense mejor el debate entre acceso y sostenibilidad (y por tanto la necesidad de conocer el valor que aporta a la terapéutica actual) son los oncológicos. La ecuación que plantean está presente tanto en la Administración central como en las autonómicas, sumadas además en un contexto de ahorro presupuestario para hacer frente al déficit.

Ante este panorama, tanto la Asociación Europea de Oncología Médica (ESMO) como su homóloga americana (ASCO) han desarrollado dos algoritmos que ayudarían a establecer el valor real que aporta un fármaco para, en función de este, decidir primero su financiación y, posteriormente su precio. El modelo europeo construye una escala partir de la evidencia derivada de ensayos clínicos de fase III y busca estratificar de una manera reproducible el beneficio clínico esperado de los nuevos tratamientos. Se plantea en forma piramidal, con dos esquemas diferenciados, uno para tratamientos potencialmente curativos y otro para el cáncer avanzado (ver tabla 1). La primera de las pirámides se aplica a las terapias adyuvantes y neoadyuvantes aplicadas con fines curativos. Se gradúa en las escalas A, B y C, siendo A el mayor nivel de beneficio clínico. Por su parte, la segunda de las pirámides, para los tratamientos no curativos, se gradúa en una escala numérica de 5, 4, 3, 2 y 1, siendo 5 y 4 los niveles de mayor beneficio clínico.

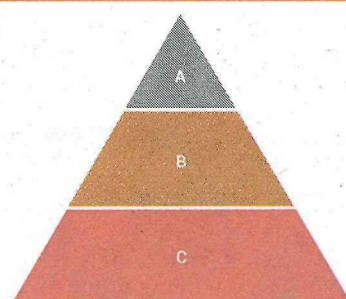
La Asociación Americana de Oncología Clínica también divide sus algoritmos en función del tipo de terapia pero nos centraremos en aquellos tratamientos para cáncer avanzado. El sistema diseñado por la sociedad americana comparte la filosofía y parte del esquema de la escala planteada por la sociedad europea, aunque difiere en el marco de evaluación.

ASCO puntúa numéricamente el beneficio sanitario neto (BSN) del tratamiento, sumando o restando puntos en base a su beneficio clínico, su toxicidad y otros factores que considera relevantes (ver tabla 2). Asimismo, este marco no sólo considera el BSN del tratamiento, sino también su coste. Este precio, mensual o total, incluye el coste de adquisición del fármaco y el copago para el paciente, pero no el resto de costes relacionados con el tratamiento (hospitalizaciones, uso de urgencias, pérdidas de productividad, cuidados personales, desplazamientos, etc.), ante la dificultad de determinarlos. Al final de todo el análisis piramidal, se obtendrá un valor numérico del BSN del fármaco evaluado, que se complementará con información sobre el coste mensual total del tratamiento.

ESMO-MCBS para tratamientos oncológicos curativos

Form 1

ESQUEMATIZACIÓN DE LOS NIVELES



DESCRIPCIÓN DE LOS NIVELES

Nivel A (máximo nivel de beneficio clínico)

- > 5% de mejora de la SG los 3 años de seguimiento
- Mejora en la SLP (HR < 0.65) sin datos de supervivencia

Nivel B (nivel intermedio de beneficio clínico)

- Mejora en la SG $\geq 3\%$ pero $\leq 5\%$ a los 3 años de seguimiento
- Mejora en la SLP (HR 0.65 – 0.80) sin datos de supervivencia
- SG o SLP no inferiores, con menor toxicidad o mayor CdV
- SG o SLP no inferiores, con un menor coste de tratamiento

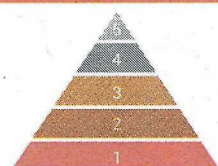
Nivel C (menor nivel de beneficio clínico)

- < 3% de mejora en la SG a los 3 años de seguimiento
- Mejora en la SLP (HR > 0.80) sin datos de supervivencia

SG: supervivencia global;
SLP: supervivencia libre de progresión;
CdV: calidad de vida;
HR: Hazard Ratio.

Form 2

ESQUEMATIZACIÓN DE LOS NIVELES



SUBESCALAS, Y SU MÁXIMA PUNTUACIÓN POSIBLE

Form 2a: Supervivencia global

- Máximo 5 puntos

Form 2b: Supervivencia libre de progresión

- Máximo 4 puntos

Form 2c: Toxicidad, calidad de vida, tasa de respuesta

- Máximo 4 puntos

Fuente: Fundación Weber.

El Global

Marco de valor ASCO para tratamientos en cáncer avanzado

Paso 1: Beneficio clínico del tratamiento (máx. 100 pts)*

1 A) HR de mortalidad	$(1 - HR_{\text{mort}}) \times 100$
1 B) Mediana de SG	$((\text{cambio \% en mediana SG}) \times 100) \times 0,8$
1 C) HR de progresión	$(1 - HR_{\text{prog}}) \times 100$
1 D) Mediana de SLP	$((\text{cambio \% en mediana SLP}) \times 100) \times 0,8$
1 E) Tasa de respuesta	$((TR_{\text{total}} + TR_{\text{parcial}}) \times 100) \times 0,7$

* Elegir una sola medida de resultado priorizando según el orden presentado en la tabla.

Paso 2: Toxicidad (máx. 20 pts)

Toxicidad de los tratamientos	Grado 1 ó 2	Grado 1 ó 2	Grado 3 ó 4	Grado 3 ó 4
	Frec. <10%	Frec. $\geq 10\%$	Frec. <5%	Frec. $\geq 5\%$
	0,5 pts	1,0 pts	1,5 pts	2,0 pts

Toxicidad frente al comparador	$(\text{Cambio \% toxicidad}) \times 20$ Signo positivo: toxicidad del tratamiento < comparador Signo negativo: toxicidad del tratamiento > comparador
--------------------------------	--

Si tras un año desde la finalización de la terapia aún existen síntomas relacionados con la toxicidad del tratamiento	-5 pts Restar al beneficio clínico del tratamiento
---	---

Paso 3: Puntos extra (máx. 60 pts)

Cola de la curva: Si cuando se duplica la mediana (en SG o SLP) existe una mejora $\geq 50\%$ en la proporción de pacientes vivos (suponiendo supervivencia del comparador $\geq 20\%$).	+20 pts (si es en SG) ó +16 pts (si es en SLP)
Paliación de síntomas: Si hay evidencia de una mejora significativa en los síntomas relacionados con el cáncer.	+10 pts
CdV: Si hay evidencia de una mejora significativa en la CvD.	+10 pts
Intervalo libre de tratamiento: Si se reporta una mejora significativa en el intervalo libre de tratamiento	$(\% \text{ de mejora}) \times 20$

CdV: calidad de vida; HR: Hazard Ratio; SG: supervivencia global; SLP: supervivencia libre de progresión.

Fuente: Fundación Weber.

El Global

Paso 4: Beneficio Sanitario Neto

Suma de las 3 puntuaciones

Paso 5: Coste mensual

Insertar el coste de adquisición del fármaco + copago del paciente.
Objetivo:
Coste x unidad de beneficio.