



3

Eficiencia en la práctica clínica: no en la selección sino en la reevaluación

**Sandra Flores Moreno, Roberto Marín Gil,
Javier González Bueno, Francisco Javier Bautista Paloma**



Sandra Flores Moreno

UGC Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.



Roberto Marín Gil

UGC Farmacia, Hospital Universitario Virgen de Valme, AGS Sur de Sevilla, Sevilla.



Javier González Bueno

UGC Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.



Francisco Javier Bautista Paloma

UGC Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Índice

1. Introducción
2. Reinversión
3. Utilidad de la evaluación de la efectividad: pago por resultados
4. Conclusiones
5. Bibliografía

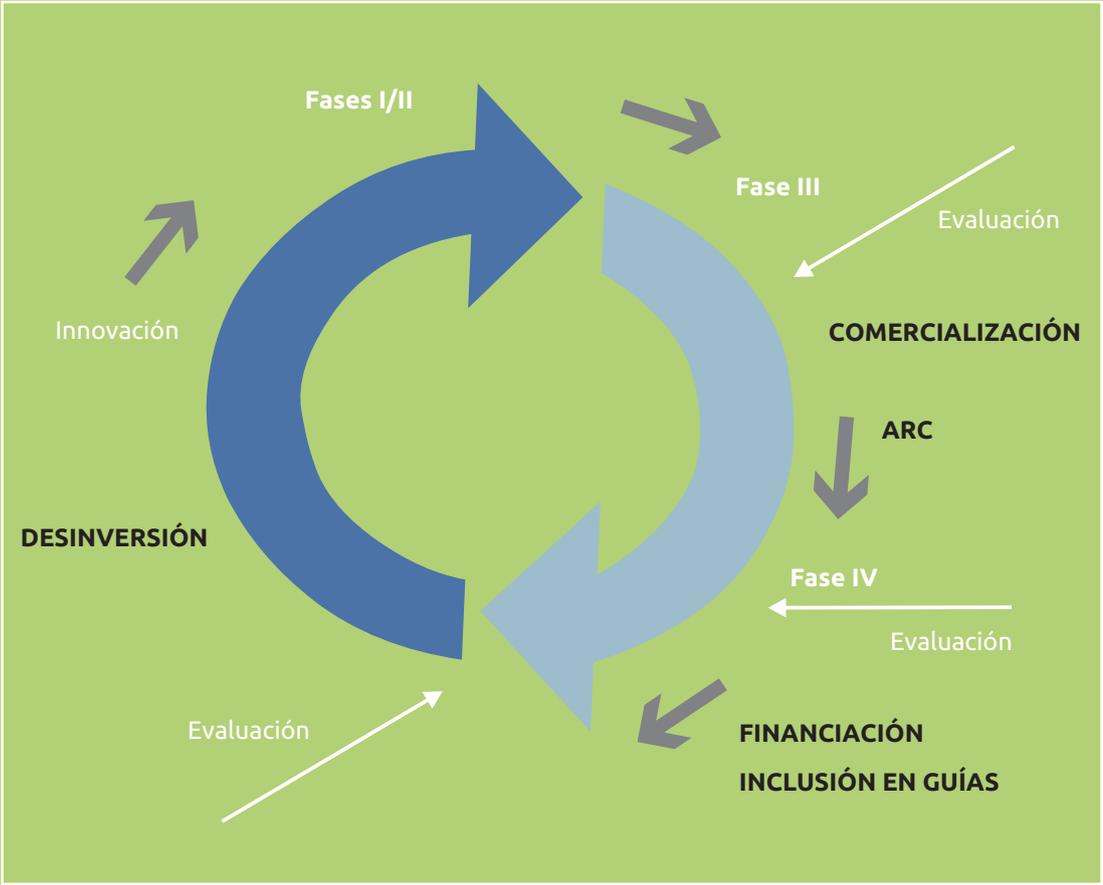
1. Introducción

Un sistema sanitario eficiente y de alto valor debe maximizar los resultados obtenidos con los recursos disponibles, garantizando al mismo tiempo que las inversiones proporcionan un valor adicional neto. Las innovaciones terapéuticas surgen a un ritmo cada vez más rápido y multiplican el precio de las prestaciones ya existentes, mientras que su incorporación no siempre se hace con evidencia de su eficacia. Es necesario, por tanto, disponer de reglas de decisión que ayuden a diferenciar lo que aporta valor de lo que no, que permitan discriminar entre alternativas y que establezcan límites en relación con lo que puede ser razonable pagar por cada unidad de resultado. Tradicionalmente, una de las vías utilizadas para mejorar este proceso es la evaluación de las tecnologías sanitarias de forma previa a su incorporación a la práctica clínica, basándose en criterios explícitos y métodos contrastados que, además de la efectividad, la seguridad y la calidad, tienen en cuenta el coste-efectividad y el impacto presupuestario. Esta práctica es especialmente habitual cuando se trata de nuevos medicamentos o nuevas indicaciones de los ya disponibles, y

para ello se utiliza información que proviene de ensayos clínicos, por razones obvias. De este modo, la financiación selectiva, la selección de medicamentos o la elaboración de guías farmacoterapéuticas, de acuerdo con criterios de eficacia, seguridad, calidad y coste, son prácticas a las cuales los profesionales sanitarios están cada vez más habituados y en las que el farmacéutico de hospital ha cobrado un papel relevante. Sin embargo, la eficacia, la seguridad y la eficiencia de un medicamento no se conocen plenamente hasta que no se emplea durante un tiempo razonable en un gran número de pacientes y en las condiciones de la práctica clínica habitual, y a menudo nos encontramos con que la eficacia que se consigue en las condiciones experimentales de los ensayos clínicos suele ser mayor que la efectividad lograda en la práctica clínica. A esto se une que la eficiencia de un medicamento varía con el tiempo, por cambiar las circunstancias de su aplicación. Por todo ello, es necesario reevaluarlo una vez que se cuenta con nuevos datos sobre la efectividad y los costes en condiciones reales (Figura 1).

F01

Figura 1. Ciclo de evaluación. (Adaptada de Gutiérrez, 2012).



A lo largo de este capítulo se va a hablar de dos estrategias relativamente recientes, aunque cada vez más implementadas en nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS): la reinversión y los acuerdos de riesgos compartidos. En ambos casos, aunque mediante mecanismos diferentes, lo que se persigue es, una vez conocido el valor real que un medicamen-

to o cualquier otra tecnología sanitaria aporta a la sociedad, establecer las condiciones de uso (o no uso) que optimicen su eficiencia. En qué consisten, cuándo podemos aplicarlas, ventajas, inconvenientes, así como experiencias nacionales e internacionales, es lo que se va a detallar a lo largo de los siguientes apartados.

2. Reinversión

Son innumerables los estudios que han puesto de manifiesto el uso de tecnologías sanitarias ineficientes e incluso ineficaces, y se estima que entre un 20% y un 25% de los pacientes reciben un tratamiento innecesario o potencialmente perjudicial, mientras que un 30% o un 40% se ven privados de intervenciones de probada eficacia¹. Así pues, el coste de oportunidad que se está pagando en tratamientos ineficaces es muy alto, lo que indica que nuestro sistema necesita un mecanismo que distribuya los recursos de una manera más eficiente. El seguimiento de la efectividad o eficiencia de las tecnologías sanitarias ya existentes nunca ha generado el mismo interés que la evaluación de las nuevas o emergentes, aunque desde hace algunos años hay un gran consenso, además, sobre la necesidad de dejar de financiar tecnologías de escaso valor, ya que no es suficiente ni ético seleccionar y financiar las nuevas tecnologías según criterios de efectividad comparada y coste-efectividad, y no realizar este mismo ejercicio con las ya existentes. Habitualmente se considera que las tecnologías incorporadas en la práctica cumplen con los criterios de seguridad y efectividad,

sin tener en cuenta que el paso del tiempo, además de traer la incorporación de nuevos avances y nuevos conocimientos, modifica las tecnologías existentes, convirtiéndolas en antiguas o cambiando sus patrones de utilización². A esto se añade que no existe una fórmula que establezca los tiempos de reevaluación, que variarán en función de la efectividad y la eficiencia de la tecnología, así como del impacto que tenga en el tratamiento de la enfermedad^{2,3}. Sin embargo, en un sistema sanitario de recursos limitados es necesario que la decisión de introducir una innovación vaya acompañada de los recursos necesarios, o bien de la identificación de aquello que va a dejar de financiarse porque ya no es eficiente (reinversión), además de garantizar que los recursos invertidos en financiar lo nuevo aportan mayor valor en salud que el valor que se pierde con el servicio que se desplaza⁴.

2.1. Concepto de reinversión sanitaria

El término *disinvestment* surgió en la década de 1990 y tradicionalmente se ha traducido

como “desinversión” y se ha definido como el “proceso de eliminar de forma parcial o total recursos de prácticas, procedimientos, tecnologías o fármacos que se estima que aportan poco o ningún beneficio a la salud, por lo que representarían una asignación de recursos ineficiente”⁵. Sin embargo, esta acepción puede tener connotaciones negativas y causar rechazo al suponer que únicamente trata de reducir la inversión en sanidad. Por este motivo, parece más adecuado utilizar el término “reversión”, que añade a la anterior definición la obligatoriedad de que la retirada debe ir acompañada de la promoción de prácticas de más alto valor en esa situación, al tiempo que los recursos liberados son dedicados a la financiación de estas últimas^{6,7}. De este modo, la reversión consistiría en un proceso explícito, mediante el cual se dejan de financiar de manera parcial o por completo tratamientos con bajo valor clínico (sin efectividad clínica, no coste-efectivos o cuya efectividad o eficiencia son marcadamente marginales o menores que las de otros disponibles), al tiempo que –esta ampliación semántica es clave– se promueven los de más alto valor clínico y, además, los recursos liberados se destinan a financiar estos últimos. Hay que tener en cuenta, y esto añade complejidad a todo el proceso, que la reversión debería incorporar en su concepción el hecho de que ciertas tecnologías sólo son coste-efectivas en algunos subgrupos de pacientes y no en otros actualmente tratados, en los cuales los cocientes de coste-efectividad son altos o su valor diagnóstico o terapéutico añadido es bajo o nulo^{1,8}.

