

ESQUEMES DE PAGAMENT PER RESULTATS EN ONCOLOGIA

Carlos Campillo-Artero

Servei de Salut Illes Balears, CRES/BSM/Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

Ana Clopés Estela

Adjunt a la Direcció General, Institut Català d'Oncologia, Barcelona

A continuació s'analitza, a més de quant i en què s'innova en oncologia, l'experiència acumulada en acords de risc compartit, una de les mesures dirigides a aconseguir el difícil equilibri entre fixar els preus dels nous tractaments congruents amb la seva eficàcia i la seguretat, perquè la indústria obtingui beneficis raonables per mantenir la inversió en R+D i garantir, a la vegada, l'accés i la sostenibilitat del sistema de salut.

En què i quant s'innova en oncologia

La incorporació d'innovacions terapèutiques ha d'acomplir un triple objectiu de manera equilibrada: la garantia d'accés dels pacients a solucions realment efectives, l'eficiència i la sostenibilitat del sistema, i la compensació de l'esforç innovador. Primer, però, cal definir què és *innovació*; cap definició del terme no ha esdevingut la definició de referència internacional. Són incompletes i imprecises, tot i que és obvi que

algunes no deixen cap dubte (el primer automòbil, avió, submarí o sèrum fisiològic; la primera bombeta; la penicil·lina; la *lectura* de l'ADN), i d'altres són de molta menor magnitud, incrementals, graduals (l'enèsim IECA, model d'una marca d'automòbil o marcapassos). Classificades així ofereixen una aproximació matussera al grau d'innovació, però amb tot intuïtiva (Puig-Junoy i Campillo-Artero, 2019).

La International Society of Drug Bulletins ha proposat tres tipus d'innovació amb medicaments (Kopp, 2002): comercial, tecnològica i d'avenç en terapèutica, és a dir, les que suposen beneficis per als pacients quan es comparen amb l'estàndard de tractament. Òbviament, ens ha d'interessar aquest últim tipus d'innovació. I per decidir què incorporem a la cartera de serveis, des de la perspectiva de l'eficiència i el benestar social, és imperatiu diferenciar la innovació que és disruptiva de la que podem considerar marginal.

En què s'innova amb medicaments i, en concret, en oncologia?

Hi ha innovació tecnològica de nous tractaments. Hem passat de tenir medicaments que són molècules molt petites, d'estructura senzilla i amb una sola indicació, a disposar de medicaments biològics, obtinguts d'éssers vius, amb masses moleculars relatives enormes i complexitats estructurals i funcionals molt notables (eritropoietina, fragments d'anticossos monoclonals, monoclonals complets, molècules unides a anticossos...). Avui s'administren virus (innocus i portadors d'informació genètica que s'integra al genoma humà), onco-

virus (que ataquen cèl·lules tumorals) i cèl·lules completes, com els limfòcits T genèticament modificats).

Hi ha innovació en farmacodinàmica (allò que el medicament li fa al cos): hi ha medicaments inhibidors de l'acció d'enzims (per exemple, tirosinquinases) que intervenen en la regulació del cicle vital de les cèl·lules, incloses les tumorals, i anticossos monoclonals que bloquegen els receptors d'aquestes cèl·lules que impedeixen que siguin atacades per limfòcits (inhibidors de *check point*); molècules que inhibeixen el creixement de la vascularització tumoral o danyen específicament l'ADN de cèl·lules canceroses el sistema natural de les quals és deficient a l'hora de reparar-los (inhibidors de la poli(adenosina difosfat-ribosa) polimerasa), i medicaments que realitzen diverses d'aquestes accions simultàniament.

També s'innova en altres àrees, com en el desenvolupament de nous biomarcadors en oncologia i altres especialitats (malgrat que la seva validesa diagnòstica, utilitat clínica i capacitat discriminant variïn considerablement i no s'hagin validat tots adequadament) i amb models d'intel·ligència artificial que milloren la capacitat diagnòstica, pronòstica i predictiva de resposta i toxicitat, combinant informació de diferents fonts.

