



EVIDENCIA DE LOS ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO COMO FÓRMULA DE COBERTURA DE NUEVAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS (*)

Equipo investigador

José María Abellán Perpiñán

Silvia Garrido García

Jorge Eduardo Martínez Pérez

Fernando Ignacio Sánchez Martínez



Grupo de Investigación en Economía de la salud y evaluación económica

Departamento de Economía Aplicada

Universidad de Murcia

(*) Informe correspondiente al *Proyecto sobre Economía de la Salud*, desarrollado en el marco del Convenio de Colaboración suscrito con fecha 14 de diciembre de 2010 entre la C.A.R.M.-Consejería de Sanidad y la Universidad de Murcia, en materia de Evaluación y Mejora de la Calidad Asistencial (EMCA).



Conceptualización y justificación de los ARC

Como toda decisión de compra, la adquisición de nuevas tecnologías sanitarias lleva aparejada un cierto grado de riesgo para el pagador o financiador (autoridad sanitaria, compañía aseguradora). Dicho riesgo puede tener su origen en la incertidumbre (entendida como ausencia de información “perfecta”) en relación a los siguientes aspectos (Puig-Junoy and Meneu 2005):

1. El elevado impacto presupuestario que puede representar la adquisición de una innovación sanitaria, como consecuencia de su alto precio (p.ej. medicamentos oncológicos y biotecnológicos) o de un elevado consumo potencial (especialmente cuando se emplea para el tratamiento de problemas de salud que afectan a un gran número de pacientes, o cuando se prescribe para una indicación para la que no ha sido autorizada).
2. La efectividad de la nueva tecnología. Esta incertidumbre puede manifestarse por diversos motivos, tales como la ausencia de ensayos clínicos en los que se compare la tecnología sanitaria en cuestión con los tratamientos alternativos más utilizados y eficaces, o la falta de estudios que midan sus resultados a largo plazo. Además, este tipo de incertidumbre también puede surgir ante la posibilidad de que la prescripción del producto se extienda mucho más allá del limitado grupo de pacientes para el que ha demostrado su eficacia, lo cual, a su vez, haría que su impacto presupuestario y su relación coste-efectividad fueran inciertas.
3. Los datos procedentes de los estudios de evaluación económica. Estos estudios emplean complejos modelos a largo plazo para estimar la relación coste-efectividad de las tecnologías sanitarias. Dicha información, aparte de suscitar más incertidumbre acerca de los datos de coste-efectividad resultantes, también puede resultar de difícil comprensión para los financiadores sanitarios.

Si bien la mayor parte del riesgo asociado a la introducción de una innovación sanitaria recae sobre el financiador, el fabricante (compañía farmacéutica) no está exento de riesgo, pues se enfrenta a la incertidumbre de posibles restricciones en la financiación o reembolso a obtener en el momento de comercializar su producto, sobre el precio a obtener y sobre el volumen de demanda potencial (Espín et al. 2010).

Tradicionalmente, el precio y el reembolso de las tecnologías sanitarias se han basado en el establecimiento de precios máximos para cada producto, teniendo en cuenta distintos aspectos (beneficio terapéutico, coste de los tratamientos alternativos, población diana, grado de innovación, etc.). Sin embargo, este sistema, por sí solo, no da respuesta a las incertidumbres asociadas a la introducción de una nueva tecnología sanitaria. Con el fin de hacer frente a estas incertidumbres, en los últimos años algunos países han recurrido a los denominados acuerdos

de riesgo compartido, como mecanismo para vincular el precio y la financiación de ciertas innovaciones sanitarias (especialmente medicamentos de elevado coste) a sus resultados (financieros y/o en términos de salud).

Aunque no existe una definición consensuada, un ARC se puede definir como un contrato individual entre un fabricante (compañía farmacéutica) y un financiador público o privado, en virtud del cual los ingresos del primero no sólo dependerán de las unidades vendidas, sino también de la consecución de una serie de objetivos previamente acordados (ya sea en términos de efectividad, de eficiencia o de impacto presupuestario (Espín et al. 2010; Puig-Junoy and Meneu 2005). Por tanto, los ARC distribuyen los riesgos inherentes a la introducción de una innovación sanitaria entre el financiador y el fabricante, corresponsabilizando a ambas parte de la consecución de los objetivos pactados.

Tampoco hay consenso acerca de cómo denominar a estos acuerdos. Así, en la literatura se emplean diversos términos para referirse a ellos. Por ejemplo, en el Reino Unido estos acuerdos se denominan *patient access scheme*, cuya traducción sería “esquema de acceso al paciente”. Otros términos empleados para referirse a ellos son: acuerdos (o contratos) de riesgo compartido, acuerdos basados en resultados, acuerdos innovadores (entre financiador e industria farmacéutica, etc.). En este informe, se empleará el término “acuerdos de riesgo compartido”.

1. Clasificación de los ARC

Aunque existen diversas modalidades de ARC y no se dispone de una clasificación estándar que abarque los distintos tipos de acuerdos, se pueden distinguir dos grandes categorías (pudiéndose subdividir cada una de ellas): acuerdos basados en resultados financieros y acuerdos basados en resultados en salud. En ambos casos el objetivo es reducir la incertidumbre inherente a la incorporación de nuevas prestaciones al sistema de salud, repartiendo los riesgos asociados a ello entre el financiador sanitario y el proveedor. Sin embargo, los acuerdos basados en resultados financieros y aquellos basados en resultados en salud están orientados a mitigar riesgos (incertidumbres) de distinta naturaleza. Así, mientras que los acuerdos basados en resultados financieros se configuran como un mecanismo para reducir la incertidumbre ligada al impacto presupuestario asociado a la adquisición de nuevas tecnologías sanitarias, con los acuerdos basados en resultados en salud se pretende reducir la incertidumbre relativa a la efectividad y relación coste-efectividad de estas innovaciones. El uso dado a los ARC ha ido evolucionando con el paso del tiempo. Así, en sus orígenes (mediados de los 90) estaban principalmente enfocados hacia los resultados financieros, mientras que en la actualidad se observa un interés creciente por los acuerdos basados en resultados en salud (Espín et al. 2010).

A continuación, se ofrece una división detallada de ambos tipos de acuerdos (basados en resultados financieros y basados en resultados en salud), siguiendo para ello la clasificación de (Carlson et al. 2010), una de las más recientes y completas realizadas hasta el momento. Dicha clasificación queda representada esquemáticamente en la Tabla 1. Cabe destacar que, aunque las distintas categorías de ARC son mutuamente excluyentes, existen acuerdos mixtos que combinan características propias de distintos tipos de acuerdos (p.ej. el acuerdo para el tratamiento para la esclerosis múltiple en el Reino Unido).

Tabla 1. Clasificación de los ARC

<p><u>Acuerdos basados en resultados financieros</u></p> <ul style="list-style-type: none">• A nivel de población<ul style="list-style-type: none">- Acuerdos precio-volumen- Acuerdos de participación en el mercado• A nivel de paciente<ul style="list-style-type: none">- Acuerdos de iniciación al tratamiento- Descuentos, devoluciones o medicamentos gratis- Límite en el coste acumulado por paciente- Límite en la cantidad utilizada por paciente <p><u>Acuerdos basados en resultados en salud</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Cobertura condicionada<ul style="list-style-type: none">- Cobertura bajo la búsqueda de evidencia<ul style="list-style-type: none">▫ Ensayos clínicos▫ Estudios observacionales- Continuación del tratamiento condicionada• Reembolso vinculado a resultados (pago por resultados)<ul style="list-style-type: none">- Garantía de resultados<ul style="list-style-type: none">▫ En base a resultados clínicos finales (a corto o largo plazo)▫ En base a resultados intermedios (biomarcadores)▫ En base a medidas de coste-efectividad (coste por AVAC)- Esquema o proceso del cuidado

Fuente: Elaboración propia a partir de (Carlson et al. 2010).

1.1. Acuerdos basados en resultados financieros

Los ARC basados en resultados financieros son contratos de carácter meramente comercial, mediante los cuales la compañía farmacéutica aplica al pagador descuentos o realiza devoluciones (en forma de dinero o de medicamentos ofrecidos de forma gratuita), pero no altera el precio oficial del producto en cuestión. Con ellos se pretende reducir la incertidumbre (o el riesgo) relativo al impacto presupuestario generado por la introducción de una innovación sanitaria. Pero, a diferencia de los acuerdos basados en resultados en salud, estos contratos no tienen en cuenta los resultados del tratamiento sobre la salud de los pacientes, por lo que, por sí solos, no permiten mitigar la incertidumbre acerca de la efectividad y relación coste-efectividad de las nuevas tecnologías sanitarias. Estos acuerdos se han venido realizando tradicionalmente entre pagadores y compañías farmacéuticas, pudiéndose distinguir varias modalidades de aplicación, tanto a nivel de población como a nivel de paciente.

a) Acuerdos basados en resultados financieros a nivel de población

La forma más habitual que revisten los ARC basados en resultados financieros a nivel global son los acuerdos precio-volumen. Como su propio nombre indica, estos acuerdos vinculan el precio y el volumen, generalmente mediante el establecimiento de un precio unitario decreciente para un volumen creciente de unidades vendidas. El precio se puede determinar en función del número de unidades vendidas, las dosis prescritas o el coste global que representan. Estos acuerdos incentivan a la compañía farmacéutica a no incrementar las ventas de su producto más allá de lo razonable, en la medida en que sus ingresos se reducirán progresivamente a medida que las ventas superen el volumen acordado. Además, también se pretende evitar que un medicamento se prescriba para una indicación distinta de aquella para la que ha sido aprobado. Sin embargo, estos acuerdos por sí solos no garantizan un uso más racional de los medicamentos, ni tampoco la consecución de los resultados de salud deseados, puesto que el fármaco en cuestión podría prescribirse a pacientes en los que su efectividad sea mínima o nula (Puig-Junoy and Meneu 2005). Los acuerdos precio-volumen son los que tienen una mayor tradición y actualmente son habituales en muchos países, como en Francia y Australia.

Menos frecuentes que los anteriores son los acuerdos de participación en el mercado. Estos contratos se caracterizan por el establecimiento de un precio reducido cuando el producto se introduce por primera vez en el mercado. Con ello, el proveedor pretende incrementar su cuota de mercado dentro de la categoría de productos a los que pertenezca la nueva tecnología sanitaria. Esta práctica puede generar problemas para las compañías farmacéuticas si se utilizan precios de referencia a nivel internacional.

b) Acuerdos basados en resultados financieros a nivel de paciente

A diferencia de los acuerdos descritos anteriormente, éstos no se determinan en función del uso o coste global del producto, sino que se establecen considerando los costes o la dosis empleada en el tratamiento de cada paciente de forma individual. Dentro de esta categoría, se pueden distinguir diversas modalidades.

Por un lado, mediante los acuerdos de iniciación al tratamiento, el fabricante paga la totalidad (o una parte) de los costes correspondientes al ciclo inicial del tratamiento, a la espera de tener suficiente evidencia para poder convencer al pagador de que merece la pena financiar su producto.