Aunque deberían ser razones éticas las que guiaran el proceso de reversión con el objetivo de reasignar los recursos a aquellas actuaciones que aportan mayor valor, en el contexto de crisis financiera este concepto

ha pasado a ser particularmente atractivo, ya que se hacen más evidentes los costes de oportunidad de una intervención inefectiva o ineficiente⁶.

2.2. Marco legislativo

En España no existe un desarrollo normativo claro que avale la desinversión/reversión terapéutica. Aunque la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios⁹, indica que el gobierno revisará periódicamente y actualizará la relación de los medicamentos y productos sanitarios incluidos en la prestación farmacéutica del SNS, de acuerdo con la evolución de los criterios de uso racional, los conocimientos científicos, la aparición de nuevos medicamentos de mayor utilidad terapéutica o la aparición de efectos adversos que hagan variar la relación beneficio/riesgo y los criterios incluidos en los apartados referentes a la financiación pública de medicamentos, posteriormente este aspecto no ha sido articulado ni desarrollado. Para el resto de las tecnologías sanitarias sí se ha desarrollado este aspecto en la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud de 2003¹⁰, el Real Decreto 1030/2006¹¹ y la orden SCO/3422/2007¹².

2.3. Proceso de reversión. Pasos a seguir

La reversión debe ser un proceso sistemático, transparente y basado en la evidencia, por lo que es necesario disponer de una metodología que permita guiar la reasignación, definiendo en qué y cómo reinvertir. En este apartado se describen de forma estructurada posibles estrategias para el proceso de iden-

tificación, priorización, evaluación y selección de tecnologías sanitarias, entre las que se incluyen los medicamentos, candidatos a reinversión. En la Figura 2 se resumen los pasos a seguir.

2.3.1. Identificación

Cuando se quiere poner en marcha una estrategia de reinversión, en primer lugar deberían identificarse aquellas tecnologías o medicamentos candidatos a ser reevaluados. Esta identificación deberá basarse en la evidencia científica disponible, aunque también habrá que tener en cuenta el sistema y el contexto sanitario específicos en que se tomen las medidas de sustitución o retirada. La falta de estudios publicados que demuestren poco o ningún beneficio añade dificultad para identificar las oportunidades de desinversión. Elshaug *et al.*⁵ proponen 12 criterios para la identificación de tecnologías sanitarias candidatas a reinversión, que se resumen en la Tabla 1 y que han sido utilizados en la reevaluación de medicamentos en países como Australia. En otros sistemas sanitarios más cercanos al nuestro, como el *National Health Service*¹³ del Reino Unido, para este mismo objetivo se ha propuesto la elaboración de guías o listas de procedimientos o servicios de bajo valor, el análisis de coste-efectividad (incremental o decremental), el análisis de impacto presupuestario y el estudio de variabilidad en la práctica clínica. En qué consisten, la utilidad y las posibles ventajas y desventajas de alguno de ellos se indican de forma resumida a continuación.

- **Análisis de coste-eficacia (ACE).** En un entorno de recursos limitados es necesario evaluar las tecnologías en función de su coste-efectividad, ya que la evaluación comparada únicamente

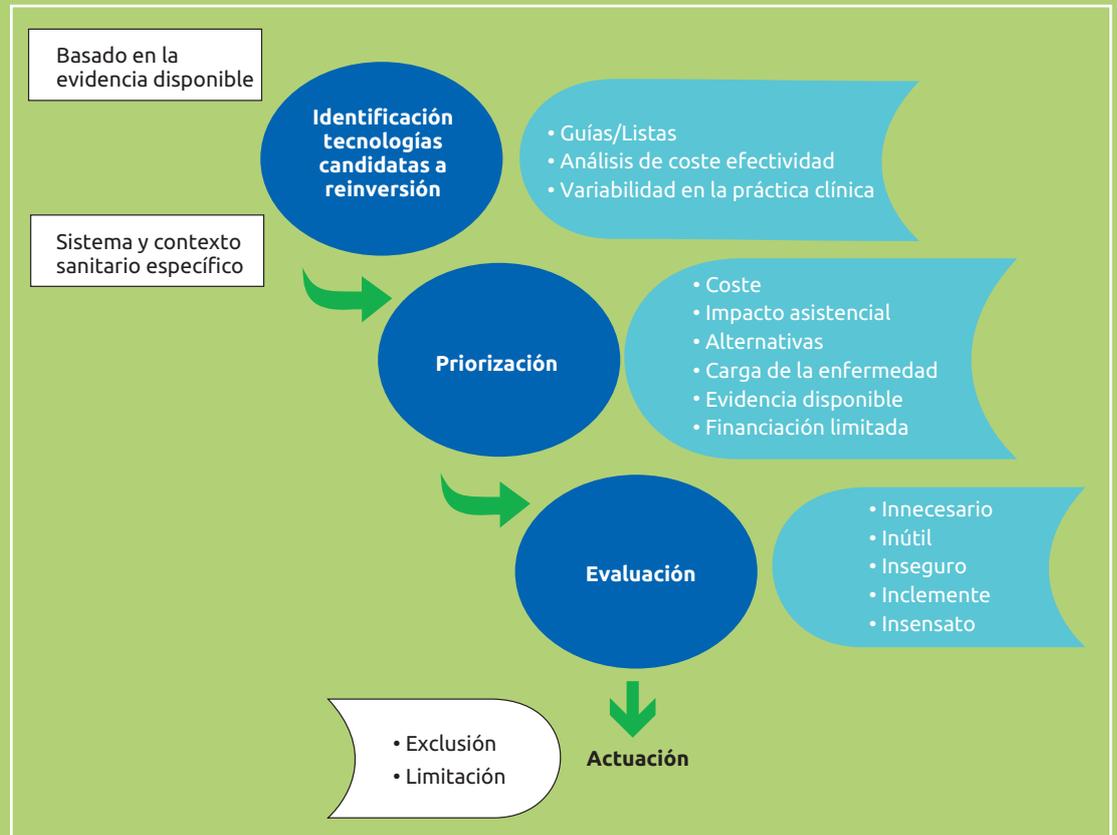
de la efectividad puede dar lugar a un posible derroche denominado *medicina marginal*, intervenciones que no son inefectivas pero que ofrecen un beneficio escaso en relación al coste que suponen¹⁴. Existen cuatro categorías de medicina marginal basadas en la evidencia, de las cuales las dos primeras están relacionadas con la incertidumbre sobre los beneficios clínicos: evidencia inadecuada de los beneficios netos comparados para cualquier indicación y uso más allá de las limitaciones de los beneficios netos establecidos. En el primer caso se encontrarían los tratamientos utilizados a pesar de no existir estudios que los comparen con otros tratamientos alternativos, mientras que en el segundo caso estarían los tratamientos considerados como efectivos para una indicación, pero sin evidencias de su efectividad para otras. Las dos últimas categorías están relacionadas con el coste-efectividad de los servicios: mayor coste sin incremento del beneficio comparado de otras alternativas, como es el caso de los medicamentos de marca frente a los genéricos; y un coste más alto para el beneficio incremental que supone comparado con otras alternativas, como el empleo de clopidogrel frente a ácido acetilsalicílico en la prevención del infarto de miocardio. Tratamientos incluidos en cualquiera de las cuatro categorías serían candidatos a procesos de reinversión, y a menudo el resultado de aplicar esta estrategia es una redefinición de las indicaciones de uso^{14,15}.

- **Métodos de programación presupuestaria y análisis marginal.** La programación presupuestaria y el análisis marginal

F02

Figura 2.

Pasos a seguir para el proceso de reinversión.



T01

Tabla 1.

Criterios para la identificación de prácticas sanitarias candidatas a reevaluación⁵.

1. Publicación de nueva evidencia sobre la eficacia, la seguridad o el coste-efectividad.
2. Elevada variabilidad en la práctica clínica.
3. Importantes variaciones temporales del uso de la tecnología.
4. Desarrollo de nuevas indicaciones, diferentes de aquellas para las que inicialmente fue incorporada la tecnología.
5. Controversia sobre su uso. Aparición de cartas a editores en revistas científicas, publicación de experiencias negativas postautorización o controversia social. En este caso es muy importante disponer de argumentos científicos.
6. Consulta pública, especialmente a grupos profesionales.
7. Aparición de una nueva tecnología para la misma indicación.
8. Tecnologías usadas en indicaciones diferentes a las aprobadas.
9. Tecnologías que nunca han demostrado su coste-efectividad.
10. Práctica clínica diferente a la recomendada por GPC independientes y de calidad.

(PBMA, por sus siglas en inglés) es un instrumento de gestión sanitaria en el cual, a partir de la evaluación de los recursos financieros totales invertidos en una práctica y los beneficios en salud que produce, se evalúa si una asignación diferente de los recursos puede conseguir mayores ganancias en salud. Se trata de una técnica que pretende ayudar a identificar qué reinversiones pueden lograr más ahorros con menos perjuicio, siguiendo el criterio de eficiencia^{16,17}. Los ACE son útiles, pero insuficientes, para decidir la adopción de una nueva tecnología, especialmente en un sistema sanitario como el nuestro donde no hay claramente establecidos umbrales de coste-efectividad a partir de los cuales se financia o no un medicamento. Además, aunque existieran, en muchas ocasiones no es posible priorizar la incorporación de medicamentos con coste-efectividad incremental favorable, pero cuyo coste total es excesivamente elevado para el presupuesto (limitado) de que se dispone. Por tanto, los ACE han de complementarse, primero, con análisis de impacto presupuestario, y segundo, con un análisis marginal. El análisis marginal informaría sobre el coste de oportunidad de la adopción (o no) de una tecnología sanitaria determinada, de tal manera que teóricamente seleccionaría, de entre las diferentes opciones, aquellas sobre las que la unidad de inversión reporte mayores beneficios en salud, favoreciendo así la priorización de las decisiones eficientes en detrimento de aquellas otras que precisan una inversión muy elevada por unidad de beneficio obtenido. Si bien el ACE sería el análisis teórico de la tecnología evaluada y el impacto presupuestario

la confrontación con los recursos reales disponibles, el análisis marginal sería el encargado de facilitar la decisión y estandarizar la tarea de priorización¹⁸.