Quant s'innova?

Tot i la innovació descrita, si ens centrem en la definició d'innovació com a avenç en terapèutica, les avaluacions realitzades els últims anys mostren clarament que els beneficis dels tractaments comercialitzats són variables segons el medicament analitzat —paradoxalment, menors del que s'esperava en el disseny de l'assaig clínic— i el preu dels quals, com a comú denominador, no té relació amb el benefici aportat.

Una anàlisi recent (Wieseler, 2019) de l'Agència d'Avaluació de Tecnologies d'Alemanya (IQWiG) sobre l'aportació de 216 fàrmacs oncològics i no oncològics autoritzats entre 2011 i 2017 indica que el 25 % aporta un benefici considerat més gran o considerable; el 16 %, menor o que no pot ser quantificat, i el 58 % no ofereix benefici en mortalitat, morbiditat ni qualitat de vida.

Una altra anàlisi específica dels 51 fàrmacs oncològics aprovats per l'FDA entre el 2000 i el 2015 mostra que, segons l'escala de benefici clínic de la Societat Europea d'Oncologia Mèdica (ESMO-MCBS), només el 35 % té un benefici clínic

significatiu (grau 4 o 5), i segons la de la Societat Americana d'Oncologia Clínica (ASCO-VF), el rang és de 3,4 a 67, amb una mitjana de 37. Així mateix, assenyala que no es troba relació entre l'aportació de benefici clínic i el preu de comercialització (Vivot, 2017).

En conclusió, es disposa d'avenços molt promissoris en farmacodinàmica i tecnològics amb valor terapèutic incremental, de moment i majoritàriament, baix, i un preu sense relació amb el benefici aportat (Workman, 2017).

Els reptes de la innovació en medicaments vistos des de l'R+D i pel regulador

Deixant al marge els motius, la productivitat de l'R+D (nous medicaments autoritzats per recursos invertits en R+D) s'ha reduït gradualment en les últimes dècades (paradoxes de la productivitat). Les millores *incrementals* en salut són inferiors a les esperades, i els costos, creixents. El percentatge de fracassos del desenvolupament dels nous medicaments (des de la fase I fins que són autoritzats en oncologia varia globalment entre el 70 % i el 90 %) tradueix la seva complexitat (dificultat per demostrar la prova del concepte en les fases I i II; resultats farmacodinàmics i farmacocinètics insuficients; progressió a fase III amb resultats de fase II insuficients; dificultat d'extrapolar mecanismes d'acció i dianes d'una malaltia a d'altres; errors en la demostració, en assajos pivotals de superioritat, de l'eficàcia i seguretat davant placebo en un nou tractament o un control actiu, o només benefici marginal o equivalència terapèutica). A més, la prolongació del període d'R+D redueix el de recuperació de costos durant el monopoli atorgat per les patents (Dowden i Munro, 2019; Heemwong i Siah, 2019).

El repte principal de la indústria és recuperar la seva inversió en R+D (inclosos els costos de capital i dels fracassos) i obtenir benefici. El dels reguladors és assegurar que les noves teràpies compleixin els estàndards regulatoris d'eficàcia, seguretat i qualitat, i que els seus preus permetin l'accés als pacients sense menyscabar l'eficiència i sostenibilitat del sistema i als fabricants recuperar els costos elevats de l'R+D (fixos i enfonsats), d'autorització i producció més un marge de benefici *raonable* (Campillo-Artero, 2016).

Aconseguir-ho obliga a superar moltes barreres. En els assajos clínics, inclosos els ben dissenyats i realitzats fins a la fase III, amb gran mida mostral i llarga durada, com en tots els

estudis, totes les estimacions dels efectes causals dels tractaments (eficàcia i seguretat) tenen associada incertesa; és consubstancial a elles. En els últims anys, les autoritzacions primerenques (fins i tot en fase II) de tractaments promissoris persegueixen afavorir l'accés primerenc (*early access*) dels pacients que poden beneficiar-se'n. Això augmenta la incertesa (*evidence*) esmentada i el resultat el resumeix l'aporia *evidence versus access*.