En otros casos, la compañía farmacéutica ofrece descuentos al pagador (sobre el coste por paciente), realiza devoluciones de dinero o entrega medicamentos de forma gratuita. Con ello, se ve reducido el coste que para el pagador supone cada unidad de producto dispensada, sin necesidad de alterar el listado de precios de los medicamentos. Estos acuerdos pueden contribuir a autorizar el reembolso de tecnologías sanitarias que de otra manera habrían quedado excluidas de la financiación por parte del pagador, por el elevado coste que representan.

Asimismo, también hay acuerdos en los que, por cada paciente tratado, se establece un límite en el coste total acumulado (*cost-capping*), o bien, un tope de utilización (*dose-capping*). Superado dicho límite, el fabricante asume la totalidad (o una parte) del coste del tratamiento, para lo cual suele aplicar descuentos en el precio de venta, o bien, ofrece el producto de forma gratuita, según las condiciones del acuerdo.

1.2. Acuerdos basados en resultados en salud

Estos contratos son aquellos en los que el precio, nivel o naturaleza del reembolso está ligado a la consecución de determinados resultados en salud. De este modo, el pago se establece en función de los resultados que el producto en cuestión ofrezca al ser aplicado en la práctica real. El objetivo de estos contratos es vincular el precio de una innovación sanitaria a su valor (en términos de las ganancias de salud que produce). Para ello, el financiador y la compañía farmacéutica acuerdan los resultados en salud esperados, quedando reflejado en el precio de venta unitario del producto el riesgo asociado al cumplimiento de dichos objetivos (Puig-Junoy and Meneu 2005).

Estos acuerdos (al igual que aquellos basados en resultados financieros) también se pueden plantear a nivel de población o a nivel de paciente.

Por otra parte, las medidas de resultados en las que se basan los acuerdos basados en resultados en salud pueden ser medidas de resultados clínicos o medidas de coste-efectividad. Normalmente, en los acuerdos basados en resultados clínicos, los resultados se miden mediante medidas de resultados intermedios (biomarcadores) correlacionadas con el resultado de salud que se desea alcanzar (p.ej. nivel de glucosa en sangre, concentración de colesterol LDL, etc.).

Aunque con menor frecuencia, en algunos acuerdos los resultados a alcanzar se establecen en términos de medidas de resultados finales, tales como mortalidad, prevalencia de la enfermedad a tratar, etc. Por su parte, en los acuerdos basados en medidas de coste-efectividad, los resultados de la nueva tecnología sanitaria se evalúan mediante la razón coste-efectividad incremental (RCEI), la cual se obtiene mediante la diferencia entre el coste por año de vida ajustado por la calidad (coste por AVAC) del nuevo tratamiento y el coste por AVAC del tratamiento estándar disponible para un determinado problema de salud.

Los acuerdos basados en resultados en salud se pueden dividir en dos grandes categorías: cobertura condicionada y reembolso vinculado a resultados. A su vez, cada una de estas categorías se puede subdividir siguiendo la clasificación de (Carlson et al. 2010):

a) Cobertura condicionada

Mediante los acuerdos de cobertura condicionada, la financiación de una tecnología sanitaria queda supeditada a la puesta en marcha de un estudio para recoger información sobre los resultados de la misma al ser aplicada en la población de interés. Este mecanismo se puede presentar bajo dos modalidades: cobertura bajo la búsqueda de evidencia o continuación del tratamiento condicionada.

- Cobertura bajo la búsqueda de evidencia. Se emplea cuando la evidencia disponible acerca de la eficacia de una tecnología no es lo suficientemente sólida como para poder autorizar su cobertura total. Como consecuencia de ello, el financiador se compromete a pagar por dicha tecnología con la condición de que el fabricante lleve a cabo un estudio científico que permita recabar información adicional acerca de los resultados de una innovación sanitaria al ser aplicada en la población diana de pacientes. Este tipo de acuerdos pueden ser de dos tipos. Por un lado, el acuerdo puede llevar aparejada la realización de un ensayo clínico con la finalidad de evaluar la eficacia y seguridad del producto. En este caso, el producto sólo es financiado para aquellos pacientes que participen en el estudio. Por otro lado, el acuerdo se puede traducir en la realización de un estudio observacional en condiciones reales con una muestra compuesta por un determinado número de participantes escogidos entre la población total de pacientes para los que el producto se ha desarrollado. En este caso, la cobertura se extiende a la población total de pacientes que hagan uso del producto en la vida real, con independencia de que hayan participado en la investigación o no.
- Continuación del tratamiento condicionada. Bajo este tipo de acuerdos, para cada paciente, el financiador decide mantener o retirar la cobertura del tratamiento en función del grado de consecución de una serie de resultados clínicos a corto plazo (p.ej. respuesta tumoral, reducción de los niveles de colesterol., etc.). Con ello, se pretende garantizar que sólo se seguirá ofreciendo el tratamiento de forma gratuita a aquellos pacientes que realmente se estén beneficiando de él. Un aspecto clave para llevar a la práctica estos acuerdos es la

existencia de medidas fiables de resultados a corto plazo, evitando así que haya pacientes que continúen recibiendo el tratamiento a pesar de obtener de él un escaso o nulo beneficio. Esto puede ser especialmente relevante en aquellas situaciones en las que los clínicos y los pacientes están dispuestos a dar continuidad al tratamiento, no tanto por los beneficios que éste reporte al paciente, sino más bien por la ausencia de tecnologías alternativas eficaces.

b) Reembolso vinculado a resultados (o pago por resultados)

En este tipo de contratos, el nivel de reembolso (el precio neto unitario pagado) de una tecnología sanitaria queda supeditado a la consecución de los resultados en términos de salud (bajo condiciones reales) que hayan sido previamente pactados entre el pagador y la compañía farmacéutica. Los acuerdos de pago por resultados suelen desarrollarse cuando un fabricante tiene suficiente confianza en los beneficios de su producto, de modo está dispuesto a asumir un nivel de reembolso más bajo si los resultados del producto al ser aplicado en condiciones reales no alcanzan los objetivos esperados. En concreto, estos acuerdos pueden resultar de especial interés en aquellas áreas en las que existen múltiples productos competidores (Carlson et al. 2010).

La mayor parte de los acuerdo de pago por resultados se presentan bajo la modalidad conocida como garantía de resultados. Otro tipo menos frecuente es el denominado esquema o proceso del cuidado.

- **Garantía de resultados.** La lógica de estos contratos se puede resumir mediante la expresión “no cura, no paga” (Møldrup 2005). Es decir, el fabricante realiza devoluciones o ajustes de precio si su producto no satisface los resultados en salud pactados. Estos resultados se pueden medir para cada paciente o considerando los efectos para la población total de pacientes. La respuesta al tratamiento se puede evaluar empleando medidas de resultados clínicos finales a corto o a largo plazo (p.ej. morbilidad, mortalidad, calidad de vida relacionada con la salud, número de fracturas, etc.), o mediante medidas de resultados intermedios (p.ej. biomarcadores tales como la concentración de colesterol, presión arterial, etc.), asumiendo que éstas predicen resultados finales.
- **Esquema o proceso del cuidado.** Estos contratos vinculan el reembolso de la tecnología sanitaria en cuestión al impacto que ésta tenga en la práctica clínica. Uno de los pocos ejemplos de este tipo de acuerdos es el realizado para Oncotype DX en EEUU, en el cual el reembolso de este test para el diagnóstico del cáncer de mama se estableció teniendo en cuenta el grado en el que dicho test contribuyera a evitar que los médicos trataran con quimioterapia a pacientes que realmente no lo precisaran.

Asimismo, algunos países realizan su propia clasificación, por ejemplo el Reino Unido e Italia. En el caso del Reino Unido, el *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* en vigor

actualmente (PPRS 2009)¹, diferencia entre acuerdos basados en resultados financieros y acuerdos basados en resultados en salud. En el primer caso, en lugar de alterar el precio oficial del medicamento, la compañía farmacéutica ofrece descuentos o realiza devoluciones, en función del número o tipo de pacientes tratados, el número de dosis utilizadas, o la respuesta de los paciente tratados (si bien, en este último caso podrían ser considerados como acuerdos basados en resultados en salud), etc. Por su parte, el PPRS 2009 distingue tres tipos de acuerdos basados en resultados en salud:

- Valor demostrado: Aumento de precio (*Proven value: Price increase*). La compañía farmacéutica puede solicitar un aumento del precio si, tras una revisión, se encuentra evidencia adicional sobre los beneficios del producto.
- Valor esperado: Devolución (*Expected value: Rebate*). Si las revisiones de evidencia posteriores no justifican el precio del fármaco, se puede acordar una reducción de precio o una devolución.
- Riesgo compartido (*Risk sharing*). Se miden los resultados y se realizan transferencias de fondos entre el fabricante y el servicio británico de salud, de acuerdo con los resultados previstos.

2. Principales casos de aplicación de los ARC

2.1. Acuerdos basados en resultados financieros

2.1.1. Acuerdos precio-volumen

Los acuerdos precio-volumen son una práctica común en muchos países europeos actualmente, destacando especialmente su aplicación en Francia, donde se aplican dos modalidades. Por un lado, se establece un mecanismo de devolución para el exceso de ventas por categoría terapéutica, teniendo en cuenta el volumen de negocio de la compañía farmacéutica, con ajustes anuales. Por otro lado, también se realizan revisiones periódicas de precios en base a los costes medios diarios, la dosis media o el número total de unidades establecidas en el momento de realizar el reembolso. Los mecanismos de devolución por clase cambian cada año. Los genéricos están totalmente exentos, mientras que, desde 2008, los

¹A diferencia de lo que sucede en otros países (p.ej. España), en general, las compañías farmacéuticas que comercializan sus productos en el sistema de salud británico no tienen que atenerse a unos precios máximos. Por el contrario, el control de los precios farmacéuticos en el Reino Unido debe guiarse por el denominado *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS), un acuerdo voluntario entre el Departamento de Salud y la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica. El PPRS en vigor actualmente (PPRS 2009) contempla el uso de los ARC como un mecanismo para conseguir que el precio de los medicamento refleje de forma más precisa su valor (*value-based pricing*).

medicamentos huérfanos no se excluyen de forma automática, y actualmente están sujetos a acuerdos específicos que contemplan mecanismos de devolución cuando las ventas exceden los niveles acordados. Por ejemplo, en 2008 se implantaron dos acuerdos de este tipo, uno de ellos para galsufase y otro para eculizumab, fármacos indicados para el tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo VI y de la hemoglobinuria paroxística nocturna, respectivamente (Adamski et al. 2010).

Por su parte, Bélgica implantó en 2006 un nuevo mecanismo de devolución regulado por ley. Este nuevo sistema de devolución se basa en la constitución de un fondo por importe de 100 millones de euros mediante los adelantos pagados por compañías farmacéuticas, las cuales cubren el 75% de cualquier exceso de costes. En caso de que el fondo sea insuficiente, se solicitan reembolsos adicionales a lo largo del ejercicio económico (Adamski et al. 2010).