- **Estudios de variabilidad.** Los estudios de variabilidad de la práctica clínica tratan de distinguir la variabilidad atribuible a diferencias en las necesidades de poblaciones o pacientes de aquella no justificada por estas, y por tanto de bajo valor y candidatas a reinversión⁸. Estos estudios necesitan disponer previamente de listas de tecnologías de dudoso o bajo valor clínico. Entre las más utilizadas se encuentran, como veremos más adelante, la del *Croydon Primary Care Trust*¹⁹, la *Cost Saving Guidance del NICE*^{20,21}, la de tecnologías inefectivas o dañinas del *Institute of Medicine*²², y las publicadas por varias provincias de Canadá²³. La variación en las tasas poblacionales de estas tecnologías indicarían áreas con alto potencial de reinversión, ya que cuando existe variabilidad en procedimientos inefectivos, con dudosa relación beneficio-riesgo o de cuestionable eficiencia, puede indicar que se trata de áreas en las cuales desinvertir, aunque hay que tener en cuenta dos premisas²⁴:
 1. La reducción en la variabilidad no siempre implica un incremento del valor de lo que se hace.
 2. No hay intervenciones enteramente inefectivas para todo tipo de pacientes; es decir, las tecnologías pueden funcionar para un subgrupo de pacientes mientras que el balance beneficio-riesgo-coste es dudoso en otro.

Un trabajo que intenta aproximar empíricamente la utilidad de este tipo de análisis en el ámbito español²⁴ concluye que los estudios geográficos de variabilidad pueden resultar útiles para informar medidas de reinversión en procedimientos de dudosa o nula efectividad, en los potencialmente cosméticos y en aquellos para los que se dispone de alternativas más coste-efectivas, aunque hay que tener cautela cuando las variaciones afectan a intervenciones cuyo balance beneficio-riesgo para el paciente medio es incierto. Además, es imprescindible la implicación de los profesionales de los distintos niveles para el éxito de las medidas encaminadas a la eliminación de tratamientos de bajo valor clínico, ya que la simple eliminación de la financiación o la imposición no dialogada (y vertical) de incentivos contra el uso de alguno de estos procedimientos puede derivar en la realización de otras intervenciones para indicaciones no contempladas, pudiendo convertirse dichas indicaciones en intervenciones de bajo valor.

2.3.2. Priorización

Una vez hayan sido identificadas las tecnologías existentes como susceptibles de reinversión, habría que priorizar su evaluación. En la Tabla 2 se especifican una serie de criterios que facilitarían esta priorización².

2.3.3. Evaluación

A continuación habría que evaluar si la tecnología debe o no ser desinvertida. Para guiar esta decisión existen también múltiples propuestas, de las cuales una de las más conocidas es la de Lázaro²⁵, que propone los siguientes criterios ordenados tal como a continuación se muestra:

1. Si es *innecesario*, es decir, que el objetivo deseado pueda obtenerse con medios más sencillos.

2. Si es *inútil*, porque el paciente está en una situación demasiado avanzada para responder al tratamiento.
3. Si es *inseguro*, porque sus riesgos sobrepasan el probable beneficio.
4. Si es *inclemente*, porque la calidad de vida ofrecida no es lo suficientemente buena como para justificar la intervención.
5. Si es *insensato*, porque consume recursos de otras actividades que podrían ser más beneficiosas.

Basándose en estos criterios, Repullo⁶ ha propuesto un ciclo de preguntas filtro que pretende, de una manera sencilla, guiar este proceso (Figura 3).

2.3.4. Instrumentalización de la reinversión

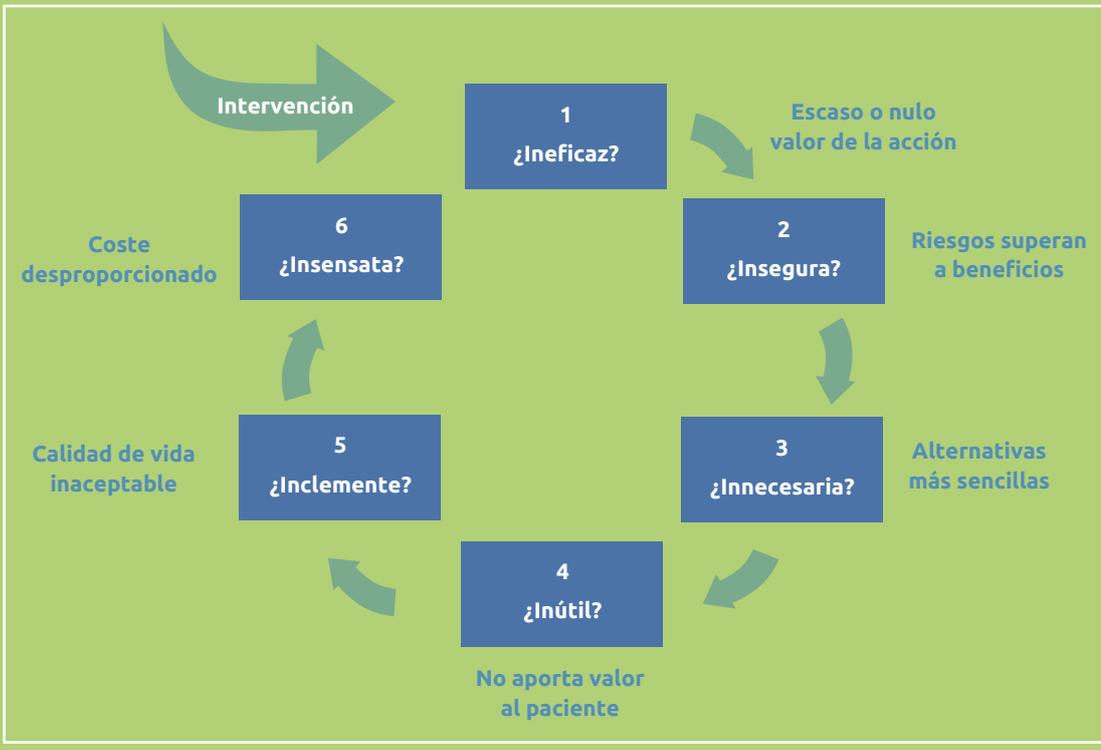
Para finalizar el ciclo, una vez identificados, priorizados y evaluados las intervenciones o los medicamentos candidatos a reinversión, hay varias posibilidades de actuación, dependiendo del contexto: excluirlos de la cartera de servicios, restringir las indicaciones a determinados subgrupos de la población (debe ir guiada por una evidencia de riesgo/beneficio positivo), especificar y limitar los tipos de proveedores más adecuados para ofrecer cada servicio (y por tanto la necesidad de sustanciar la indicación para fomentar un uso pertinente), o limitar la frecuencia o la duración de los tratamientos.

La Asociación de Economía de la Salud propone el siguiente esquema para ello²⁶:

1. Limitar las indicaciones basándose en criterios de eficacia y seguridad, eficacia relativa o coste-efectividad incremental.

F03

Figura 3. Las seis preguntas para desinvertir en lo inapropiado. (Tomada de ref. 25.)



T02

Tabla 2. Criterios para priorizar la tecnologías sanitarias candidatas a reinversión.

Criterios	Explicación
Coste del servicio	Implican mayor inversión y por tanto reasignación de recursos
Impacto potencial	Probable impacto en términos de salud (p. ej., años de vida ajustados por calidad perdidos), de costes y recursos utilizados/liberados, o de mantenimiento de la equidad en la asistencia.
Alternativa coste-efectiva	Existencia de una alternativa más coste-efectiva que aquella a la que desplaza.
Carga de la enfermedad	Enfermedades con una baja tasa de mortalidad, morbilidad y discapacidad son objeto de menor controversia, siempre y cuando no se incluyan enfermedades huérfanas.
Evidencia disponible suficiente	La toma de decisiones debe realizarse a partir de evaluaciones rigurosas y adecuadas. Aunque la evidencia no pueda ser totalmente concluyente, debe estar disponible y ser adecuada para poder ayudar en la toma de decisiones.
Financiación limitada a la investigación o uso tutelado	Las prácticas asistenciales indicadas bajo investigación o uso tutelado deben estar condicionadas a las nuevas evidencias de las investigaciones en marcha.
Futilidad	Esterilidad de prácticas asistenciales cuyos resultados probablemente no aporten ningún beneficio o supervivencia significativa, como aquellos tratamientos que requieren múltiples etapas con baja adherencia de los pacientes debido a los efectos adversos.

2. Especificar qué proveedores pueden ofrecer qué prestaciones.
3. Limitar la frecuencia y la duración de determinados tratamientos a la luz de los criterios anteriores.
4. Implantar programas del tipo “uso tutelado” y reembolso condicionado, de modo que la financiación de determinadas prestaciones sea temporal, subordinada a que se recaben pruebas científicas suficientes sobre su efectividad en un periodo razonable.
5. Desarrollar métodos adecuados para informar la reinversión, entre los que se han propuesto los estudios de variabilidad de práctica médica, los estudios de coste-efectividad y los análisis de impacto presupuestario y marginal.

Idealmente, el proceso de reinversión terapéutica debe establecerse para un ámbito general, aunque en algunos casos también pudiera ser válido aplicarla únicamente a nivel micro, sujeta a condiciones, condicionantes y prioridades locales. Del mismo modo que hay variaciones de la práctica médica deseables, puede haber razones justificadas para mantener un medicamento en un área sanitaria y dejar de financiarlo en otra por motivos como los siguientes: diferencias en la distribución de variables demográficas, de las condiciones de salud, de la epidemiología de ciertas enfermedades, de los recursos instalados, de la existencia de criterios de regionalización o de economías de escala, de equidad y desigualdad, de disponibilidad de otros tratamientos alternativos, o del contexto sociopolítico⁸.