S'hi afegeixen l'asimetria d'informació entre productors, reguladors, prescriptors i pacients; un sistema regulatori que comença a deixar de ser binari (s'autoritza o no s'autoritza), i els errors regulatoris: autoritzar molt d'hora un tractament que a la fi no és eficaç o segur o que, tot i ser eficaç en certa mesura, el seu balanç risc/benefici és inadequat (tipus I), retardar la seva autorització quan es demostra posteriorment que és eficaç i segur, privant així del seu benefici els pacients o retardant-lo (tipus II), i els costos d'oportunitat associats amb ambdós errors (tipus III) (Eichler et al., 2008).

A més de l'eficàcia i seguretat *relatives* baixes, els preus i la despesa en nous medicaments oncològics continuen augmentant molt i amenacen l'eficàcia i sostenibilitat del sistema. Nombroses investigacions ho demostren: el seu preu no és el preu *socialment* òptim (el més baix perquè els productors recuperin els costos d'R+D i producció; una mica més gran que el cost marginal perquè l'innovador n'obtingui un benefici *reasonable*) i inferior al màxim que la societat estigui disposada a pagar. Però els preus actuals són tan elevats respecte al cost marginal que els productors no només recuperen els costos de l'R+D i producció (inclosos els de capital, dels fracassos i del procés d'autorització), sinó que els procuren retorns d'inversió molt substancials. Les conseqüències de les reduccions de la productivitat es compensen traslladant-les a preus molt elevats, que no justifiquen les baixes eficàcies relatives observades. Es desequilibra així la distribució de l'excedent social: els beneficis de productors (més grans) més els dels consumidors (menors).

Com s'afronten els reptes plantejats

Per reduir les limitacions, ineficiències i externalitats negatives i avançar davant dels reptes assenyalats de la indústria, els reguladors i la ciutadania en l'última dècada i mitja s'han estat introduint reformes en l'autorització (*assessment*), la cobertura, el finançament i el reemborsament (*appraisal*). Per limitació d'espai, es resumeixen a la taula 1, encara que abans cal postil·lar-ne algunes.

Taula 1. Mesures de millora de la regulació dels medicaments

En l'autorització

- Promoció de la utilització de dissenys experimentals nous o infrautilitzats més eficients: *basket*, *umbrella*, plataformes i els que eliminen les barreres entre les fases I, II i III (*seamless drug development*).
- Millora de la informació sobre *seguretat* en assajos clínics (estudis de PK/PD, valoració risc-benefici, líndars de tolerància al risc, validació i qualificació de biomarcadors, predicció de perfils toxicològics mitjançant models *in silico*, reforç de la farmacoepidemiologia i resultats notificats per pacients).
- Incorporació de la validesa tècnica, validesa clínica i utilitat com a estàndards de regulació de proves diagnòstiques, inclosos els biomarcadors de diagnòstic, pronòstic, resposta i toxicitat associats amb els medicaments (*co-development*), per millorar la seva validesa i rendiment diagnòstics.
- Revisió dels líndars d'incertesa per reduir els errors regulatoris associats amb les autoritzacions i les seves conseqüències.