En el caso de Estonia, los acuerdos precio-volumen son válidos durante al menos un año y son obligatorios para todos los productos farmacéuticos incluidos en el sistema de reembolso (lista positiva). Las compañías farmacéuticas deben justificar la lógica del acuerdo precio-volumen propuesto. Si aun así el Ministerio de Asuntos Sociales considera que los precios solicitados son demasiado elevados, los productos no son reembolsados y/o son excluidos de la lista positiva. Además, si se superan los volúmenes pactados, el Ministerio de Asuntos Sociales negocia con la compañía farmacéutica las acciones a realizar (p.ej. reducir los niveles de reembolso). Ahora bien, no es posible realizar ninguna acción cuando la compañía incurre en un exceso de volumen que no podría haber sido previsto por el Ministerio y ahora éste considera que deberían financiarse volúmenes superiores (Adamski et al. 2010).

Por otro lado, en Alemania se aplican varios mecanismos de devolución y otros acuerdos entre los *Sickness Funds* y las compañías farmacéuticas, con el fin de acelerar el acceso y/o aumentar la cuota de mercado de determinados medicamentos que plantean dudas en relación a su valor. Por ejemplo, algunos de los acuerdos en vigor son los referentes a los siguientes fármacos: análogos de la insulina, olanzapina, risperidona, clopidogrel, zolendronate, ácido cicofenólico, everolimus y ciclosporina (Adamski et al. 2010).

En Italia, se establece un mecanismo de reembolso cuando el gasto farmacéutico supera el 14% en atención ambulatoria y un 2,4% en atención hospitalaria. Hasta la fecha, Italia ha negociado aproximadamente 35 acuerdos precio-volumen referentes a diversos medicamentos, entre los cuales no se incluye ninguno para el tratamiento del cáncer (Espín and García 2011).

En Lituania, los acuerdos precio-volumen son administrados por el Fondo Estatal de Pacientes, adscrito al Ministerio de Sanidad y son válidos durante al menos tres años. Desde 2008, estos acuerdos se aplican de forma obligatoria a todos los nuevos medicamentos que representen un mayor coste que los tratamientos ya existentes para la población diana de pacientes. Mediante estos acuerdos, si la facturación total por la venta del medicamento excede

el límite acordado, la compañía farmacéutica debe devolver al Ministerio de Sanidad la diferencia (Adamski et al. 2010).

En Portugal, desde 1997 se han pactado cuatro acuerdos precio-volumen entre el Ministerio de Sanidad y la Asociación de la Industria Farmacéutica Portuguesa. Las condiciones del acuerdo establecen que, en caso de que las ventas globales del medicamento incluido en el acuerdo superen el umbral pactado, la compañía farmacéutica deberá devolver un 69,6% del exceso de facturación, hasta un cierto límite (35 millones de euros en 2006 y 45 millones de euros en 2007). Parte de la cantidad reembolsada se destina a un fondo de apoyo a la investigación (Adamski et al. 2010).

Fuera del continente europeo, también cabe destacar la aplicación de los acuerdos precio-volumen en Australia. De hecho, el *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) tiene una gran experiencia en la aplicación de acuerdos precio-volumen, habiendo formalizado más de 50 contratos de este tipo hasta la fecha. Estos acuerdos establecen reducciones de precio si las ventas superan los niveles acordados, así como la aplicación de descuentos si los costes superan un determinado umbral o límite subvencionado (Adamski et al. 2010).

Asimismo, los acuerdos precio-volumen también han sido ampliamente utilizados por parte de aseguradoras privadas en EEUU y el Pharmacy Benefit Managers, siendo frecuente la aplicación de descuentos o devoluciones a cambio de ser incluidos en la lista positiva o de ser autorizados bajo un régimen de precios de referencia (OECD 2010).

2.1.2. *Acuerdos de iniciación al tratamiento*

En la mayoría de acuerdos de iniciación al tratamiento, el fabricante ofrece de forma gratuita el primer ciclo del tratamiento. Estos acuerdos se aplican principalmente a medicamentos oncológicos, debido a su elevado coste. Por ejemplo, en el Reino Unido, cabe destacar los acuerdos realizados para sunitinib y sorafenib, dos medicamentos indicados para el carcinoma metastático de célula renal (Adamski et al. 2010). En concreto, sunitinib es ofrecido de forma gratuita por el fabricante (Pfizer) durante el primer ciclo del tratamiento (de unas seis semanas de duración y un coste medio de 3.139 £ por paciente). Los sucesivos ciclos son financiados por el servicio de salud británico (NHS) hasta que la enfermedad progrese. De forma similar, en el caso de sorafenib, Bayer ofrece de forma gratuita el primer envase (de 200 mg x 112 tabletas), cuyo coste asciende a unas 2980,47 £ (excluyendo el IVA). Otro acuerdo de este tipo realizado en el Reino Unido, pero para un medicamento empleado en el tratamiento de la artritis reumatoide, es el realizado para certolizumab pegol (NHS Devon 2012). En este caso, la compañía farmacéutica (UCB Pharma) cubre los costes del tratamiento durante los tres primeros meses (unas 10 jeringuillas), momento en el que la respuesta clínica debería de ser clara. Tras esa fase inicial, el NHS pasa a financiar la totalidad de los costes del tratamiento, en caso de que la respuesta del paciente sea positiva. En estos tres ejemplos, la empresa fabricante cubre la

totalidad de los costes del tratamiento durante el periodo de tiempo acordado. Sin embargo, en algunos casos se establece un límite en el coste a financiar por cada paciente. Este es el caso del acuerdo negociado entre AstraZeneca y el NHS británico en relación a gefitinib, un fármaco empleado como terapia para el cáncer de pulmón (NHS Devon 2012). Dicho acuerdo establece un coste máximo de 12.000 £ (14.335 £ incluyendo el IVA) por paciente, con independencia de la duración del tratamiento. Además, los dos primeros meses de tratamiento se ofrecen de forma gratuita. Por tanto, si la duración del tratamiento es inferior a tres meses, el NHS no incurrirá en coste alguno.

En Italia, los acuerdos de iniciación al tratamiento aplicables a una serie de fármacos oncológicos siguen un modelo común. Éste se basa en la aplicación de un descuento (típicamente un 50%) de los costes correspondientes al ciclo inicial del tratamiento, para todos los pacientes elegibles. De este modo, el fabricante sólo cubre la mitad de los costes de la fase inicial del tratamiento. Algunos de los medicamentos sujetos a este esquema son erlotinib, sunitinib, sorafenib, bevacizumab y bortezomib (Espín and García 2011).

2.1.3. *Acuerdos consistentes en descuentos, reembolso de dinero o entrega de medicamentos gratis*

Aunque los acuerdos basados en resultados financieros implantados en el Reino Unido suelen ser esquemas más elaborados, también se han realizado algunos acuerdos consistentes en la aplicación de un simple descuento sobre el coste unitario por paciente. La finalidad de este descuento es reducir los costes del tratamiento por cada paciente, favoreciendo así su recomendación por parte del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE). Por ejemplo, entre los acuerdos de este tipo desarrollados en los últimos años, se encuentra el de erlotinib, un medicamento utilizado como terapia para pacientes con cáncer de pulmón no microcítico en etapa avanzada y que ya hayan recibido un régimen previo de quimioterapia (NHS Devon 2012). Mediante este acuerdo, la compañía Roche ofrece un descuento del 14,5% sobre el precio de venta unitario. Este descuento se aplica a todos los pacientes elegibles y durante toda la duración del tratamiento. Además, el descuento se realiza de forma directa en el momento en que el NHS realiza la compra, a diferencia de otros acuerdos en los que el dinero es reembolsado con posterioridad a la compra. El descuento aplicado a erlotinib posibilitó su autorización por parte del NICE, al verse reducidos los costes globales de este fármaco (incluidos los costes de dispensación, efectos secundarios y monitorización de los pacientes) hasta niveles similares a los de docetaxel (otro medicamento empleado para la misma indicación que erlotinib). En otros casos, en lugar de ofrecer un descuento en el momento de realizar la compra, el fabricante devuelve a posteriori un determinado porcentaje sobre el coste por paciente. Por ejemplo, este esquema se aplica para cetuximab (NHS Devon 2012). Tras realizar varias evaluaciones negativas, finalmente el NICE autorizó el reembolso de este fármaco como

tratamiento de primera línea del cáncer de colon metastásico. En concreto, el reembolso se restringe a aquellos pacientes tratados con cetuximab en combinación con 5-fluorouracil, ácido fólico y oxaliplatino (FOLFOX) que cumplan con una serie de condiciones. Bajo este acuerdo, la compañía farmacéutica (Merck) debe devolver un 16% de la cantidad gastada por cada paciente. La devolución se puede realizar ofreciendo dinero en efectivo, una nota de crédito o medicamentos gratis. Además, el acuerdo limita la duración del tratamiento a 16 semanas, pues el porcentaje de devolución del 16% por sí solo no es suficiente para conseguir que el coste por AVAC de cetuximab se sitúe dentro del umbral fijado por el NICE.

En Australia, se realizan acuerdos de precios para los medicamentos incluidos en la Sección 100 (compuesta por fármacos altamente especializados indicados para el tratamiento de enfermedades crónicas que, debido a su uso clínico u otras características, sólo pueden ser suministrados a través de hospitales públicos y privados). Normalmente, mediante estos acuerdos las compañías farmacéuticas ofrecen medicamentos de forma gratuita para reducir el coste unitario. Alternativamente, también pueden aplicar a Medicare Australia un descuento en un porcentaje acordado. Por ejemplo, esquema es aplicado para cirone progesterona gel (su inclusión la Sección 100 se consiguió al aplicar un descuento en el precio de un 49,5%) o deferasirox (se ofreció un descuento del 20% en el precio para acceder al sistema de reembolso), entre otros (Adamski et al. 2010).

2.1.4. *Acuerdos con límite de costes (cost-capping) o de utilización (dose-capping) por paciente*

El Reino Unido e Italia son, con diferencia, los países más activos en el desarrollo de los acuerdos con límite de costes y de utilización por paciente, aunque también se han realizado algunas experiencias con este tipo de acuerdos en otros países, como Suecia y EE.UU.

a) *Acuerdos con límite de costes por paciente (cost-capping)*

Entre los acuerdos de limitación en el coste por paciente, cabe destacar el caso de bevacizumab (comercializado con el nombre de Avastin). Dicho medicamento (fabricado por Roche) es empleado como tratamiento para diversos tipos de cáncer y ha sido objeto de este tipo de acuerdos en varios países. Por ejemplo, en Italia el coste total del tratamiento por paciente y año no pueden superar los 25.941 euros (Adamski et al. 2010). En el Reino Unido, tras varias evaluaciones, el NICE finalmente ha rechazado este fármaco para todas sus indicaciones (tumor cerebral, cáncer de mama, pulmón, riñón y colon). En el caso del último acuerdo (en 2010) propuesto por Roche para bevacizumab (en combinación con quimioterapia) como tratamiento de primera línea para el cáncer colorrectal metastásico, se establecía un tope en el coste del fármaco para el NHS equivalente a 20.800 £ por paciente y año. Además, la compañía también se comprometió a financiar todos los costes del tratamiento si éste se prolongaba durante más de

12 meses. Este acuerdo también contemplaba que Roche pagaría la totalidad de los costes de oxaliplatín (empleado como agente quimioterápico) desde el inicio del tratamiento. A pesar de todo ello, el NICE concluyó que dicho acuerdo era demasiado complejo y que los costes administrativos serían superiores a los estimados por la compañía farmacéutica, por lo que su impacto sobre la relación coste-efectividad de bevacizumab era bastante incierto. Cabe destacar que, desde 2010, el Reino Unido cuenta con un fondo para los pacientes con cáncer (*Cancer Drugs Fund* (CDF)), que a través de comités regionales, les permite acceder a medicamentos aún no evaluados por el NICE o aquellos que ya han sido rechazados. Precisamente, entre los fármacos más demandados a los comités regionales, se encuentra bevacizumab (Adams 2010).