2.4. Reinversión terapéutica

Aunque la mayoría de las publicaciones considera a los medicamentos una tecnología sanitaria más y no diferencia procedimientos para ellos de forma específica, se han localizado publicaciones que sí los evalúan de una manera concreta. El ejemplo más claro de protocolización para la sustitución y la retirada de medicamentos es el desarrollado en Australia, donde esta se realiza de acuerdo con una serie de criterios explícitos que pretenden garantizar primordialmente la seguridad, desarrollados por el *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*²⁷, y que son:

1. Evidencia disponible sobre la efectividad insuficiente de un fármaco.
2. Evidencia disponible sobre un fármaco cuyos efectos adversos o su potencial de abuso sobrepasa su valor terapéutico.
3. El fármaco ha caído en desuso o no se encuentra disponible.
4. El tratamiento con el fármaco se considera que ya no es coste-efectivo en relación a otras terapias alternativas.
5. Aparición de un fármaco con mayor o igual efectividad, pero con menos toxicidad y efectos adversos.

No se ha podido localizar ningún documento que incorpore claramente este tipo de criterios.

En España, en el marco del 58 Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria celebrado en 2013, distintos expertos manifestaron respecto a este tema que:

1. No está claro qué fármacos hay que priorizar para la desinversión, aunque

proponen que pudieran ser los menos seguros, los que se usen para tratar enfermedades que no revisten gravedad, aquellos cuya desinversión cause menos desconfianza en pacientes y prescriptores, los de alto impacto presupuestario, los que tienen otras alternativas claras o más sencillas, y aquellos que al dejar de prescribirlos no se altera el curso de la enfermedad.

2. El papel de los farmacéuticos es fundamental debido a que el núcleo de la desinversión es la evaluación de los medicamentos, aunque, como ocurre con la mayoría de los evaluadores, tienden a centrarse más en los fármacos nuevos.
3. La desinversión obliga a cuestionar el valor de los tratamientos.

2.5. Experiencias nacionales

Aunque el concepto de desinversión/reinversión se ha introducido en la agenda sanitaria española más tarde que en los países de nuestro entorno, existen ya algunas experiencias interesantes en este sentido, muchas de ellas locales y algunas producto de colaboraciones nacionales, que son las que se detallan a continuación.

Para aquellas tecnologías sanitarias que no son medicamentos, destaca la guía para la financiación de tecnologías sanitarias ya existentes (Guía GuNFT)²⁸, elaborada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías del País Vasco (Osteba).

Para los medicamentos, lo más destacado es que, en el año 2013, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad puso en marcha

el proyecto *Compromiso por la calidad de las sociedades científicas*²⁹, al que en su primera fase se adhirieron 39 sociedades científicas nacionales. El objetivo de este proyecto es disminuir las intervenciones que no han demostrado eficacia, tienen escasa o dudosa efectividad, o bien no son coste-efectivas. La metodología de trabajo consistió en debatir, por parte de cada sociedad, diez recomendaciones de “no hacer” propuestas por el ministerio y aportar otras cinco recomendaciones. En una segunda fase se priorizaron de forma individualizada, mediante la metodología DELPHI, las diferentes recomendaciones. El resultado final de las recomendaciones de “no hacer” propuestas por las 12 sociedades se presentó en diciembre de 2013. En total fueron 50 recomendaciones, 22 de ellas relacionadas con el uso de medicamentos ineficaces o ineficientes, lo que da idea de la importancia de esta área de conocimiento (Tabla 3). Algunas de estas sociedades, como la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC)³⁰, han profundizado más en este proyecto y han llevado a cabo una segunda etapa, en la cual han abierto el debate de las propuestas formuladas en la primera fase a toda la sociedad científica, han recogido otras nuevas y han documentado de una manera más exhaustiva cada una de ellas. El resultado de este proyecto se publicó en marzo de 2014 e incluye 15 propuestas finales, muchas basadas en criterios de coste-efectividad.

2.6. Experiencias internacionales

Actualmente existen diversos organismos internacionales centrados en el desarrollo de este tipo de políticas. Uno de los más conocidos es el NICE británico, que desde el año

T03

Tabla 3.

Recomendaciones “no hacer”. Compromiso por la calidad de las sociedades científicas.

Sociedad científica	Recomendación “no hacer”
Medicina Interna	<p>NO usar ácido acetilsalicílico como prevención primaria en personas sin enfermedad cardiovascular.</p> <p>NO usar benzodiazepinas para el tratamiento del insomnio, la agitación o el delirio en personas de edad avanzada.</p> <p>NO iniciar tratamiento antihipertensivo de manera inmediata tras la detección de una cifra de presión arterial elevada.</p>
Patología Digestiva	<p>NO administrar profilaxis antibiótica en pancreatitis aguda leve.</p> <p>NO prescribir inhibidores de la bomba de protones como gastroprotección en pacientes sin factores de riesgo de complicaciones gastrointestinales</p>
Reumatología	<p>NO usar dos antiinflamatorios no esteroideos de forma simultánea</p> <p>NO usar sustancias terapéuticas inyectables locales en el dolor lumbar inespecífico</p>
Endocrinología y Nutrición	<p>NO utilizar glitazonas en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca congestiva</p> <p>NO utilizar sulfonilureas en pacientes ancianos con insuficiencia renal</p>
Neumología	<p>No utilizar agonistas beta de acción prolongada como tratamiento único en el asma bronquial.</p> <p>NO utilizar antibióticos en pacientes con agudizaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin datos de gravedad y un solo criterio de Antonhisen.</p>
Pediatría	NO administrar antibióticos en gastroenteritis de forma profiláctica.
Nefrología	<p>NO utilizar sistemáticamente una asociación de inhibidor de la enzima convertora de angiotensina y antagonista de los receptores de la angiotensina II.</p> <p>NO prescribir ácido fólico ni vitamina C en la anemia por enfermedad renal crónica.</p>
Cardiología	<p>NO utilizar clopidogrel en monoterapia tras un infarto agudo de miocardio.</p> <p>NO prescribir fibratos sistemáticamente en prevención primaria.</p> <p>NO utilizar antagonistas del calcio tras un infarto agudo de miocardio.</p> <p>NO prescribir antiarrítmicos sistemáticamente en prevención primaria.</p>
Neurología	<p>NO usar anticoagulantes sistemáticamente tras un ictus.</p> <p>En pacientes con esclerosis múltiple no utilizar corticoides de larga duración.</p>
Medina de Familia	<p>NO utilizar terapia hormonal para prevenir la enfermedad vascular en la posmenopausia.</p> <p>No emplear rifampicina + pirazinamida para la quimipofilaxis de la tuberculosis en inmunocompetentes.</p>

2006 ha liderado de forma explícita acciones encaminadas a la identificación y la desinversión en tecnologías inapropiadas, inefectivas o ineficientes^{31,32}. En los últimos 10 años ha establecido, bajo la denominación “*do not do*”, más de 850 recomendaciones negativas sobre tecnologías sanitarias y procedimientos con un balance riesgo-beneficio negativo o escasa evidencia científica³³. Otras entidades han seguido un camino parecido, como la americana ABIM Foundation, la *Haute Autorité de Santé* francesa, el IQWiG alemán, el SIGN escocés, el PHARMAC neozelandés o el *Medical Services Advisors Committee* del Medicare australiano. La metodología seguida por cada uno de ellos se resume en la Tabla 4. Las conclusiones emitidas por estas organizaciones no son necesariamente vinculantes, en especial en el contexto de países con una marcada presencia de aseguradoras privadas, como por ejemplo la ABIM Foundation, líder de la iniciativa *Choosing wisely* en

la que se aglutinan más de 500 recomendaciones negativas relativas a tecnologías sanitarias³⁴. Paralelamente, el CADTH canadiense, a través de su programa de revisión de tecnologías *The Common Drug Review & The pan-Canadian Oncology Drug Review*, ha publicado recomendaciones referentes a más de 300 fármacos, que son consideradas por las aseguradoras responsables de la inclusión de nuevas tecnologías en los planes de financiación de las distintas regiones canadienses³⁵.

Entre las entidades cuyas decisiones sí tienen un carácter vinculante se encuentran el IQWiG, organismo independiente del gobierno alemán, y el PHARMAC. A este último se le ha atribuido una contribución extraordinaria a la eficiencia del servicio neozelandés de salud, gracias a la publicación de un listado con más de 2.000 referencias incluidas en la financiación y sujetas a un copago relacionado con su utilidad terapéutica³⁶.

T04

Tabla 4.

Resumen de experiencias internacionales en reinversión.

Metodología	Recomendación de desfinanciación
<p>Reino Unido, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)</p> <p>Promueve la realización de informes de evaluación y guías de práctica clínica de fármacos y procedimientos de alto impacto económico y evidencia científica limitada o ausente. Se ayuda en su identificación de revisiones de la Colaboración Cochrane. Presta una especial atención a estrategias de <i>ever-greening</i>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Esomeprazol • Sumatriptán bucodispersable • Quetiapina de liberación prolongada • Ácido alendrónico + vitamina D • Desloratadina • Perindopril arginina
<p>Estados Unidos, American Board of Internal Medicine (ABIM) Foundation</p> <p>Recopila cinco recomendaciones de desinversión procedentes de cada una de las más de 60 sociedades científicas y organizaciones actualmente participantes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Biológicos en pacientes con artritis reumatoide no tratados previamente con metotrexato. • Antipsicóticos en primera línea para los trastornos conductuales asociados a la demencia.
<p>Australia, Australian Government Department of Health and Ageing</p> <p>El departamento australiano de salud, en concreto el <i>Medical Services Advisory Committee</i>, revisa sistemáticamente tecnologías sanitarias con ayuda de expertos independientes y según un protocolo público previamente consensuado.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reproducción asistida. Financiación completa únicamente de dos ciclos de fertilización en mujeres mayores de 21 años y menores de 45 años.
<p>Nueva Zelanda, Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC)</p> <p>Realiza evaluaciones económicas considerando la conveniencia del medicamento, la existencia de alternativas terapéuticas, el balance beneficio-riesgo, el coste-efectividad, el impacto presupuestario y los costes directos de los pacientes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alendronato, financiado en osteoporosis en prevención primaria si el riesgo de fractura a 10 años es >3% o la T-score ≤-3. • Prograf®, excluido de la financiación; incluido Tacrolimus Sandoz®.
<p>Francia, Haute Autorité de Santé (HAS)</p> <p>Considera en sus decisiones tanto la utilidad terapéutica del fármaco (desde importante a pobre o insuficiente) como la mejora proporcionada respecto a otras alternativas terapéuticas (I: mayor; II: importante; III: moderado; IV: menor; V: ausente).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Aliskiren en hipertensos en tratamiento con un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona. • Dronedarona en fibrilación auricular. • Nimesulida en dismenorrea primaria, dolor agudo y osteoartritis.
<p>Alemania, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)</p> <p>Promueve políticas de desinversión en función de la magnitud o el perjuicio añadido de la tecnología respecto de las alternativas terapéuticas disponibles: (1) mayor, (2) considerable, (3) menor. Este último engloba tres subcategorías: beneficio añadido no cuantificable, ausente o inferior.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Rilpivirina/emtricitabina/tenofovir en el tratamiento de adultos con infección por el VIH-1 sin mutaciones de resistencia a otros inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, tenofovir o emtricitabina y con carga viral ≤100.000 copias/ml, que han recibido tratamiento antirretroviral previo.
<p>Canadá, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)</p> <p>Elabora el denominado <i>Common Drug Review</i>, que incorpora recomendaciones relativas a más de 300 medicamentos. Las recomendaciones abarcan tres categorías: inclusión en el formulario sin condiciones, inclusión con condiciones y no inclusión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Certolizumab en la artritis reumatoide. • Agaldidasa alfa y beta en la enfermedad de Fabry. • Eltrombopag en la púrpura trombopénica inmunitaria (idiopática). • Aripiprazol en la esquizofrenia. • Rivaroxaban en la fibrilación auricular con CHADS2 <2 y/o posibilidad de anticoagulación efectiva con warfarina.