En la cobertura, fixació de preus i postautorització

- Nous esquemes d'autorització i accés a nous medicaments: revisió prioritària (*priority review*), via ràpida de designació (*fast track designation*), accés primerenc (*early access*), aprovació accelerada (*accelerated approval*) i revisió paral·lela (*parallel review*).
- Autoritzacions basades en l'eficàcia i seguretat relatives i no de les absolutes, i reforç de la vigilància del seu compliment i dels estàndards regulatoris (*law enforcement*) i condicionals, com la limitada a un subgrup de pacients i posteriorment ampliada amb noves evidències, vies adaptatives (*adaptive pathways*).
- Major i millor utilització de l'avaluació econòmica com a quarta barrera.
- Nous models de preus com els basats en valor (*value-based pricing*).
- Nous esquemes de cobertura, finançament i reemborsament condicionats (*coverage with evidence development*, *patient access schemes*), i acords de risc compartit.
- Reducció de disparitats i entre criteris d'autorització, cobertura, fixació de preus i reemborsament entre reguladors, finançadors i agències d'avaluació de tecnologies sanitàries.
- Reforç de la vigilància postcomercialització i de l'efectivitat comparada (*comparative effectiveness*), *big data*, *real world data* i *machine learning* per augmentar i millorar la informació i predicció de l'efectivitat i seguretat postautorització.

L'acompliment insuficient dels estàndards d'autorització, unit a l'augment de les autoritzacions primerenques (condicionals o no) obliga, d'una banda, a reforçar la vigilància postautorització per recollir informació sobre efectivitat i seguretat, reduir la incertesa, i controlar els efectes d'extensió d'indicacions, de la seva suspensió (*reversals*) i de substitució inadequats (inclosos l'ús compassiu i fora de fitxa tècnica). De l'altra, a utilitzar models de cobertura, preus i finançament dinàmics, adaptats als resultats progressius de la vigilància esmentada.

Malgrat la ja gairebé generalitzada tendència a recomanar sistemes de preus basats en valor, hi ha controvèrsies que revelen que no s'ha de perdre de vista la teoria econòmica en què s'han de recolzar (depenent de les seves característiques reals, els seus efectes poden discrepar dels esperats), que no totes les aplicacions pràctiques es corresponen amb

aquests models pròpiament dits, i que, en absència de models *purs* a la pràctica, els contractes de risc compartit poden considerar-se l'aproximació més pròxima als esmentats models (Campillo-Artero, et al., 2019). S'han de preveure els recursos addicionals que tot això exigeix (els costos de transacció són alts), i avaluar en quina mesura els beneficis socials marginals de les reformes són més grans que els seus costos socials marginals.

Les avaluacions realitzades d'aquestes mesures de reforma (taula 1) indiquen que la seva implantació varia considerablement entre països i que, en conjunt, són solucions parcials, lentes, provisionals, insuficients i s'han d'adaptar a condicions canviants a curt, mitjà i llarg termini, sense oblidar que algunes són estructurals. La pèrdua de benestar social (el de tots) per parèsia o ineficiència regulatòria pot ser altíssim.

El nus gordià social consisteix en un intricat equilibri: compliment d'estàndards regulatoris mínims d'eficàcia i seguretat, llimdars adequats d'aversiò a la incertesa i tolerància a errors, beneficis notables en salut, i preus i mesures (com el monopoli de les patents), perquè la indústria recuperi i mantingui la inversió en R+D sense menyscabar l'eficiència, la sostenibilitat i la solvència del sistema. Vegem a continuació si els acords de risc compartit (una sola d'aquestes mesures) poden contribuir en la seva mesura a *deslligar* el nus.

Els esquemes de pagament per resultats (EPR) com una alternativa a l'esquema tradicional

Davant d'aquest escenari d'incertesa en l'avaluació de la innovació, que va de la mà d'un sistema de preus de medicaments molt normativitzat, que no està donant resposta a aquestes incerteses plantejades (Espín, 2010), és necessari el desenvolupament i la validació de nous models. A Espanya, les decisions d'incorporació d'innovacions terapèutiques a la Cartera Bàsica de Serveis del Sistema Nacional de Salut (SNS) i la determinació del seu preu i condicions d'accés i finançament són una competència directa de l'Estat (Llei 29/2006, de 25 de juliol). No obstant això, els entorns territorials descentralitzats del SNS tenen la responsabilitat de la seva gestió i finançament, i la de desenvolupar mesures per garantir un accés equitatiu i eficient a aquestes (Segú, 2014). Al seu torn, els hospitals públics han d'ajustar la contractació de medicaments a uns sistemes que, amb la seva rigidesa, tampoc no permeten grans canvis i que en aquests sistemes han de ser, i són, oportunitats. A continuació, s'analitza com

“A Espanya, la incorporació d'innovacions terapèutiques a la Cartera Bàsica de Serveis del SNS i la determinació del seu preu i condicions d'accés són una competència directa de l'Estat”

els EPR poden ser una opció basada no només en models de pagament per valor, sinó també en models de retroalimentació d'informació amb dades de vida real (*real-world data*).