Asimismo, en 2006, Genentech (socio de Roche) también realizó en EE.UU. un acuerdo para limitar el coste de bevacizumab, en este caso, hasta los 55.000 \$ anuales por paciente (Adamski et al. 2010). Este tope es aplicable a cualquiera de las indicaciones del medicamento aprobadas por la *Food and Drug Administration* (FDA). Este acuerdo tiene la particularidad de tener en cuenta el nivel de renta de los pacientes. En concreto, el límite de los 55.000 \$ se establece para aquellos pacientes con ingresos anuales inferiores a 75.000 \$. Dicha iniciativa ha contribuido a reducir (al menos en un 50%) el elevado coste anual del tratamiento con bevacizumab. Aparte del acuerdo para este medicamento, en EEUU se han desarrollado iniciativas similares para otros. Por ejemplo, en 2006, las compañías farmacéuticas ImClone Systems y Bristol-Myers Squibb anunciaron que los pacientes con bajos ingresos que alcanzaran un coste mensual de aproximadamente 10.000 \$ por la compra de dicho cetuximab, podrían recibir más cantidad de dicho fármaco de forma gratuita, o bien, beneficiarse de grandes descuentos por medio de un programa benéfico independiente. También en EE.UU., Amgen introdujo en 2006 un programa destinado a proporcionar ayuda financiera a los pacientes con cáncer de colon metastásico tratados con panitumumab cuando el coste del tratamiento les supusiera más de un 5% de sus ingresos brutos. Otro ejemplo de este tipo es el programa MAINTAIN, introducido por Pfizer en 2009. Bajo esta iniciativa, la empresa se comprometía a ayudar a aquellos pacientes que hubieran sido despedidos recientemente, con el fin de que pudieran continuar recibiendo el tratamiento. Asimismo, en EE.UU. también hay una serie de programas de asistencia para pacientes con VIH. Entre los pacientes elegibles se incluyen aquellos con bajos ingresos que no son cubiertos por los programas sanitarios existentes (p.ej. Medicare Part D) (Adamski et al. 2010).

b) Acuerdos de límite en la utilización por paciente (*dose-capping*)

En el Reino Unido se han realizado algunos acuerdos de limitación del coste a financiar por cada paciente. Entre los ejemplos de tope de utilización, cabe destacar el acuerdo suscrito entre el NHS británico y la compañía Novartis para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad mediante el medicamento ranibizumab. En este caso, el NHS paga los costes

correspondientes a las 14 primeras inyecciones utilizadas por cada paciente. Si es necesaria una dosis superior, la empresa paga todos los costes adicionales (NHS Devon 2012).

Otro ejemplo de este tipo es el acuerdo para trabectedin, un medicamento empleado para el tratamiento del sarcoma avanzado de tejidos blandos. Mediante el acuerdo adoptado, el NHS financia los cinco primeros ciclos del tratamiento. Si la respuesta del paciente es positiva, el tratamiento continúa y los costes producidos a partir del quinto ciclo pasan a ser financiados íntegramente por el fabricante (PharmaMar) (NHS Devon 2012).

En el caso de lenalidomibe como tratamiento de segunda línea para el melanoma múltiple, el NHS paga los primeros 26 ciclos del tratamiento (normalmente, un periodo de dos años, ya que cada ciclo tiene una duración de 28 días). Los costes de los sucesivos ciclos son cubiertos por el fabricante (Celgene). Este acuerdo permitió reducir la ratio coste-efectividad del medicamento y, como consecuencia de ello, conseguir la aprobación por parte del NICE (NHS Devon 2012).

Otros países también han implantado esta modalidad de acuerdos. Por ejemplo, en 2008, el *Stockholm County Council* de Suecia, aprobó un acuerdo referente a bevacizumab, limitando la cantidad a reembolsar hasta el coste correspondiente a los 10.000 primeros mg de este fármaco. Los costes adicionales deben asumidos por completo por la compañía farmacéutica. Otras regiones en Suecia también han implantado esquemas similares (Adamski et al. 2010).

2.2. Acuerdos basados en resultados en salud

2.2.1. Cobertura bajo la búsqueda de evidencia

Los acuerdos de cobertura bajo la búsqueda de evidencia son utilizados en un gran número de países, destacando especialmente su aplicación en Suecia, Reino Unido, Italia y EEUU.

Entre 2003 y 2007, el Comité Sueco de Beneficios Farmacéuticos (Lakemedelsformansnamnden, LFN) suscribió 15 contratos de este tipo con diferentes compañías farmacéuticas. Los productos a los que se refieren dichos acuerdos (principalmente fármacos orientados a un extenso grupo de pacientes) fueron financiados por el LFN con la condición de que la compañía farmacéutica aportara información adicional sobre el medicamento en cuestión. La información concreta a ofrecer por la empresa depende de las condiciones del acuerdo, pudiendo referirse al uso actual del medicamento en el sistema de salud sueco (orlistat, sibutramina, androgel); a su uso en la práctica clínica en Suecia (rosuvastatina, ezetimiba); a sus efectos a largo plazo (p.ej. mortalidad y morbilidad) (rimonabant, liofilisato); a su valor económico en la práctica clínica (insulina inhalable); o a su relación coste-efectividad en comparación con otros fármacos (rasagilina) (Anell and Persson 2005).

En general, los acuerdos de este tipo que se han aplicado hasta el momento en el Reino Unido conllevan la realización de un ensayo clínico, limitándose el reembolso a aquellos

pacientes que participan en el estudio. Por ejemplo, este esquema se ha aplicado como un requisito para conseguir que el NICE aprobara algunos fármacos, tales como temozolomide, mesilato de imatinib y oxaliplatino e irinotecan, entre otros. Estos acuerdos también han sido desarrollados en EEUU, tanto para medicamentos (oxaliplatino, irinotecan, cetuximab, bevacizumab), como para “aparatos” médicos (p.ej. implantes cocleares, FDG-PET escáner, desfibrilador cardioversor implantable) (Adamski et al. 2010).

El conocido acuerdo desarrollado en el Reino Unido para el tratamiento de la esclerosis múltiple también tiene un componente de cobertura bajo la búsqueda de evidencia. No obstante, a diferencia de los ejemplos citados anteriormente (que se basan en la realización de un ensayo clínico), este acuerdo lleva aparejado la puesta en marcha de un estudio observacional de 10 años de duración y la cobertura se hace extensible a todos los pacientes que hagan uso del medicamento (aunque no hayan participado en el estudio). Este tipo de esquema (estudio observacional y cobertura para la población total de pacientes) también ha sido aplicado en otros países, como Francia e Italia. En Francia, en virtud de un acuerdo entre el Ministerio de Sanidad y la compañía Johnson & Johnson, el reembolso de risperidona (empleada para el tratamiento de la esquizofrenia) queda condicionado a la realización de estudios para monitorizar los resultados del producto en la vida real. En caso de que dichos estudios no revelen que el fármaco ayuda a los pacientes a permanecer con su medicación, la empresa ha de reembolsar al Ministerio una parte del coste del medicamento (Adamski et al. 2010).

2.2.2. *Continuación del tratamiento condicionada*

La mayor parte de los contratos de este tipo realizados hasta el momento se han desarrollado en Australia, Italia y Reino Unido. No obstante, la primera experiencia de continuación del tratamiento condicionada de la que se tiene constancia procede de EE.UU. Se trata de un acuerdo suscrito en 1997 entre el Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) y las compañías Amgen y Ortho Biothec, en relación a los agentes estimulantes de la eritropoyesis (empleados en la hemodiálisis). El acuerdo estipula que el CMS reembolsará el coste del tratamiento hasta que los pacientes alcancen un nivel de hemoglobina de 10 g. por dl (Berns et al. 2005).

En el caso de Australia, los acuerdos de este tipo se caracterizan porque Medicare Australia condiciona el reembolso del fármaco en cuestión a una evaluación de su efectividad a corto plazo, de modo que el reembolso sólo se continúa ofreciendo a aquellos pacientes para los que el tratamiento resulte efectivo. Este esquema se ha aplicado para el tratamiento de la artritis reumatoide (etanercept) (Lu et al. 2007), de la espondilitis anquilosante (infliximab) (Smith and Ahern 2006), así como de la leucemia mielógena crónica (mesilato de imatinib) (Australian Department of Health and Ageing 2008).

Por su parte, en Italia cabe destacar el proyecto CRONOS, iniciado en 2000 por la Agencia Italiana del Medicamento (AIFA), con el fin de evaluar la posibilidad de reembolsar el coste de una serie de fármacos indicados para el tratamiento del Alzheimer, en concreto, de donepezilo, rivastigmina y galantamina. Para ello, las correspondientes compañías farmacéuticas debían llevar a cabo un estudio observacional con una muestra representativa de pacientes con Alzheimer durante un periodo de dos años, así como ofrecer dichos medicamentos de forma gratuita a las clínicas especializadas durante los cuatro primeros meses de tratamiento. Tras ese periodo, si los pacientes habían alcanzado los resultados de salud acordados, el tratamiento continuaba (durante un máximo de dos años), y el Servicio Nacional de Salud (SSN) reembolsaba su coste. En caso contrario, los costes del tratamiento debían ser íntegramente cubiertos por las compañías farmacéuticas. Los resultados del estudio revelaron ganancias de salud en los pacientes con severidad de grave a moderada. Como consecuencia de ello, la AIFA autorizó la financiación de los tres medicamentos (con la condición de que los pacientes fueran tratados en clínicas de especialidades médicas) (Adamski et al. 2010).