3. Utilidad de la evaluación de la efectividad: pago por resultados

En una época como la actual, en la que los elevados precios de los nuevos fármacos están provocando reacciones de rechazo en la comunidad sanitaria y en la sociedad, a la vez que se están alcanzando hitos en estas mismas áreas de la terapéutica, parece obligado considerar nuevos abordajes en la evaluación de la efectividad más allá de los ensayos clínicos^{37,38}. Con el esquema tradicional de adquisición de medicamentos, el proveedor de servicios de salud paga por un producto (el medicamento) del cual solo se conocen datos experimentales y sobre el que no tiene ningún derecho de reembolso en caso de no obtener los resultados esperados. De la misma forma, los laboratorios farmacéuticos incurren en altos costes de investigación, desarrollo y promoción comercial, y se esfuerzan en presentar complejos modelos farmacoeconómicos para demostrar el valor añadido de su producto más allá de los resultados experi-

mentales. Esta demostración es cada día más importante para acceder a niveles de precios elevados y a una cobertura adecuada en los diferentes sistemas sanitarios. Tal equilibrio ha llegado a un límite difícil de manejar, debido a la gran incertidumbre que confluente en la llegada al mercado de un nuevo fármaco. Esta puede deberse a muchas razones, como por ejemplo a la efectividad del fármaco en la población real (por los estrictos criterios de inclusión de los ensayos clínicos), a la falta de evidencia comparada frente a las alternativas disponibles (diseños frente a placebo o frente a comparadores secundarios) o a la incertidumbre en el perfil de coste-efectividad (modelos farmacoeconómicos complejos, costes asociados difíciles de establecer o calidad de vida desconocida). Además, la creciente demanda de incorporar las novedades terapéuticas de una forma más rápida y más amplia (por parte de los pacientes, los clínicos, los

medios de comunicación y la sociedad en su conjunto), junto con unos ciclos de desarrollo y de aprobación regulatoria cada vez más acelerados, escalan este riesgo. Por último, el riesgo de exceder el presupuesto disponible y generar problemas macroeconómicos para el sistema de salud está llevando a la incorporación de nuevas fórmulas de gestión que permitan reducir o compartir el riesgo en determinados eslabones de la cadena.

Algunos sistemas de salud europeos realizan una evaluación de los nuevos fármacos basada en criterios de coste-efectividad (Reino Unido o Suecia) o en el valor clínico añadido (Francia o Alemania), pero los resultados no siempre facilitan la toma de decisiones y resultan insuficientes para algunos casos. Este esquema de evaluación, que en nuestro país tiene un claro exponente en el grupo GENESIS³⁹, debe mantenerse y reforzarse, pero debe servir también para identificar oportunidades de evaluación de la efectividad en los cuales un esquema de pago por resultados (EPR) puede dilucidar el valor real de un producto.

La necesidad de compartir riesgos en la entrada de un nuevo producto en el mercado da lugar a una nueva interacción de industria y sistema sanitario que hasta ahora había sido evitada por ambas partes en nuestro país. Existen ventajas e inconvenientes para ambos agentes, que describiremos en una sección posterior, pero será en aquellos casos en que puede alcanzarse un acuerdo *win-win* cuando encontremos las condiciones ideales para recurrir a este esquema. Tan importante como el diseño de un acuerdo de riesgo compartido (ARC) es su implementación y evolución activa para garantizar que sigue funcionando dentro de los parámetros acordados, y establecer reglas de parada en caso contrario. Esta fue una de las principales

limitaciones del EPR desarrollado en Reino Unido para la evaluación de resultados de los tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) en esclerosis múltiple, en el cual sucesivos análisis indicaban una falta de beneficio de los TME, pero no se interrumpió el esquema debido a controversias en la evaluación del resultado y a la falta de una regla de parada clara en el contrato inicial⁴⁰.

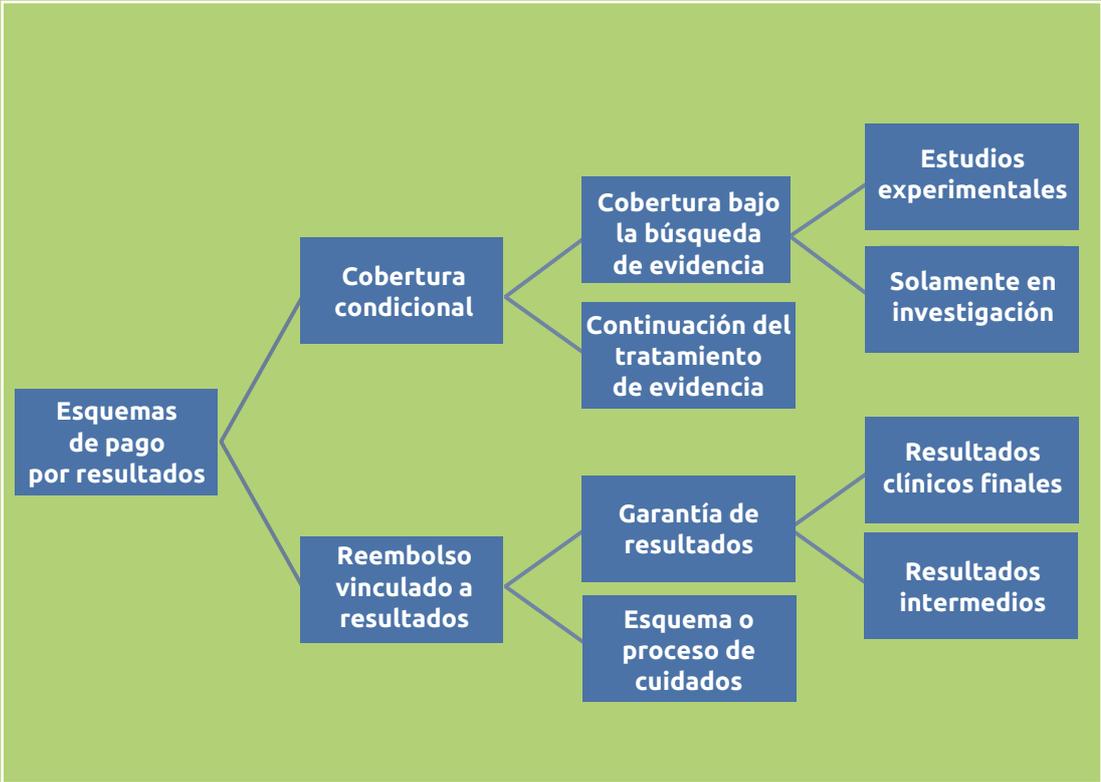
3.1. Taxonomía

Existen numerosas definiciones y clasificaciones para los ARC en nuestro entorno, pero probablemente la más aceptada es la aproximación realizada por Carlson *et al.*⁴¹. En los círculos financieros, el “riesgo compartido” se refiere al proceso por el cual las partes de un contrato comparten la carga de la pérdida o el beneficio de la ganancia de un riesgo asumido. En cualquier caso, en el ámbito de los medicamentos, el concepto indica que el pago por el producto no se realizará solo en función del número de unidades adquiridas, sino incluyendo otros parámetros de efectividad, eficiencia o impacto presupuestario previamente establecidos en un contrato entre las partes⁴². Todas las clasificaciones tienen en común la separación de los ARC financieros y los ARC basados en resultados clínicos, siendo este último grupo el que más interés está despertando por la justificación ética de pagar por beneficios obtenidos, de manera que se maximiza el beneficio social de la inversión en salud⁴³. Centraremos el resto de la sección, por tanto, en este grupo de ARC, también denominados “esquemas de pago por resultados” (EPR), que se representan en la Figura 4. Las categorías de esta clasificación son mutuamente excluyentes, aunque un acuerdo puede incorporar varias opciones de EPR simultáneamente.

F04

Figura 4.

Esquemas de pago por resultados.



3.2. ¿Qué son los esquemas de pago por resultados?

En los EPR hay un acuerdo de recogida de datos sobre la efectividad o el coste-efectividad del fármaco que condicionará el pago por él. Este tipo de acuerdos permite la entrada del producto en el mercado con un seguimiento estrecho de los resultados del producto en una población claramente especificada, de forma que tanto el precio como la cobertura o la duración del tratamiento pueden estar condicionados por el resultado del programa.