Els esquemes de pagament de medicaments s'han centrat tradicionalment en la inclusió o exclusió d'un determinat medicament a la cartera i en la negociació d'un preu, teòricament, segons la seva aportació en benefici i el volum de població susceptible de ser tractada. En aquests esquemes el preu és fix, independentment dels resultats i de l'adequació. Davant d'una nova indicació d'un medicament ja comercialitzat se'n sol modificar el preu, però continua sent fix, sigui quina sigui l'aportació diferencial entre les indicacions. La característica fonamental d'aquests esquemes és que el comprador suporta la totalitat del risc, tant pressupostari com sobre l'impacte en termes de salut que derivessin de l'ús i resultats del medicament a la pràctica real (Segú, 2014).

Aquests sistemes tradicionals tenen dificultats per enfrontar-se als reptes derivats de les innovacions, especialment la incertesa sobre efectivitat i seguretat comparades, l'impacte pressupostari i el cost-efectivitat. Sobre aquests sistemes tradicionals determinats països han inclòs mètodes de priorització basats en llimdars de cost-efectivitat incremental que expressen la disponibilitat social a pagar, com els del NICE Anglaterra-Gal·les, que desemboquen en una decisió d'inclusió sí/no a la cartera. A més, tenen l'avantatge de ser sistemes transparents de decisió; influeixen en la cartera i, però de manera lateral i no sempre, en el preu, i actuen amb decisions locals, encara que tenen el risc de generar preus endògens.

Davant d'aquest sistema de preus tradicionals, actualment hi ha la discussió en mitjans acadèmics i també en xarxes socials que proposen l'ús de la informació dels costos de desenvolupament en el càlcul del preu. En aquesta línia, l'Assem-

Els EPR són una aproximació al pagament basat en valor i tenen l'avantatge de permetre disposar de dades en vida real que retroalimenten el sistema de decisions

blea Mundial de la Salut ha aprovat recentment (28 de maig de 2019) la resolució *Millora de la transparència dels mercats de medicaments, vacunes i altres tecnologies relacionades amb la salut*¹, que conté una sèrie d'orientacions dirigides als Estats per millorar l'accés a la informació sobre els diferents processos de l'R+D i fixació de preus, i millorar la col·laboració entre ells i els sistemes de salut. Es pretén que els governs disposin de la informació que necessiten per negociar preus justos i assequibles.

Davant del repte dels nous fàrmacs i de les incerteses en l'avaluació de la innovació i davant els esquemes tradicionals de pagament amb preus fixos, en alguns països s'han plantejat i dut a terme models flexibles d'accés. El denominador comú en tots aquests models és que els beneficis i els riscos associats de les incerteses es distribueixen entre proveïdor i sistema sanitari. Per aquesta raó, se'ls denomina *acords de risc compartit* (ARC), tot i que la nomenclatura és variable i també es coneixen com *patient access scheme* (PAS) (Carlson, 2010; Garrison et al., 2013) o *managed entry agreements* (MEA) (Pauwels, 2017). Els models flexibles d'accés de medicaments inclouen un ampli rang, que inclou des dels models financers, com ara acords preu-volum o sostre de despesa, fins a acords basats en resultats.