Este tipo de esquema también ha sido aplicado en Italia para otros medicamentos, tales como sunitinib y sorafenib (ambos indicados para el tratamiento del carcinoma de célula renal) y nilotinib (para la leucemia mieloide crónica). En el caso de sunitinib y sorafenib, durante los 2/3 primeros meses de tratamiento, las compañías farmacéuticas (Pfizer y Bayer, respectivamente) aplican un descuento del 50% sobre el precio de venta unitario. Si el paciente responde de forma favorable durante ese periodo, el SSN reembolsa la totalidad del coste del tratamiento y el descuento se suprime. En caso de que no haya respuesta favorable, no se practica el reembolso y el tratamiento se interrumpe. Por otro lado, bajo el acuerdo relativo a nilotinib, el fabricante (Novartis) devuelve el coste del tratamiento por cada paciente que, tras un mes de tratamiento, no alcance el nivel de respuesta hematológica pactado (Carlson et al. 2010).

En cuanto al Reino Unido, cabe destacar los acuerdos para el tratamiento de la esclerosis múltiple y del mieloma múltiple. Ambos ejemplos son acuerdos mixtos, pues también se encuadran dentro de los acuerdos de reembolso basado en resultados; por ello, se describirán en el siguiente apartado.

En menor medida, estos acuerdos también han sido puestos en práctica en Canadá, destacando la iniciativa de la Autoridad Sanitaria de Ontario en relación a tres fármacos utilizados en el tratamiento del Alzheimer (galantamina, donepezilo y rivastigmina). Los costes correspondientes a los tres primeros meses de tratamiento son reembolsados a los pacientes con Alzheimer, y gravedad de severa a moderada, que sean tratados con cualquiera de estos medicamentos. Tras dicho periodo, el reembolso sólo se ofrece a aquellos pacientes cuya enfermedad no haya progresado/empeorado a raíz del tratamiento (Ontario Health Authority. Ministry of health and long term care 2005).

2.2.3. *Reembolso basado en resultados*

Los primeros acuerdos de reembolso basado en resultados se remontan a principios de los 90 y proceden de Canadá. En concreto, en 1994 la compañía Merck se comprometió a devolver a los gobiernos provinciales el coste de finasterida (un medicamento empleado para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata) en caso de que los pacientes tuvieran que ser intervenidos quirúrgicamente tras un año recibiendo el tratamiento (Tonks 1994). Este acuerdo fue criticado por algunos urólogos por considerarlo como una estrategia de marketing con el fin de evitar que fijaran su atención en otros tratamientos. Un año después, Sandoz Canadá realizó un acuerdo similar, pero aplicado a un antipsicótico (clozapina) indicado para la esquizofrenia resistente al tratamiento. Mediante este acuerdo, la empresa farmacéutica reembolsaba a pacientes, hospitales y planes farmacéuticos gubernamentales el coste de dicho fármaco (así como los costes de dispensación) cuando, dentro de los seis primeros meses de tratamiento, los pacientes tuvieran que interrumpirlo por no conseguir mejoría alguna (Anderson 1995).

Por otra parte, en EE.UU., el primer acuerdo de este tipo se introdujo en 1998. Dicho acuerdo contemplaba el compromiso por parte de la Merck de devolver a los pacientes con hipercolesterolemia tratados con simvastatina (en combinación con dieta) y a las compañías aseguradoras los costes de prescripción durante los seis primeros meses de tratamiento, en caso de que los pacientes no consiguieran reducir la concentración de colesterol LDL hasta los niveles pactados (Møldrup 2005). En 2004, Novartis estableció otra iniciativa de este tipo para Diovan y Diovan HCT (dos hipertensivos), como parte de un programa a nivel nacional para el control de la tensión arterial. Las condiciones del acuerdo establecían que Novartis debería devolver el coste del producto a pacientes y aseguradoras en caso de que el fármaco no permitiera a los pacientes reducir su tensión arterial hasta los niveles acordados. Además, el acuerdo también incluía otras medidas orientadas a conseguir los niveles de presión arterial fijados como objetivo, como la opción de probar la medicación de forma gratuita durante 30 días y la posibilidad de adquirir aparatos para la medición de la tensión arterial a un precio significativamente reducido (Adamski et al. 2010).

Otro ejemplo de este tipo de acuerdos procedente de EE.UU. es el de Oncotype DX, un test genético patentado por Genomic Health. Oncotype DX es empleado para determinar la probabilidad de recurrencia en mujeres con cáncer de mama invasivo en fase inicial, por lo que puede contribuir a que pacientes y oncólogos tomen decisiones mejor informadas acerca de las distintas opciones de tratamiento (Pollack 2009). No obstante, cuando dicho test se lanzó al mercado, no había suficiente evidencia acerca de la utilidad que tendría para la toma de decisiones clínicas. Genomic Health esperaba que esta prueba podría contribuir a evitar que los oncólogos aplicaran quimioterapia a aquellas pacientes para las que no resultara necesario, a la vista del diagnóstico ofrecido por el test. Para facilitar la financiación de Oncotype DX, Genomic Health llegó a un acuerdo con la aseguradora United Healthcare, en el que se

estableció que, a lo largo de un periodo de prueba de 18 meses, la aseguradora asumiría los costes del test y tanto ésta como Genomic Health monitorizarían los resultados. En caso de que el número de mujeres en situación de bajo riesgo recibiendo quimioterapia superara un determinado umbral, Genomic Health aplicaría un precio más bajo. Con este acuerdo se pretendía evitar que los oncólogos prescribieran quimioterapia a aquellas pacientes que no lo precisaran realmente y, con ello, ahorrar costes innecesarios.

Asimismo, entre los acuerdos de reembolso basados en resultados desarrollados en EE.UU. en los últimos años, se encuentran dos acuerdos suscritos en 2009 entre compañías farmacéuticas y aseguradoras. Por un lado, figura el caso relativo a risedronato de sodio, en el que las pacientes elegibles son aquellas mujeres post-menopáusicas en riesgo de sufrir osteoporosis, que hayan estado tomando el fármaco durante al menos seis meses (dentro de los últimos nueve meses) y que sean clientes de la aseguradora Health Alliance. Este acuerdo establece que, en caso de que dichas pacientes sufran una fractura osteoporótica no vertebral (en cadera o muñeca), las dos compañías que comercializan conjuntamente el medicamento (Practer & Gamble y Sanofi-Aventis) deberán devolver a Health Alliance los costes médicos ocasionados por dichas fracturas (estimados en unos 30.000 \$ y 6.000 \$ por cada fractura de cadera y de muñeca, respectivamente) (Pollack 2009). Por otro lado, se encuentra el acuerdo para sitagliptina y sitagliptina y metformina (dos medicamentos orales indicados para la diabetes tipo 2). Este acuerdo es un tanto peculiar porque, a diferencia de la pauta habitual en otros acuerdos de garantía de resultados, el pagador (la aseguradora Cigna) es compensado cuando los pacientes responden favorablemente. En concreto, el fabricante (Merck) se compromete a ofrecer un descuento a Cigna en caso de que los pacientes consigan reducir su nivel de glucosa en sangre. Es más, este descuento se aplica aun cuando dicha mejoría no sea atribuible a sitagliptina o a sitagliptina en combinación con metformina, sino a otro medicamento. Además, Cigna puede conseguir un descuento adicional al anterior si se produce una adecuada adherencia al tratamiento por parte de los pacientes (es decir, si toman su medicación de forma correcta) (Pollack 2009).

Si bien los primeros acuerdos de garantía de resultados se realizaron en Canadá y EEUU, en la actualidad es el Reino Unido el principal exponente de este tipo de contratos. Muchos de los ARC procedentes de este país (no sólo acuerdos de garantía de resultados, sino también los acuerdos de tipo financiero descritos previamente) han surgido como respuesta a una recomendación del NICE contraria a la financiación de determinados medicamentos, por superar el umbral de coste-efectividad (establecido en unas 30.000 £ por Año de Vida Ajustado por la Calidad –AVAC).

El primer acuerdo de garantía de resultados aplicado en el Reino Unido fue formalizado en 1999 entre la autoridad sanitaria de North Staffordshire, la compañía Parke Davis (actualmente Pfizer) y la Universidad de Keele. Este acuerdo se realizó para Atorvastatina (una estatina

indicada para la reducción de las lipoproteínas de baja densidad del colesterol (colesterol LDL)). Entre los motivos para poner en marcha este programa piloto, cabe destacar que North Staffordshire contaba con unas elevadas tasas de mortalidad atribuibles a enfermedades coronarias, por lo que el control de la hipercolesterolemia era un asunto prioritario para la autoridad sanitaria local. En lo que respecta a las condiciones del acuerdo, éste establecía que la compañía farmacéutica reembolsaría el precio del fármaco en caso de que un determinado porcentaje de pacientes no consiguiera reducir la concentración de colesterol LDL hasta los niveles marcados como objetivo (por debajo de 3 mmol/L). En la práctica, todos los pacientes alcanzaron dichos niveles, por lo que la compañía farmacéutica no tuvo que realizar ningún reembolso (Chapman et al. 2003).

Continuando con los acuerdos de garantía de resultados desarrollados en el Reino Unido, resulta imprescindible hacer una mención a uno de los ARC más citados y polémicos que se han realizado hasta el momento, el referido al tratamiento de la esclerosis múltiple. En concreto, en 2002, el NICE elaboró un informe en el que se desaconsejaba la financiación de cuatro fármacos para el tratamiento de esta enfermedad –uno de ellos compuesto por acetato de glatirámero (Copaxone, fabricado por Teva) y los tres restantes compuestos por interferón beta (Avonex, del laboratorio Biogen-Idec; Betaferon, de la empresa Bayer-Schering; y Rebif, de la compañía Merck-Serono) (Boggild et al. 2009; Pickin et al. 2009). El NICE adoptó esta decisión al considerar que dichos medicamentos no eran coste-efectivos, pues su coste por año de vida ajustado por la calidad (coste por AVAC) excedía en gran medida el umbral establecido por el NICE. Con el fin de posibilitar el acceso al tratamiento por parte de aquellos pacientes en los que resultara más coste-efectivo, el NHS británico firmó un acuerdo con las cuatro compañías fabricantes para que éstas redujeran su precio hasta alcanzar una ratio coste-efectividad aceptable, la cual se fijó en 36.000 £ por AVAC. En virtud del acuerdo suscrito, el NHS autorizó la administración del tratamiento a aquellos pacientes que recibieran tratamiento ambulatorio y que hubieran sufrido dos o más recidivas en los últimos dos años (aproximadamente un 15% de los pacientes), con la condición de que participaran en un ensayo clínico de 10 años de duración (y seguimiento bianual), con el fin de monitorizar los resultados y ajustar el coste para el NHS en función de los mismos. De este modo, si los medicamentos no alcanzan los objetivos de mejora pactados (en concreto, si superan el umbral de 36.000 £ por AVAC), las compañías deben reducir el precio. El estudio finalizará en 2012, pero los resultados preliminares no son nada alentadores y evidencian los problemas del estudio realizado, destacando especialmente la dificultad para medir los resultados a largo plazo y las limitaciones del estudio de evaluación económica llevado a cabo. Por ejemplo, dicha evaluación económica se basa en un modelo económico en el que se comparan los efectos del tratamiento en los pacientes participantes en el estudio con los efectos observados en una cohorte de 1.000 pacientes canadienses reclutados entre 1970 y 1980 y seguidos durante un periodo de 25 años

(Sudlow and Counsell 2003). Además, el modelo asume que el tratamiento continúa siendo efectivo mientras el paciente lo está recibiendo y que los beneficios conseguidos se mantienen una vez que el tratamiento finaliza. El NICE llegó a reconocer que a medida que el horizonte temporal aumenta, dicho supuesto pierde realismo. Los estudios iniciales sugieren que este acuerdo ha tenido un fuerte impacto presupuestario (unos 50 millones de £ anuales), pero, en general, el estado de salud de los pacientes participantes en el estudio no ha mejorado.