Dentro de los EPR, podemos definir algunos de los más frecuentes como:

- **Cobertura condicional con desarrollo de evidencia:** se concede el reembolso condicional a cambio de iniciar un programa de recogida de datos que será utilizado para revisar la decisión posteriormente. Por ejemplo, puede establecerse un precio inicial que será revisado (en un momento del tiempo previamente establecido) al alza o a la baja en función de los resultados obtenidos. Esta aproximación de fijar el precio basado en el valor, aunque tremendamente atractiva en teoría, supone un reto difícil de asumir en la práctica, y llevó al fracaso inicial del programa de riesgo compartido en esclerosis múltiple del Reino Unido⁴⁴.
- **Cobertura condicional con continuación del tratamiento condicionada:** se concede acceso al tratamiento a pacientes individuales y se revisa la efectividad basándose en un parámetro concreto; o bien puede aprobarse la utilización en toda la población que cumpla la indica-

ción aprobada, pero restringir posteriormente su uso a determinados subgrupos si la utilización en la práctica apunta a una falta de beneficio en otros grupos de pacientes. Este tipo de acuerdos se están implementando en Holanda para varios fármacos, aunque tampoco están exentos de complicaciones porque los resultados a veces no resuelven las incertidumbres⁴⁵, y cuando lo hacen es controvertido interrumpir el acceso a un subgrupo de pacientes previamente tratado. Esto ocurrió con el tratamiento de la enfermedad de Pompe, que dio como resultado un coste por año de vida ajustado por calidad superior al millón de euros⁴⁶. El ministerio de sanidad holandés anunció inicialmente la interrupción de la financiación del tratamiento para un subgrupo de pacientes, aunque después rectificó esta decisión para negociar con los fabricantes.

- **Esquemas con garantía de resultados:** si no se alcanza el resultado objetivo en el momento acordado, se interrumpe la administración y se reembolsa al pagador el importe íntegro del medicamento, y en caso contrario se continúa su financiación; o bien puede garantizarse la financiación de un determinado periodo de tratamiento e interrumpir la administración en un momento temporal previamente establecido si no se alcanza un resultado clínico concreto. Uno de los más conocidos en esta categoría es el acuerdo para el bortezomib en el Reino Unido, según el cual el fabricante se comprometía a reembolsar el precio del medicamento utilizado para aquellos pacientes que no consiguieran alcanzar la respuesta acordada tras cuatro ciclos de tratamiento⁴⁷.

3.3. Ventajas e inconvenientes de los esquemas de pago por resultados

Las ventajas y los inconvenientes concretos dependerán del EPR elegido, pero en la Tabla 5 establecemos algunas características extrapolables a cualquier acuerdo.

3.4. Claves en el diseño de un esquema de pago por resultados

Como hemos dicho anteriormente, un EPR ideal será aquel en el cual finalmente ganen todas las partes: los pacientes (que reciben un tratamiento efectivo no disponible fuera de este acuerdo), los pagadores (que reciben valor por la inversión realizada) y la industria farmacéutica (que obtiene acceso al mercado para su producto). No existe un diseño ideal, pero sí factores que serán clave a la hora de determinar el éxito del esquema si se configuran adecuadamente para la situación concreta: medida de resultado, horizonte temporal, revisión planificada, implementación y monitorización (Figura 5).

- **Medida de resultado:** es el elemento fundamental del acuerdo. Debe reflejar un beneficio clínicamente relevante, objetivo y medible en la práctica. Según el EPR, puede tratarse de un resultado intermedio (por ejemplo, las cifras de colesterol LDL), un resultado clínico final (por ejemplo, infarto de miocardio) o un conjunto de resultados ponderados (por ejemplo, puntuación en una escala de disnea + frecuencia de reingreso). Existe también un riesgo al intentar trasladar los beneficios obtenidos en el ensayo clínico a la práctica clínica

habitual, cuando en el entorno experimental pueden detectarse mejoras en escalas de valoración (por ejemplo, la EDSS en la esclerosis múltiple) que no son de uso habitual y supondrían una sobrecarga difícil de asumir, o cuando se asumen beneficios en salud procedentes de mejoras en variables de resultados intermedias que no han sido verificadas adecuadamente.

- **Horizonte temporal:** la minimización de riesgos siempre aconseja que la valoración del resultado se realice en el intervalo de tiempo más corto posible. Esto permite que en caso de fracaso ninguna de las partes se vea perjudicada en exceso. El problema es que en algunos casos es imprescindible un periodo de latencia largo (por ejemplo, tasa anual de exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Uno de los riesgos de estos retrasos en la obtención de resultados es la aparición de acontecimientos no previsibles y que pueden poner en riesgo la validez del acuerdo cuando la inversión de recursos es ya elevada (por ejemplo, tolerabilidad o adherencia inferior a la esperada).
- **Revisión planificada:** es importante que se fijen análisis intermedios de la evolución del acuerdo y se establezcan reglas de parada que protejan a ambas partes en circunstancias anómalas.
- **Monitorización:** es otro de los parámetros clave y relacionado con el anterior. Los hospitales no solo tienen problemas de recursos humanos para la implementación de los acuerdos, sino que son parte interesada y pueden introducir sesgos en la valoración de los resultados, por lo



Tabla 5.

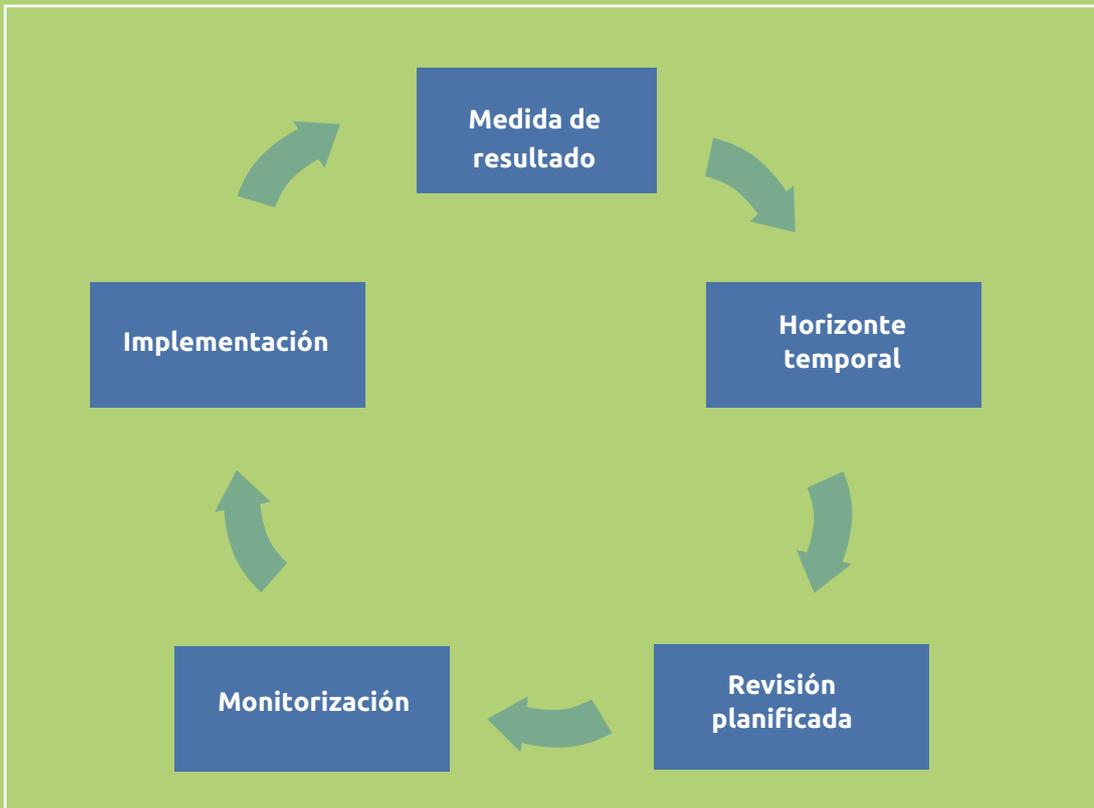
Ventajas e inconvenientes de los esquemas de pago por resultados.

Ventajas	
Paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Acceso temprano a medicamentos que de otro modo no estarían disponibles o verían retrasada su entrada.
Pagadores	<ul style="list-style-type: none"> • Inversión de fondos públicos en innovación terapéutica real. • Contención del incremento injustificado del gasto farmacéutico. • Disminución de la incertidumbre con la recogida de datos. • Mejor selección de pacientes y previsibilidad del impacto presupuestario. • Inversión con garantía de resultados. • Estimulación indirecta de I+D en productos de alto valor.
Industria	<ul style="list-style-type: none"> • Mejora del acceso al mercado (más temprano y más amplio). • Posibilidad de obtención de precio/cobertura basada en el valor. • Reducción de los costes promocionales para facilitar el acceso. • Garantía de uso adecuado del producto en una población seleccionada.
Inconvenientes	
Paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de acceso a los medicamentos si no cumplen criterios del EPR. • Exposición a perfiles de beneficio/riesgo poco definidos. • Pérdida de investigación de calidad precomercialización.
Pagadores	<ul style="list-style-type: none"> • Esfuerzo administrativo en el diseño, la negociación y la evaluación del ARC. • Menor nivel de información sobre el producto que el fabricante. • Financiación indirecta de costes de desarrollo del nuevo fármaco. • Entrada en el mercado de productos con beneficio incierto.
Industria	<ul style="list-style-type: none"> • Esfuerzo administrativo en el diseño, la negociación y la evaluación del ARC. • Falta de experiencia en la valoración del riesgo real. • Reducción del mercado potencial a los subgrupos incluidos en el EPR. • Pérdida de credibilidad en caso de resultados negativos.



Figura 5.

Factores clave a la hora de determinar el éxito de un esquema de pago por resultados.



que la monitorización local de los acuerdos introduce un recelo comprensible en los fabricantes. La contratación de empresas externas, como las empresas de investigación por contrato, es una solución para una explotación de datos independiente, pero incrementa considerablemente el coste de esta fórmula de contratación.

- **Implementación:** el acuerdo inicial necesita una implementación en la práctica para que la recogida de resultados sea adecuada, tanto en la forma como en el tiempo. La carga administrativa, la falta de comunicación y la percepción de una recogida de datos defectuosa han sido barreras reconocidas a la puesta en marcha de EPR para fármacos oncológicos de alto coste en el Reino Unido. En concreto, el 73% de los hospitales encuestados afirmaban no tener capacidad para implementar los acuerdos disponibles, porque implicaban la contratación de personal adicional para gestionar, coordinar y seguir la evolución de los resultados⁴⁸.