Quan aquests models basats en resultats s'apliquen a escala individual, parlem d'EPR. En ells, el sistema sanitari només finança el cost dels pacients que responen al tractament en un determinat període de temps. Els EPR són una aproximació al pagament basat en valor i tenen, a més, l'avantatge de permetre disposar de dades en vida real que retroalimenten el sistema de decisions. El seu objectiu també inclou responsabilitzar la indústria en la sostenibilitat del sistema sani-

tari i en l'avaluació de resultats en salut, és a dir, avançar en la reducció de la incertesa, amb més coneixement d'efectivitat, seguretat i cost-efectivitat dels medicaments en la pràctica assistencial i, finalment, donar solucions terapèutiques als pacients a partir dels resultats clínics obtinguts. És en l'experiència acumulada amb EPR on més ens aturarem, ja que els EPR són els ARC que aporten més valor, perquè en la seva aplicació es vincula de manera dinàmica el preu de la innovació amb les seves condicions d'ús i amb els resultats obtinguts a la pràctica real.

Com a article d'especial interès cal destacar el publicat el 2013 per la *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) (Garrison et al., 2013) amb un posicionament de bones pràctiques per al disseny, la implementació i l'avaluació d'ACR, inclosos els EPR.

Experiències d'implementació d'EPR

Un informe recent de la consultora Ernst & Young (2019) sobre l'aplicació dels models d'accés a escala internacional assenyala que es concentren en els cinc principals països europeus: Alemanya, Espanya, Itàlia, França i el Regne Unit. S'identifica que l'oncologia és l'àrea terapèutica que més els fa servir (38 % dels acords firmats).

Els esquemes financers són els predominants (57 %), mentre que els basats en resultats representen un 23 %. Amb referència a Espanya i a models flexibles basats en resultats, Catalunya i Andalusia són les comunitats amb més activitat que revisen l'experiència d'ARC amb fàrmacs oncològics a Europa i constaten que és una política comuna dels pagadors per assegurar l'accés a fàrmacs oncològics d'alt cost (Pauwels, 2017).

Els elements bàsics que s'han de valorar en les decisions per definir quin esquema de pagament és l'adequat per a un determinat fàrmac/indicació són fonamentalment quatre (Segú, 2014): aspectes relatius al medicament i a la indicació, existència d'un grau d'incertesa rellevant, disponibilitat a pagar, i elements instrumentals i organitzatius de l'entorn d'aplicació. Aquest últim aspecte incideix especialment en les condicions organitzatives i instrumentals adequades en l'entorn que permetin la seva aplicació operativa.

En la definició de la variable de resultat és especialment important considerar que l'objectiu sigui clar, mesurable, objec-

¹ https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_ACON-F2Rev1-sp.pdf.

tiu, pragmàtic i rellevant a la clínica. Si s'utilitzen variables subrogades, han de ser bones predictorres de la variable final (resposta tumoral *versus* supervivència global), i el model ha de basar-se sempre en la pràctica clínica habitual i no generar noves estructures o necessitats.

El màxim objectiu i valor aportat per la incorporació dels EPR en la dinàmica de treball d'una institució és l'orientació a resultats de manera alineada entre els professionals, directius de la institució i la indústria farmacèutica. Si desglossem aquests objectius i incorporem altres beneficis aportats, podríem indicar que els EPR:

- Permeten reduir la incertesa inherent a la incorporació de nous fàrmacs al sistema de salut, repartint els riscos associats entre el finançador sanitari i el proveïdor.
- Afavoreixen l'accés al fàrmac de la població diana i eviten la prescripció de medicaments en indicacions fora de fitxa tècnica.
- Satisfan els clínics, ja que veuen reduïda la seva incertesa.
- Limiten l'impacte pressupostari si no s'observa el benefici en salut definit.
- Possibiliten exportar i compartir els resultats obtinguts de manera robusta a la pràctica assistencial fora de l'assaig clínic.
- Orienten la indústria farmacèutica a la recerca dels millors fàrmacs per assolir l'equilibri entre la qualitat i el benefici econòmic.
- Creen llaços de confiança entre el món acadèmic, l'assistencial i la indústria farmacèutica.