A partir de la experiencia anterior, los acuerdos de garantía de resultados se han multiplicado en el Reino Unido, estando la mayoría de ellos asociados a medicamentos oncológicos. Aunque se basan en el mismo planteamiento que el acuerdo descrito previamente, se han diseñado para un horizonte temporal más corto. Entre los fármacos para los cuales se han aplicado este tipo de acuerdos, otro conocido caso es el acuerdo realizado en 2007 para bortezomib (Velcade), un fármaco indicado para pacientes con mieloma múltiple. Aunque este medicamento demostró beneficios clínicos en comparación con el tratamiento convencional, su relación coste-efectividad incremental se situaba entre las 33.000 y las 38.000 £ por AVAC, superando el umbral de 30.000 libras por AVAC establecido por el NICE. Como consecuencia de ello, el NICE desaconsejó su financiación por parte del NHS y solicitó que se realizara una investigación adicional. El fabricante (Janssen-Cilag, una filial de Johnson & Johnson), con el fin de facilitar el acceso del medicamento al mercado, propuso un acuerdo al NHS, bajo el cual la compañía farmacéutica ha de reembolsar al NHS por la totalidad de los costes del tratamiento si no se alcanzan los resultados pactados (si la reducción de la proteína M en el suero conseguida con el fármaco fuera inferior al 50%). El reembolso aplicable queda limitado hasta un máximo de 16 unidades (de 3,5 mg cada una), pudiéndose realizar ofreciendo dinero en efectivo, una nota de crédito o productos de reemplazo. Por el contrario, en caso de respuesta total o parcial (reducción igual o superior al 50%), el tratamiento se sigue administrando y el NHS paga todos los costes. Para que los pacientes sean elegibles, han de haber sufrido una primera recaída tras haber estado sometidos a otro tratamiento. Además, deben haber recibido un trasplante de médula ósea (salvo que esta opción no sea adecuada para ellos) (NHS Devon 2012). Janssen-Cilag también llegó al mismo acuerdo con el *Scottish Medicines Consortium* en 2009.

Junto con el Reino Unido, Italia es uno de los países europeos donde más se han desarrollado los acuerdos de garantía de resultados, especialmente para diversos medicamentos oncológicos. En la mayor parte de estos acuerdos, el Servicio de Salud Italiano (SSN) paga la totalidad de los costes asociados al ciclo inicial del tratamiento, pero sólo para aquellos pacientes que responden positivamente. En caso de no respuesta, el tratamiento se interrumpe y el fabricante debe pagar todos los costes del tratamiento. Algunos fármacos sujetos a este esquema son temsirolimus, sorafenib y nilotinib (Espín and García 2011). En casos más puntuales, el acuerdo establece que, si el paciente no responde, el fabricante debe aplicar un

descuento (normalmente del 50%) en los costes del ciclo inicial del tratamiento. Por el contrario, si el paciente no alcanza los resultados marcados como objetivo, es el SSN quien asume la totalidad de los costes. Por tanto, en caso de que la respuesta del paciente a la fase inicial de la terapia sea negativa, los costes se reparten a partes iguales entre la compañía farmacéutica y el SSN. Como ejemplos, se encuentran los acuerdos realizados para panitumumab y cetuximab (Espín and García 2011).

En Alemania, los primeros acuerdos de reembolso basado en resultados se realizaron en 2007, siendo pactados entre Novartis y dos fondos de seguro de salud estatutarios alemanes - Deutsche Angestellten-Krankenkasse (DAK) y Barmer Krankenkasse (BEK). Por un lado, uno de estos acuerdos se introdujo para el ácido zoledrónico, un medicamento empleado para el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica (en hombres y mujeres). Novartis acordó reembolsar todos los costes del fármaco en caso de que los pacientes sufran alguna fractura ósea durante el primer año de tratamiento. En contrapartida, la aseguradora DAK se comprometió a reemplazar el tratamiento a dichos pacientes y a garantizar a Novartis una determinada cuota de mercado en el sector de los medicamentos para la osteoporosis (Pugatch et al. 2010). Aunque aún existen dudas acerca del éxito de dicho acuerdo, Novartis ha negociado acuerdos similares con ambos fondos aseguradores para otros tres productos -cyclosporine, mycophenolate sodium y eveolimus, lo cual parece sugerir que tanto las aseguradoras como Novartis están satisfechos con los resultados derivados del acuerdo relativo al ácido zoledrónico. Además, en 2009 Novartis también inició en Italia un ARC relativo al mismo producto. No obstante, este acuerdo fue más allá del caso alemán, en la medida en que Novartis no sólo se comprometió a devolver el coste del medicamento en caso de que se produjera una fractura durante el primer año del tratamiento, sino también los costes de hospitalización y atención sanitaria. Esta iniciativa se puso en marcha de forma piloto en Italia, por lo que, de momento, Novartis no tiene previsto su aplicación a mayor escala (Pugatch et al. 2010).

Fuera del ámbito europeo y americano, en Australia también podemos encontrar algunas experiencias de acuerdos de reembolso vinculados a resultados en salud. En concreto, uno de los casos más citados es el de bosentan, un medicamento incluido dentro de la Sección 100 desde 2004. Este fármaco es empleado para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar, una enfermedad rara de carácter severo, progresivo y con una esperanza de vida relativamente corta sin tratamiento (unos tres años desde el diagnóstico). Con el fin de que el Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) financiara este medicamento, la compañía Actelion Pharmaceuticals Australia Pty Limited propuso un ARC mediante el cual el futuro precio de bosentan estaría directamente vinculado a los resultados del medicamento en términos de supervivencia. La propuesta incluía el establecimiento de un registro con todos los pacientes tratados para recoger información sobre los efectos del fármaco sobre la tasa de mortalidad de los pacientes. La compañía farmacéutica se comprometió a reducir el precio del medicamento si, a partir del

registro de pacientes, se observaba una tasa de mortalidad por encima de la prevista con el tratamiento. Además, la empresa también asumiría los costes de establecimiento y funcionamiento del registro de pacientes. Según un informe publicado en 2009, acerca de los resultados de dicho registro de pacientes, la tasa de mortalidad anual para los pacientes tratados con bosentan es un 8,8%, superior a la tasa estimada (5,2%), pero muy inferior a la tasa de mortalidad con la terapia convencional (26,6%) (Keogh et al. 2011).

3. Introducción de los ARC basados en resultados en salud en España

En primer lugar, los acuerdos basados en resultados financieros se vienen realizando en España desde hace años a nivel de hospitales, especialmente aquellos basados en negociaciones de tipo económico (acuerdos precio-volumen, descuentos, etc.) (Huguet 2010). Por el contrario, la aplicación de los ARC basados en resultados en el Sistema Nacional de Salud Español (SNS) es aún incipiente. Es más, hasta el momento, sólo se han suscrito dos contratos de este tipo, el primero de ellos en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada y el segundo a nivel del Servicio Catalán de Salud (CatSalut).

Así pues, aunque actualmente la comunidad autónoma más activa en lo que respecta a los ARC es Cataluña, el Hospital Virgen de las Nieves de Granada tomó la delantera al firmar a finales de 2010 el primer ARC basado en resultados en salud realizado en el SNS (E.M.C. 2011). En concreto, el contrato se suscribió con la compañía farmacéutica GlaxoSmithKline (GSK), y tiene por objeto la adquisición de ambrisentan DCI (Volibris), un fármaco indicado para la hipertensión pulmonar, ascendiendo su coste mensual medio a 2.000 euros por paciente. El objetivo de dicho acuerdo es vincular el precio del medicamento a los resultados que éste produzca sobre la salud de los pacientes, de modo que el HUVN sólo tenga que pagar por el beneficio real que el fármaco aporte a la salud de los pacientes. Para ello, se han de evaluar los resultados clínicos al inicio del tratamiento y al cabo de 12 semanas, en una muestra compuesta por al menos 20 pacientes. Dicha evaluación se realizará para cada sujeto, calculando el diferencial después-antes del tratamiento, para una serie de variables de resultados en salud (p.ej. test de marcha de los seis minutos, escala de función física del instrumento SF-36), estableciéndose una ponderación para cada una de esas variables (Navarro et al. 2012). Los pacientes fueron evaluados por primera vez en junio de 2011, pero aún no se dispone de información acerca de los resultados sobre la efectividad del medicamento. No obstante, aunque el tratamiento no ofrezca los resultados esperados, se abonará un mínimo de dinero a la compañía farmacéutica. Este acuerdo constituye un verdadero hito en el sistema de financiación de los medicamentos en España, introduciendo una nueva vía de negociación a nivel nacional para la financiación de medicamentos. El proceso para su adopción llevó consigo dos años de

negociaciones con diversas compañías farmacéuticas y se vio obstaculizado por el desconocimiento por parte de los profesionales sanitarios del hospital. De hecho, algunas compañías farmacéuticas habían proporcionado a los clínicos información en contra de estas fórmulas de financiación (E.M.C. 2011).

Tras la experiencia piloto de Granada, de momento, sólo se ha realizado un segundo acuerdo basado en resultados de salud dentro del SNS; en concreto, el contrato firmado en noviembre de 2011 entre el Departamento de Salud de Cataluña, el Instituto Catalán de Oncología (ICO) y la farmacéutica AstraZeneca (Redacción Médica Cataluña 2011). Se trata de una prueba piloto en el CatSalut, cuyo principal objetivo es facilitar el acceso a los pacientes catalanes a un nuevo medicamento (gefitinib, comercializado en España bajo el nombre comercial de Iressa), indicado para el cáncer de pulmón no microcítico con mutación del gen EGFR. Dicho fármaco ya ha sido aprobado y ha mostrado una eficacia y tolerabilidad significativamente superior en comparación con los tratamientos disponibles hasta el momento. Este acuerdo se inscribe dentro de un convenio marco entre el Departamento de Salud de Cataluña y AstraZeneca, cuyo objetivo es desarrollar mecanismos innovadores para el tratamiento y la gestión clínica de determinadas enfermedades, optimizando los resultados en salud de los medicamentos y garantizando la sostenibilidad del sistema sanitario. De forma previa a la firma de este acuerdo, el CatSalut estuvo negociando con varias farmacéuticas la posibilidad de introducir otros ARC, pero sus propuestas fueron finalmente desestimadas.