3.5. Un ejemplo práctico: everolimús en cáncer de mama

El everolimús (Afinitor®) está aprobado en nuestro país para el tratamiento del cáncer de mama avanzado, con receptor hormonal positivo, HER2/neu negativo, en combinación con exemestano, en mujeres posmenopáusicas que no tengan una enfermedad visceral sintomática, después de la recurrencia o la progresión con un inhibidor de la aromatasa no esteroideo. Se trata de una indicación en la cual ha demostrado una prolongación de

la supervivencia libre de progresión (variable primaria del estudio) superior a los 4,5 meses, aunque sin un incremento estadísticamente significativo de la supervivencia global (variable secundaria)⁴⁹. Esta situación es frecuente en oncología, por el cruzamiento de pacientes, la falta de poder estadístico para demostrar beneficio en variables secundarias y el efecto de confusión que introducen los tratamientos después de la progresión. El coste-efectividad del fármaco en la indicación aprobada ha motivado el rechazo del NICE y del *Scottish Medicines Consortium*, por no considerarlo un uso eficiente de los recursos sanitarios con los umbrales establecidos en sus respectivas agencias. A priori, el resultado del ensayo fue homogéneo en todos los subgrupos, por lo que resultaba difícil el establecimiento de restricciones para su uso en subgrupos de pacientes concretos. Si aceptamos estas circunstancias, debería tomarse una decisión “todo o nada” sobre la adopción del fármaco; sin embargo, podría diseñarse un ARC basado en la consecución de resultados y en la sospecha, al menos teórica, de que hay determinadas características de las pacientes que disminuyen en cierta medida la efectividad del everolimús, como la resistencia a la terapia endocrina previa. Si bien es cierto que no se detectaron diferencias significativas en el ensayo clínico fundamental BOLERO-2, también es cierto que el porcentaje de pacientes con resistencia endocrina era únicamente del 16% y que la definición de resistencia endocrina fue más laxa que en ensayos anteriores, como el GINECO, en el cual la adición de everolimús a la terapia endocrina de base era claramente más beneficiosa en pacientes con sensibilidad a la terapia endocrina previa⁵⁰. Podría establecerse un porcentaje de reembolso diferente según la supervivencia libre de progresión obtenida

con un umbral mínimo de pago por debajo del cual el reembolso para el pagador sería del 100%. Esto permitiría que si realmente las pacientes con resistencia endocrina se benefician igualmente del everolimús reciban el tratamiento y el fabricante tenga un acceso al mercado más amplio, y que en caso de que la resistencia endocrina primaria fuera realmente un indicador de mala respuesta al everolimús el pagador minimice el gasto en una terapia poco efectiva para este subgrupo de pacientes. De la misma forma, se aseguraría de manera transversal que el beneficio experimental es extrapolable a la práctica clínica en un entorno en el cual la variabilidad de las características basales de las pacientes es elevada y difícilmente controlable por el gran número de alternativas disponibles con diferentes grados de evidencia. Otra de las importantes barreras de este acuerdo teórico, y de otros muchos potenciales acuerdos en oncología, es la medición de la supervivencia libre de progresión en la práctica clínica. Incluso en el ensayo fundamental de este fármaco, en el cual se establecía claramente la definición de progresión, se decidió validar las medidas iniciales de supervivencia libre de progresión realizadas por los clínicos a través de un comité independiente, por la subjetividad asociada a la medida y por el riesgo de sesgos. Del mismo modo, la evaluación que en el entorno de un ensayo clínico se realiza en momentos del tiempo bien definidos es más flexible en la práctica y podría interferir en los resultados. Una forma de superar, al menos en parte, estas barreras sería elegir variables relacionadas fáciles de medir en la práctica, con menor componente subjetivo y que reflejarían también resultados de interés para el clínico, el paciente y el sistema, como la duración del tratamiento o el tiempo hasta la administración de un nuevo tratamiento antineoplásico.

3.6. Experiencias en España

Hasta ahora, las experiencias de EPR en nuestro país son escasas y con un recorrido demasiado corto como para extraer conclusiones sobre su aplicabilidad generalizada. A pesar de ello, las publicaciones sobre el tema muestran el interés que en España despierta esta fórmula.

Existen varias iniciativas pioneras en Andalucía y Cataluña. Como vemos, los EPR se han desarrollado hasta ahora en el ámbito autonómico y local, con la intervención de uno o varios hospitales, pero esto introduce tensiones difíciles de justificar en cuanto a equidad en el acceso a tratamientos en función del lugar de residencia.

Uno de los primeros contratos de este tipo fue firmado entre el Hospital Virgen de las Nieves de Granada y GlaxoSmithKline (GSK), y se refería al uso de ambrisentan (Volibris®) en la hipertensión arterial pulmonar con un mínimo de 20 pacientes tratados a lo largo de 12 semanas (Tabla 6). La evaluación incluía los resultados de la prueba de los 6 minutos, e iba a ser llevado a cabo por un comité técnico mixto (formado por un médico, un director de hospital, un farmacéutico de hospital, un representante de la industria y un miembro de la Escuela Andaluza de Salud Pública) con métodos validados por GSK. El precio de Volibris® tendría una reducción del 20% si no se cumplían los objetivos acordados. Otros acuerdos establecidos por dicho hospital son:

- Una reducción del precio del 10% al 20% según el porcentaje de pacientes con neutropenia febril tras el tratamiento con pegfilgrastim.

T06

Tabla 6.

Ponderación de las variables en el acuerdo compartido para el ambrisentán.

Variable	Definición	Ponderación
TM6M	Test de la marcha de los 6 minutos a las 12 semanas de tratamiento	50
THEC	Tiempo hasta empeoramiento clínico	25
Clase funcional (CF)	Cambio de clase funcional de la OMS entre la situación basal y las 12 semanas de tratamiento	10
IDB	Índice de disnea de Borg, escala visual analógica directa	5
SF-36	Escala de referencia para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud	5
BNP	Biomarcador obtenido por análisis en suero	5

- Suministro gratuito de fármaco para los no respondedores si menos del 50% de los pacientes con espasticidad en la esclerosis múltiple respondía al tetrahidrocannabinol (Sativex®).
- Uso de somatotropina: si el crecimiento obtenido por los pacientes superaba los 8,9 cm al año, el precio sería de 13 €/mg; si el crecimiento era inferior a 4 cm al año, el precio sería de 9,6 €/mg.

Otro de los centros donde se han evaluado estas experiencias es el Hospital Universitario Virgen del Rocío, de Sevilla, que ha establecido un acuerdo con el laboratorio Ipsen con la intención de disminuir la incertidumbre existente sobre la equivalencia de dosis en la práctica clínica entre Dysport® y otras marcas de toxina botulínica en la indicación de distonía cervical. De esta forma, el pago se realizará en función del número de pacientes tratado, del perfil clínico de estos y de las dosis finalmente utilizadas. También en este centro se estableció un EPR para el certolizumab (Cimzia®) en el tratamiento de la artritis reumatoide, que ha sido suscrito por otros centros de Andalucía. El objetivo principal de un ARC con Cimzia® es, por parte de UCB Pharma, corresponsabilizarse del coste del tratamiento en aquellos pacientes que, de acuerdo con unos criterios de inclusión previamente acordados, suspendan el tratamiento con el fármaco por no alcanzar los objetivos de eficacia predeterminados en o antes de la semana 12, como consecuencia de una respuesta clínica insuficiente (según variables clínicas preestablecidas).

El Instituto Catalán de Oncología (ICO) tiene varias experiencias de este tipo. En 2011 fue anunciado un acuerdo piloto con Astra-Zeneca, de 1 año de duración, basado en el rendimiento de distribución de riesgos en relación con gefitinib (Iressa®) en el cáncer de pulmón. Este acuerdo, que también implicaba la medición individualizada de resultados, facilitaba el acceso al mercado catalán de un fármaco con una alternativa terapéutica clara (erlotinib), que de lo contrario hubiera tenido dificultades en la fase de acceso al mercado. El éxito del programa ha dado como fruto una apuesta clara de CatSalut por este tipo de acuerdos en oncología, y recientemente se ha anunciado un convenio con varios laboratorios para iniciar EPR. El nuevo convenio incluye, entre otras iniciativas, un acuerdo entre Catsalut, ICO y Roche para el pago en función de resultados en enfermos de cáncer colorrectal metastásico tratados con bevacizumab, en funcionamiento desde enero de 2014. En esta misma línea, CatSalut acaba de editar una guía para la elaboración de EPR, lo que supone establecer un marco conceptual importante que podría servir de modelo para el resto del país⁵¹.

El marco natural para el establecimiento de EPR sería el nacional, puesto que el ministerio centraliza las decisiones de financiación y fijación de precios, pero la negociación de estos acuerdos requiere un conocimiento profundo de la patología y un compromiso de participación difícil de asegurar en una administración central con transferencias autonómicas en materia de sanidad, como el que existe en España.

4. Conclusiones

En la actualidad, los EPR despiertan gran interés en España para los diferentes agentes, aunque la información de los resultados obtenidos por los esquemas piloto llevados a la práctica hasta ahora es escasa. Esto puede compensarse, sin embargo, con la información procedente de países de nuestro entorno con mayor tradición en la compartición de riesgos, como Holanda o el Reino Unido.

Están empezando a desarrollarse bases conceptuales que podrían facilitar el incremento de este tipo de acuerdos, y se está llegando a niveles de incertidumbre en la información disponible para los nuevos medicamentos que pueden estimular este tipo de acuerdos. Quizás la poca experiencia hace aconsejable adoptar acuerdos en los que se minimicen los resultados negativos para el sistema, como los esquemas con garantía de resultados a corto plazo o los esquemas de cobertura con continuación del tratamiento condicionado.

La confidencialidad suele ser una de las características impuestas por el fabricante en

un EPR para defender presumiblemente intereses comerciales, pero parece difícil de justificar en cualquier acuerdo que implique una evaluación basada en la evidencia, aunque en este caso se trate de evidencia observacional. Esto frena también la penetración más amplia de tales acuerdos, que en caso de ofrecerse a otros centros podrían estar interesados en adherirse en las mismas condiciones sin necesidad de replicar de manera innecesaria negociaciones locales.