Per desenvolupar experiències és important conèixer les barreres per a la implantació d'EPR, entre les quals destaquen les següents:

- La seva posada en marxa requereix potents sistemes d'informació que permetin realitzar un seguiment fiable de l'efectivitat del tractament, cosa que pot resultar complexa i costosa segons la malaltia de què es tracti. Un informe del *Cancer Network Pharmacist Forum* (2009) va alertar que

els esquemes d'ARC que fins aquell moment s'havien posat en marxa al Regne Unit eren massa complexos i amb variables no recollides en les pràctiques assistencials. Per això, els EPR poden tenir elevats costos d'implementació, seguiment i monitoratge.

- Comporten una important càrrega burocràtica i significatius costos administratius i financers. A més, les negociacions necessàries consumeixen molt temps.
- La seva complexitat és elevada, en funció de les característiques de la tecnologia objecte del contracte, especialment quan els resultats pactats són incerts i els indicadors per mesurar-los estan poc definits.
- Sense prou confiança entre el pagador i la companyia farmacèutica, serà difícil aconseguir que l'acord funcioni bé, i poden sorgir conflictes d'interès entre ells.
- No és aconsellable utilitzar-los en aquells tractaments els efectes dels quals només es poden observar a llarg termini, per als quals no hi ha mesures de respostes específiques, objectives i rellevants, o per als quals no és possible disposar d'un grup de control.

Respecte a experiències pràctiques cal esmentar la de l'Institut Català d'Oncologia (ICO), que, des del 2011, ha implementat l'estratègia d'EPR des del seu model de gestió i de política de medicaments (Calle et al., 2014) i de manera alineada a la desenvolupada pel CatSalut. Els resultats són que, des del 2011, l'ICO ja ha firmat 19 acords en 9 malalties oncològiques i la inclusió del seguiment de resultats de més de 1.600 pacients.

L'ICO ha publicat la primera avaluació d'un EPR acord firmat a Espanya (Clopés et al., 2017). Les principals conclusions són que els resultats clínics sota l'EPR han aconseguit igualar els resultats de l'assaig clínic pivotal i obtenir un determinat retorn econòmic del cost del tractament. Però la conclusió més important deriva dels intangibles, ja que l'estratègia ha permès alinear professionals, finançadors i proveïdors cap a resultats, i orientar envers l'ús protocolaritzat del medicament, segons els criteris establerts en l'acord, que són els basats en l'evidència. En definitiva, l'impacte potencial de l'EPR, des de la perspectiva de delimitar les condicions d'utilització de la terapèutica, pot tenir una rellevància econòmica

molt més gran que el mateix retorn dels fracassos. És raonable pensar que alinear tots els agents (fabricant, pagador i professionals) en la mateixa direcció d'ús i vinculació a resultats incorpora incentius a l'optimització de la teràpia i a la seva aplicació eficient. ■