El acuerdo adoptado en el CatSalut conlleva el seguimiento de un protocolo que, a través de una monitorización individualizada, permite identificar a aquellos pacientes susceptibles de beneficiarse del nuevo medicamento. A su vez, la información generada resultará útil para futuras investigaciones orientadas al desarrollo de nuevos tratamientos. Esta prueba piloto se está llevando a cabo con pacientes del ICO, el cual tiene un elevado desarrollo de protocolos y de guías de práctica clínica, lo que permite el registro de los pacientes y el seguimiento y evaluación de los resultados del tratamiento de forma individualizada. El programa piloto tendrá un año de duración y, en función de los resultados obtenidos, Cataluña prevé extender progresivamente este esquema de acceso a nuevos fármacos a partir de 2012. No obstante, la intención del Departamento de Salud no es hacer extensible esta nueva fórmula a todos los nuevos medicamentos que se incorporen al sistema sanitario público a partir de ahora, pues la utilización de estos contratos se debería limitar a casos muy concreto, dirigidos principalmente a patologías severas y habitualmente con una baja incidencia, donde el patrón de respuesta es muy variable.

Otras comunidades autónomas también parecen mostrarse favorables a una posible introducción de los ARC basados en resultados en salud, aunque son muy reacias a hablar sobre el tema. Por ejemplo, en declaraciones realizadas a la publicación Correo Farmacéutico en marzo de 2011, Víctor Napal, del servicio de farmacia hospitalaria de Hospital de Navarra

apuntó que estos acuerdos deberían comenzar a introducirse poco a poco, no a nivel de comunidades autónomas (como en Cataluña), sino por hospitales (como el contrato del HUVN de Granada), con el fin de poder adquirir experiencia en el funcionamiento de estos contratos, pues, “si se aspira a todo al principio, se fracasará” (Huguet 2010). Desde la Consejería de Sanidad de Valencia también se muestran receptivos a la implantación de este tipo de acuerdos, señalando que se trata de una vía que hay que comenzar a explorar, con el fin de facilitar un rápido acceso al mercado de los medicamentos innovadores. Por el contrario, en Madrid han manifestado que no se plantean introducir estos acuerdos en un futuro inmediato, debido a la ausencia de una regulación específica en la materia.

Asimismo, aparte de GSK y de AstraZeneca, otras compañías farmacéuticas interesadas en la introducción de ARC en España son Amgen, Sanofi-Aventis y Novartis. En concreto, Novartis pretende realizar diversas pruebas piloto en España, especialmente mediante la aplicación de acuerdos con límite de utilización a nivel de paciente, similar al acuerdo para ranibizumab DCI (Lucentis) que esta multinacional introdujo en el Reino Unido (Huguet 2010).

4. Ventajas e inconvenientes de los ARC

A continuación se describen las principales ventajas e inconvenientes de los ARC, especialmente en relación a aquellos basados en resultados en salud.

4.1. Ventajas

Los ARC tienen una serie de ventajas. De hecho, bien gestionados, pueden beneficiar a todos los agentes implicados (financiador, industria farmacéutica, pacientes y profesionales sanitarios).

Ventajas para la industria farmacéutica:

- Pueden facilitar y acelerar el acceso al mercado de tecnologías innovadoras que difícilmente podrían ser introducidas de otra manera.
- Disminuyen el riesgo de exclusión de innovaciones sanitarias que, aun teniendo beneficios clínicos probados, no resultan coste-efectivas de acuerdo a los umbrales establecidos o presentan dudas acerca de su relación coste-efectividad.
- Pueden ayudar al fabricante a recuperar la inversión realizada para el desarrollo de la nueva tecnología sanitaria.
- Los ARC pueden traducirse en una mejora real de la eficacia y efectividad de la tecnología sanitaria en cuestión, en la medida en que incentivan a las compañías farmacéuticas a

introducir mejoras en sus productos (p.ej. en la presentación, en la dosificación, en la información ofrecida en los prospectos, etc.).

- Incentivan al fabricante a mejorar la efectividad de su producto en aquellos acuerdos en los que el precio y/o el nivel de reembolso queda vinculado a los resultados del producto en la salud de los pacientes. Además, también pueden suponer un incentivo para la realización de estudios posmarketing con el fin de evaluar los resultados del producto en condiciones reales.
- Permiten a la compañía farmacéutica discriminar según el grado de innovación de la tecnología sanitaria en cuestión y fomentar la competencia entre distintos productos en base a su relación coste-efectividad.
- La compañía tiene una mayor facilidad para predecir los resultados económicos que tendrá el producto sujeto al acuerdo durante la vigencia del mismo.
- Contribuyen a dar mayor credibilidad a la información aportada por la compañía farmacéutica (relativa a la eficacia, relación coste-efectividad e impacto presupuestario de sus productos).
- La empresa transmite una imagen de mayor compromiso con la mejora de la salud de los pacientes, lo cual mejora su reputación general. Además, los ARC basados en resultados en salud se pueden traducir en una ventaja competitiva para el fabricante si la innovación sanitaria sujeta al acuerdo ofrece los resultados deseados.
- Favorecen el establecimiento de acuerdos de colaboración y las relaciones, en general, entre la industria y los distintos financiadores. Por ejemplo, pueden aumentar el número de potenciales socios, ya que no es necesario realizar el acuerdo para todo el SNS, sino que se puede formalizar con uno o varios servicios regionales de salud.

Ventajas para los financiadores sanitarios:

- Permiten reducir la incertidumbre inherente a la introducción de nuevas tecnologías (en relación a su elevado impacto presupuestario, a su efectividad y a la fiabilidad de la información relativa a la relación coste-efectividad aportada por los estudios de evaluación económica).
- Los ARC permiten financiar ciertos medicamentos que de otro modo no serían asequibles o no estarían disponibles. De este modo, pueden evitar un crecimiento descontrolado del gasto farmacéutico cubierto por el financiador, al poder fijar a priori unos presupuestos máximos de gastos por producto, grupo terapéutico o total.
- Promueven la realización de estudios de evaluación económica, lo cual mejora la información objetiva sobre la relación coste-efectividad de las tecnologías sanitarias y evita el reembolso de aquellas que no resultan coste-efectivas.

- Incentivan un consumo más coste-efectivo de la innovación sanitaria en cuestión, especialmente cuando se trata de productos de limitada eficacia o cuando están únicamente indicados para un reducido número de pacientes que sufren una enfermedad con una elevada prevalencia. Además, es posible vincular el reembolso del producto a una correcta utilización del mismo.
- Pueden traducirse en una ventaja política para los financiadores públicos, especialmente si el acuerdo se refiere al tratamiento de enfermedades severas (p.ej. cáncer) o con necesidades clínicas no cubiertas (p.ej. enfermedades raras).

Ventajas para los profesionales sanitarios:

- Reduce la incertidumbre sobre el resultado de la tecnología en cuestión.
- Pueden verse beneficiados por tener un acuerdo protocolizado de antemano sobre las prácticas de prescripción/utilización bajo las cuales es razonable emplear la tecnología considerada, lo cual permite el acceso al tratamiento por parte de las personas susceptibles de salir más beneficiada de él.
- Permiten la recogida de datos relevantes de la práctica clínica habitual de manera continuada.
- Favorecen la correcta selección de los pacientes que verdaderamente pueden beneficiarse del tratamiento, ya que los beneficios de la compañía farmacéutica quedan vinculados a la efectividad de la tecnología.

Ventajas para los pacientes:

- Permite el acceso a tratamientos muy caros y que sólo son coste-efectivos para un grupo reducido de pacientes.
- Los pacientes pueden acceder a medicamentos innovadores que de otra manera podrían quedar fuera de la financiación por plantear dudas acerca de su relación coste-efectividad.
- Los productos incluidos dentro de los ARC quedan sujetos a un sistema más exhaustivo de seguimiento y monitorización, lo cual puede contribuir a mejorar la adhesión al tratamiento.
- Los pacientes pueden acceder de forma más rápida a nuevos tratamientos, lo cual es especialmente relevante cuando sufren una enfermedad severa para la que no se dispone de otras opciones terapéuticas (p.ej. en el caso de enfermedades raras y en ciertos tipos de cáncer).

4.2. Inconvenientes

A pesar de las referidas ventajas, algunas de las experiencias en la aplicación de los ARC han evidenciado importantes inconvenientes y limitaciones. En concreto, cabe destacar los siguientes problemas:

- Su puesta en marcha requiere la existencia de potentes sistemas de información que permitan realizar un seguimiento fiable de la efectividad del tratamiento, lo cual puede resultar muy complejo y costoso. Por ello, los ARC pueden llevar consigo elevados costes de implementación, seguimiento y monitorización, con la consiguiente carga burocrática que puede dificultar un proceso de mejora terapéutica.
- Conllevan una importante carga burocrática y significativos costes administrativos y financieros. Además, las negociaciones que hay que realizar consumen mucho tiempo.
- Elevada complejidad, en función de las características de la tecnología objeto del contrato, especialmente cuando los resultados pactados son inciertos y los indicadores para su medición están poco definidos. Particularmente, los acuerdos de garantía de resultados pueden resultar muy costosos y complejos de aplicar, tanto para el financiador como para la compañía farmacéutica. Por ello, en general, este tipo de acuerdos sólo parecen ser apropiados en circunstancias excepcionales (The Association of the British Pharmaceutical Industry 2008).
- De forma previa a su introducción, se deben realizar complejas negociaciones entre el pagador y la industria farmacéutica.
- Si no hay suficiente confianza entre el pagador y la compañía farmacéutica, será difícil conseguir que el acuerdo funcione bien, y pueden surgir conflictos de interés entre ellos.
- Algunos contratos pueden dar lugar a problemas de confidencialidad debido a la necesidad de manejar y transferir datos personales de los pacientes.
- Su utilización no es aconsejable en aquellos tratamientos cuyos efectos sólo se pueden observar a largo plazo, para los que no se existen medidas de respuesta específicas, objetivas y relevantes, o para los que no es posible disponer de un grupo de control.
- Asimismo, pueden producirse problemas metodológicos, particularmente en los acuerdos basados en resultados de salud (p.ej. qué se entiende por efectividad).
- La respuesta al tratamiento puede presentar gran variabilidad entre distintos pacientes y también en un mismo paciente a lo largo del tiempo.
- Estos contratos llevan aparejado un riesgo real que puede tener consecuencias importantes para los diversos agentes implicados, como, por ejemplo, que el producto no tenga una efectividad real y, por tanto, el descuento aplicable resulte muy superior al previsto para garantizar su sostenibilidad en el mercado.
- Aunque los ARC pretenden limitar los riesgos a los que se enfrentan financiador y fabricante, pueden traducirse en un aumento efectivo de los riesgos. El riesgo puede ser

trasferido del pagador a la compañía farmacéutica. Además, la compañía también puede poner en cuestión la efectividad clínica de su producto y su posición en el mercado en comparación con otros.

- Además, existe el riesgo de que los ARC puedan sentar un precedente. Por un lado, el pagador puede esperar que la compañía hará lo mismo en el futuro con otros productos. De forma similar, otras compañías farmacéuticas pueden esperar que el pagador también llegue a acuerdos similares con ellas, y que éstas intenten hacer uso este tipo de contratos como una vía para sortear el proceso de reembolso habitual.