La falta de datos sobre los EPR en funcionamiento también les resta validez externa, y en algunos casos puede suponer una estrategia de introducción del producto en centros concretos de referencia (en condiciones deliberadas de inferioridad para el fabricante), pero que permitiría la difusión de su uso a otros centros que no podrían disfrutar del acuerdo y tendrían que asumir un mayor coste. Esta es una de las acusaciones que recibe el PAS (*Patient Access Scheme*) británico, que permite la adopción de decisiones positivas basándose en descuentos confidenciales que

dan una imagen de coste-efectividad del fármaco que es incierta fuera de las condiciones del acuerdo, pero que tiene un indudable impacto en el uso del medicamento en otros países del entorno.

En definitiva, los EPR son un paso más para alcanzar la meta de suministrar el medicamento adecuado, al paciente adecuado, en el momento adecuado, y manteniendo el equilibrio entre el acceso temprano a la innovación y la sostenibilidad de los sistemas sanitarios. El diseño del EPR es la fase crucial del acuerdo y debe implicar a ambas partes por igual, pero hay que tener claro que no siempre es posible o recomendable llegar a un EPR, a pesar de que resulte atractivo, para medicamentos potencialmente innova-

dores con alto coste. En no pocas ocasiones, la toma de decisiones deberá seguir realizándose basándose en los resultados de investigación del producto, con otro tipo de acuerdos financieros, o simplemente deberá diferirse a la espera de nuevos resultados que solo pueden obtenerse en un entorno experimental.

Hay que contemplar cuidadosamente para cada fármaco y en cada indicación si se da una combinación aceptable de ventajas e inconvenientes para todas las partes, puesto que un EPR que fracase disminuirá de manera considerable la disposición de la parte perjudicada a establecer este tipo de acuerdos en el futuro, y nos hará perder oportunidades imperdonables en la situación actual.

5. Bibliografía

1. Elshaug AG, Moss JR, Littlejohns P, Karnon J, Merlin TL, Hiller JE. Identifying existing health care services that do not provide value for money. *Med J Austral.* 2009;190:269-73.
2. Valentín B, Blasco JA. Identificación de oportunidades de desinversión en tecnologías sanitarias. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSSI. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2012. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: UETS 2011/07.
3. Banta HD, Thacker SB. The case for reassessment of health care technology. Once is not enough. *JAMA.* 1990;264:235-40.
4. Pilleconomics. España, 2012. (Consultado el 29/6/2014.) Disponible en: <http://pilleconomics.blogspot.com.es/>
5. Elshaug AG, Hiller JE, Tunis SR, Moss JR. Challenges in Australian policy processes for disinvestment from existing, ineffective health care practices. *Aust New Zealand Health Policy.* 2007;4:23.
6. Repullo JR. Taxonomía práctica de la "desinversión sanitaria" en lo que no añade valor, para hacer sostenible el Sistema Nacional de Salud. *Rev Calid Asist.* 2012;27:130-8.
7. Gutiérrez-Ibarluzea I. Desinversión basada en la evidencia en España. *Aten Primaria.* 2011;43:3-4.
8. Campillo-Arteroa C, Bernal-Delgado E. Reinversión en sanidad: fundamentos, aclaraciones, experiencias y perspectivas. *Gac Sanit.* 2013;27:175-9.
9. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado, nº 178, 27 de julio de 2006.
10. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado, nº 128, 29 de mayo de 2003.
11. Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, nº222, 16 de septiembre de 2006.
12. Orden SCO/3422/2007, de 21 de noviembre, por la que se desarrolla el procedimiento de actualización de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado, nº 285, 28 de noviembre de 2007.
13. Pearson A, Littlejohns P. Reallocating resources: how should the National Institute for Health and Clinical Excellence guide disinvestment efforts in the National Health Service? *J Health Serv Res Pol.* 2007;12:160-5.
14. Hoffman A, Pearson SD. "Marginal medicine": targeting comparative effectiveness research to reduce waste. *Health Affairs.* 2009;28:710-8.
15. Elshaug AG, Bessen T, Moss JR, Hiller JE. Addressing "waste" in diagnostic imaging: some implications of comparative effectiveness research. *J Am Coll Radiol.* 2010;7:603-8.
16. Mortimer D. Reorienting PBMA towards disinvestment. *BMC Health Services Research.* 2010;10:288.

17. Donaldson C, Bate A, Mitton C, Dionne F, Ruta D. Rational disinvestment. *Int J Med.* 2010;103:801-7.
18. Brambleby P, Fordham R. What is PBMA? UK: *Hayward Medical Communications*; 2003. Volume 4, Number 2.
19. Audit Commission. UK, 2012. (Consultado el 29/6/2014.) Disponible en: <http://www.audit-commission.gov.uk/>
20. National Institute for Health and Clinical Excellence. Centre for Public Health Excellence. *Public health programmes and interventions and NHS disinvestment.* London: NICE; 2006.
21. National Institute for Health and Clinical Excellence. Centre for Public Health Excellence. *Supporting disinvestment and reinvestment in the health service through NICE guidance.* London: NICE; 2008.
22. The National Academies Press. Washington, 2014. (Consultado el 29/6/2014.) Disponible en: http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12038
23. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Policy perspectives on the obsolescence of health technologies in Canada. En: *Policy Forum.* Discussion paper. Ottawa, ON: CADTH; 2009.
24. Bernal-Delgado E, García-Armesto S, Campillo-Artero C. ¿Sirven los estudios de variabilidad geográfica de la práctica para informar la desinversión? Varias cautelas y algunas reflexiones. *Gac Sanit.* 2013;1:7-11.
25. Lázaro P. Necesidad, adecuación y utilización de servicios sanitarios. Capítulo docente para curso Master en Dirección Médica y Gestión Clínica de la UNED/ENS. 1999. (Consultado el 15/1/2012.) Disponible en: <http://www.taiss.com/publi/absful/unednecesadec-utiliz.pdf>.
26. Asociación de Economía de la Salud. *Sistema Nacional de Salud: diagnóstico y propuestas de avance.* Barcelona: Asociación de Economía de la Salud; 2013.
27. Gallego G, Haas M, Hall J, Viney R. *Reducing the use of ineffective health care interventions.* Sydney: Centre for Health Economics Research and Evaluation (CHERE), University of Technology; Working paper 2010/5.
28. Ibarгойen-Roteta N, Gutiérrez-Ibarluzea I, Asua J. Informe sobre la elaboración de la Guía GuNFT: Guía para la No Financiación de Tecnologías Sanitarias ya existentes en los sistemas sanitarios. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2009. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA No. 2007/11.
29. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2014. (Consultado el 10/6/2014.) Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/>
30. Tranche S. *Recomendaciones no hacer.* Madrid: SemFYC; 2014.
31. Pearson S, Littlejohns P. Reallocating resources: how should the National Institute for Health and Clinical Excellence guide disinvestment efforts in the National Health Service? *J Health Serv Res Policy.* 2007;12:160-5.
32. Hughes D, Ferner R. New drugs for old: disinvestment and NICE. *BMJ.* 2010;340:c572.
33. Garner S, Littlejohns P. Disinvestment from low value clinical interventions: NICEly done? *BMJ.* 2011; 343:d4519.
34. Cassel CK, Guest JA. Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. *JAMA.* 2012;307:1801-2.
35. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014. (Consultado el 29/6/2014.) Disponible en: <http://www.cadth.ca/search>
36. Cumming J, Mays N, Daubé J. How New Zealand has contained expenditure on drugs. *BMJ.* 2010; 340:c2441.
37. Pollack, A. Cancer specialists attack high drug costs. *The New York Times*; 26 Apr 2013. p. B1.
38. Experts in Chronic Myeloid Leukemia. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood.* 2013;121:4439-42.
39. Marín R, Puigventós F, Fraga MD, Ortega O, López-Briz E, Arocas V, et al. Grupo de Evaluación de Novedades y Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). *Método de Ayuda para la toma de Decisiones y la Realización de Evaluaciones de medicamentos (MADRE).* Versión 4.0. Madrid: SEFH; 2013. (Consultado el 10/6/2014.) Disponible en: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/basesmetodologicas/programamadre/index.html>
40. Sudlow CLM, Counsell CE. Problems with the UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for sclerosis. *BMJ.* 2003;326:388-92.
41. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment and health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy.* 2010;96:179-90.

42. Espín J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac Sanit.* 2010;24:491-7.
43. Towse A, Garrison LP. Can't get no satisfaction? Will pay for performance help? Toward an economic framework for understanding performance-based risk-sharing agreements for innovative medical products. *Pharmacoeconomics.* 2010;28:93-102.
44. Raftery J. Multiple sclerosis risk sharing scheme: a costly failure. *BMJ.* 2010;340:c1672.
45. Franken MG, Gaultney JG, Blommestein HM, Huijgens PC, Sonneveld P, Redekop WK, *et al.* Policymaker, please consider your needs carefully: does outcomes research in relapsed or refractory multiple myeloma reduce policymaker uncertainty regarding value for money of bortezomib? *Value Health.* 2014;17:245-53.
46. Kanters TA, Hoogenboom-Plug I, Rutten-Van Mölken MP, Redekop WK, van der Ploeg AT, Hakkaart L. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in classic-infantile patients with Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:75.
47. IMS Pharma Pricing & Reimbursement. Velcade: the rise of risk-sharing in the UK. September 2007; Vol. 12, No. 9.
48. Williamson S. Patient access schemes for high-cost cancer medicines. *Lancet.* 2010;11:111-2.
49. Baselga J, Campone M, Piccart M, Burris HA, Rugo HS, Sahmoud T, *et al.* Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2012;366:520-9.
50. Bachelot T, Bourgier C, Cropet C, Ray-Coquard I, Ferrero JM, Freyer G, *et al.* Randomized phase II trial of everolimus in combination with tamoxifen in patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer with prior exposure to aromatase inhibitors: a GINECO study. *J Clin Oncol.* 2012;30:2718-24.
51. Servei Català de la Salut (CatSalut). Guía para la definición de criterios de aplicación de esquemas de pago basados en resultados (EPR) en el ámbito farmacoterapéutico (Acuerdos de riesgo compartido). Barcelona: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; 2014.