Referències

- Calle, C.; Clopés, A.; Salazar, R.; Rodríguez, A.; Nadal, M.; Germà, J.R.; Crespo, R.** (2014). "Nous reptes i noves oportunitats de gestió dels medicaments a l'Institut Català d'Oncologia (ICO): la cerca de la col·laboració pública-privada en l'entorn del medicament". *Ann Med*, 97, 10-13.
- Campillo-Artero, C.; Puig-Junoy, J.; Segú-Tolsá, J.L.; Trapero-Bertran, M.** (2019). "Price Models for Multiindication Drugs: A Systematic Review". *Appl Health Econ Health Pol*. doi: 10.1007/s40258-019-00517-z.
- Campillo-Artero, C.** (2016). "Reformas de la regulación de las tecnologías médicas y la función de los datos de la vida real". A: Del Llano Señaris et al. *Datos de vida real en el Sistema Sanitario Español*. Madrid: Fundación Gaspar Casal, 97-113.
- Carlson, J.; Sullivan, S.; Garrison, L.; Neumann, P.J.; Veenstra, D.L.** (2017). "Linking payment of health outcomes: a taxonomy and examination of performance based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers". *Health Pol*, 96, 179-190.
- Clopes, A.; Gasol, M.; Cajal, R.; Segú, L.; Crespo, R.; Mora, R.; Simon, S.; Cordero, L.A.; Calle, C.; Gilabert, A.; Germà, J.R.** (2017). "Financial consequences of a payment-by results scheme in Catalonia: gefitinib in advanced EGFR-mutation positive non-small-cell lung cancer". *J Med Econ*, 20, 1-7.
- Dowden, H.; Munro, J.** (2019). "Trends in clinical success rates and therapeutic focus". *Nat Rev Drug Discov*, 18, 495-496.
- Eichler, H.G.; Pignatti, F.; Flamion, B.; Leufkens, H.; Breckenridge, A.** (2008). Balancing early market access to new drugs with the need for benefit / risk data: a mounting dilemma. *Nat Rev Drug Discov*, 7, 818-816.
- Ernst & Young.** (2019). *Estudios de las nuevas tendencias y políticas en la implementación de modelos flexibles de acceso en inmunoncología*. Ernst & Young. <https://www.ey.com/es/es/home/ey-nuevas-tendencias-y-politicas-en-la-implementacion-de-modelos-flexibles-de-acceso-en-inmuno-oncologia>.
- Espín, J.; Oliva, J.; Rodríguez-Barrios, J.M.** (2010). "Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido". *Gaceta Sanit*, 24, 491-497.
- Garrison, L.P.; Towse, A.; Briggs, A.; de Pouvourville, G.; Grueger, J.; Mohr, P.E.; Severens, J.L.; Siviero, P.; Sleeper, M.** (2013). "Performance-based risk-sharing arrangements- Good Practices for design, implementation, and evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-based risk-sharing arrangements task force". *Value Health*, 16, 703.
- Heemwong, C.; Siah, K.W.** (2019). "Estimation of clinical trial success rates and related parameters". *Biostatistics*, 20, 273-286.
- Kopp, C.** (2002). "What is a truly innovative drug? New definition from the International Society of Drug Bulletins". *Can Fam Physician*, 48, 1413-1426.
- Pauwels, K.; Huys, I.; Vogler, S.; Casteels, M.; Simoens, S.** (2017). "Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: lessons from the European experience to inform the future". *Frontiers Pharmacol*, 8, 1-8.
- Puig-Junoy, J.; Campillo-Artero, C.** (2019). "Innovación y competencia en el sector farmacéutico en la época de la medicina de precisión". *Papeles Econ Esp*, 160, 52-63.
- Segú Tolsa, J.L.; Puig-Junoy, J.; Espinosa Tomé, C.; Clopés, A.; Gasol, M.; Gilabert, A.; Rubio, A.** (2014). *Guía para la Definición de Criterios de Aplicación de Esquemas de Pago basados en Resultados (EPR) en el Ámbito Farmacoterapéutico (Acuerdos de Riesgo Compartido)*. Versión 1.0. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Salut, Servei Català de la Salut (CatSalut).
- Vivot, A.; Jacot, J.; Zeitoun, J.D.; Ravaud, P.; Crequit, P.; Porcher, R.** (2017). "Clinical benefit, price and approval characteristics of FDA-approved new drugs for treating advanced solid cancer, 2000-2015". *Ann Oncol*, 28, 1111-1116.
- Wieseler, B.; McGauran, N.; Kaiser, T.** (2019). "New drugs: where did we go wrong and what can we do better?". *BMJ*, 10, 366-340.
- World Health Organization** (2019). *Improving the transparency of markets for medicines, vaccines, and other health products*. Seventy Second World Health Assembly. Geneva: WHO; 2019. <https://www.who.int/news-room/detail/28-05-2019-world-health-update-28-may-2019>
- Workman, P.; Draetta, G.F.; Schellens, J.H.M.; Bernards, R.** (2017). "How Much Longer Will We Put Up With \$100,000 Cancer Drugs?". *Cell*, 168: 579-83.