A las dificultades inherentes a los ARC, su aplicación en el SNS podría traducirse en una serie de problemas adicionales, destacando los siguientes (Huguet 2010):

- La descentralización en la toma de decisiones sanitarias (a nivel de comunidades autónomas y de hospitales) hace que surjan dudas acerca de quién (administración central, servicios regionales de salud u hospitales) debería encargarse de negociar, gestionar, monitorizar y costear estos acuerdos. Así, por ejemplo, mientras que el ámbito de aplicación de la experiencia piloto de Granada ha sido a nivel de hospital, el primer ARC realizado en Cataluña se ha hecho a nivel de todo el sistema regional de salud.
- En general, existe un gran desconocimiento acerca del funcionamiento de estos acuerdos, y tanto los servicios regionales de salud como los hospitales carecen de personal formado en la materia. Además, tampoco disponen de los sistemas de información apropiados para la recogida y monitorización de los resultados.
- Se podría producir a una doble penalización en el precio de las innovaciones sanitarias objeto del contrato. Dado que en el SNS, el precio de los medicamentos se establece considerando, entre otros aspectos, su perfil de eficacia y seguridad, el precio ya refleja, de forma positiva o penalizadora, la mayor o menor eficacia en grupos de población. Por ello, el precio de las tecnologías sanitarias sujetas a este tipo de acuerdos se podría ver doblemente penalizado.
- Además, al igual que en el resto de países europeos, España se enfrenta a la ausencia de una regulación específica en materia de ARC a nivel comunitario. En este sentido, la Comisión Europea pretende legislar al respecto.

5. Recomendaciones

Como consecuencia de todos los inconvenientes que se acaban de describir, en algunas ocasiones, los costes derivados de la implantación de un acuerdo basado en resultados en salud pueden exceder a los beneficios. Por consiguiente, se aconseja limitar la utilización de estos mecanismos a situaciones concretas y excepcionales, en lugar de tratar de hacer de ellos una

norma (The Association of the British Pharmaceutical Industry 2008; Badía and Prior 2010). En cualquier caso, la decisión relativa a la introducción de los ARC (en particular, de aquellos basados en resultados en salud) debe meditar profundamente, respondiendo a una serie de cuestiones clave, tales como las que figuran en la figura 1.

Figura 1. Acuerdos basados en resultados en salud: ¿Sí o no? Aspectos clave a considerar

Identificación	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es el riesgo; quién lo soporta; quién lo comparte? • ¿Proporciona una ventaja competitiva el acuerdo? • ¿Qué efectos puede tener a largo plazo en el negocio (del fabricante)?
Evaluación	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cómo se puede medir y cuantificar el grado de consecución de los resultados? • ¿Quién analizará y evaluará los resultados? • ¿Puede ser implementado el acuerdo?
Gestión	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Quién gestionará el acuerdo? • ¿Qué costes llevará asociados el acuerdo? • ¿Quién pagará los costes de gestión del acuerdo?

Fuente: (Pharmaceutical Market Europe 2011).

Asimismo, algunas recomendaciones para reducir los inconvenientes y maximizar las ventajas potenciales de los acuerdos basados en resultados en salud son las siguientes (Espín et al. 2010):

- En primer lugar, se debe definir claramente el problema objeto del acuerdo e identificar el perfil de los pacientes para los que está indicada la tecnología.
- Se deben establecer de forma clara y objetiva los objetivos del acuerdo, detallando los deberes y obligaciones de cada una de las partes contratantes. Además, los ARC deberían ser desarrollados de forma conjunta entre financiador e industria farmacéutica, tratando de buscar objetivos comunes.
- Los ARC deberían estar orientados hacia el paciente, contar con su autorización y emplear indicadores de resultados objetivos y fácilmente medibles.
- Resulta esencial definir de forma clara qué se entiende por éxito terapéutico y qué indicadores de resultados se emplearán para evaluarlo, puesto que este aspecto es lo que determinará si el tratamiento se cumple o no con los resultados acordados por las partes y, por tanto, su posterior financiación.
- Para reducir la carga administrativa, se debería simplificar el proceso y sería deseable que todos los contratos siguieran un mismo esquema.
- Los ARC deben ser gestionados correctamente para evitar que se conviertan en una carga para el SNS.

- Se debe considerar su impacto a largo plazo así como las posibles repercusiones en otros países.
- Antes de comenzar el tratamiento, se debería crear un registro de pacientes para facilitar el seguimiento y la monitorización de los resultados.
- En lo que respecta a los productos candidatos a ser objeto de un acuerdo basado en resultados en salud, hay que tener en cuenta que estos contratos no resultan aplicables a todas las tecnologías sanitarias, pues éstas deben reunir una serie de requisitos. En este sentido, están especialmente concebidos para medicamentos que suponen una innovación en el mercado (p.ej. biotecnológicos); con un elevado coste –generalmente empleados en el tratamiento de enfermedades graves (p.ej. tratamiento oncológicos); dirigidos a un número reducido de pacientes; indicados para el tratamiento de enfermedades con una necesidad clínica no cubierta o para las que no existe un tratamiento suficientemente eficaz (p.ej. medicamentos huérfanos); y a aquellos que han sido aprobados rápidamente y, por tanto, no existe suficiente evidencia para evaluar la relación coste-efectividad que tendrán al ser aplicados en la práctica clínica real (Badía and Prior 2010). Además, los resultados han de ser alcanzables a corto plazo y fácilmente medibles mediante indicadores objetivos (Puig-Junoy and Meneu 2005). Estos casos favorecen la adopción de ARC basados en resultados en salud porque se puede ligar el pago de la tecnología a los resultados clínicos. Por el contrario, dichos acuerdos resultan innecesarios en aquellos casos en los que se conocen con certeza el coste y la efectividad del tratamiento al ser aplicado en condiciones reales.

6. Conclusiones

Es indudable que los ARC, bien gestionados, pueden tener importantes ventajas para todos los agentes implicados (financiador sanitario, fabricante, pacientes, profesionales sanitarios), especialmente en aquellos acuerdos orientados hacia la consecución de determinados resultados en salud. No obstante, también llevan aparejados riesgos importantes. La cuestión de si la balanza se inclina más hacia el lado de las ventajas o de los inconvenientes, no es fácil de determinar a priori, pues el éxito de un ARC depende de múltiples factores.

En cuanto a la posible aplicación de los ARC en el ámbito del Sistema Murciano de Salud (SMS), dada la crítica situación financiera por la que atraviesa actualmente, no parece prudente aconsejar su introducción en un futuro inmediato, principalmente porque el SMS no cuenta con los medios materiales y humanos para garantizar su correcta gestión y, por tanto, el éxito de los mismos. En primer lugar, un aspecto clave para el éxito de los ARC basados en resultados en salud pasa por disponer de potentes y sofisticados sistemas de registro de pacientes y programas informáticos que faciliten la recogida de información sobre los resultados de salud de los

pacientes y el seguimiento y evaluación de los mismos. Asimismo, es necesario contar con personal suficientemente formado en el funcionamiento de estos acuerdos, así como personal administrativo a cargo de los trámites que llevan asociados. Teniendo en cuenta la reducción de la plantilla que se está realizando actualmente en el SMS, parece poco probable que se pueda hacer frente a la contratación de personal con dedicación exclusiva a la gestión de los ARC. Como consecuencia de todo ello, el SMS debería realizar una considerable inversión inicial para contar con toda la infraestructura logística, así como con los recursos humanos necesarios para la correcta gestión de estos acuerdos. En caso de que el acuerdo tuviera éxito, dicha inversión podría ser amortizada en el futuro (a largo plazo). Sin embargo, la delicada situación financiera por la que atraviesa el SMS actualmente, en la que las inversiones y gastos corrientes se han reducido al máximo, desaconseja la introducción de esta nueva fórmula para financiar nuevas tecnologías sanitarias, al menos, hasta que la coyuntura económica no haya mejorado.

En cualquier caso, para formular un juicio mejor informado acerca de la conveniencia de introducir los ARC en el SMS, se podría constituir un grupo nominal constituido por representantes de los distintos agentes del sistema sanitario (gestores sanitarios, compañías farmacéuticas, profesionales sanitarios, pacientes), con el fin de conocer su opinión al respecto. Una iniciativa de este tipo fue realizada en Cataluña en el *Catsalut Bio-Workshop* celebrado en noviembre de 2008, cuando aún se estaba contemplando la posibilidad de introducir los ARC en el CatSalut. En concreto, el objetivo de esta experiencia fue conocer las opiniones de los participantes en relación al interés de los ARC, las principales barreras para su implantación. Asimismo, también se recogieron sugerencias y propuestas para avanzar hacia la implantación de los ARC (Gilabert et al. 2009). En la tabla 2 se ofrece un resumen de las opiniones manifestadas por los participantes del *Bio-Workshop* en relación a estas cuestiones.

Tabla 2. Interés de los ARC y principales barreras para su implantación

Principal interés de los ARC
<p><i>En relación a la terapéutica ó efectividad:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Disponer de más conocimiento de la efectividad real de los fármacos. • Confirmar la eficacia de fármacos con una mínima evidencia disponible. • Prevención del incentivo perverso de utilizar medicamentos con coste-efectividad ó efectividad muy bajos. • Favorecer la idoneidad de los tratamientos en base a los resultados en efectividad y promover el uso racional del medicamento. • Mejorar la seguridad en el uso de los fármacos por parte del enfermo. • Aumentar el conocimiento sobre la epidemiología, el impacto presupuestario y la definición de los resultados en salud. <p><i>En relación al acceso y equidad:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Favorecer el acceso a los pacientes a innovaciones terapéuticas.

- Garantizar la equidad en la selección de medicamentos con una mayor efectividad esperada.
- Acotar la incertidumbre de decisiones sobre la financiación.
- Repartir más equitativamente el valor creado y el riesgo entre la industria y la sociedad
- Favorecer el acceso a los pacientes en un marco de sostenibilidad del sistema sanitario.
- El paciente pueda recibir medicamentos innovadores sin que el coste sea un impedimento.
- Favorecer el acceso al fármaco de alto coste en determinadas situaciones clínicas críticas o en condiciones de incertidumbre sobre el coste-efectividad de un determinado tratamiento.
- Favorecer el acceso a los medicamentos en base a resultados.
- Poder hacer una introducción dinámica de los fármacos.
- Contar con un objetivo compartido entre industria y administración: los resultados en salud.

En relación a la innovación:

- Se sugiere iniciar el riesgo compartido desde el momento en que se crea el proyecto de investigación con el medicamento.
- En el modelo basado en resultados, el financiador puede participar en la priorización en investigación.
- Poder dar lugar a nuevos mecanismos para reconocer y favorecer la innovación.
- Poder ser un incentivo para poner el foco en la investigación de medicamentos en patologías minoritarias.

En relación a los aspectos económicos:

- Acotar la incertidumbre de las decisiones de financiación.
- Garantizar la financiación de los fármacos.
- Corresponsabilizar al fabricante del buen uso del fármaco.
- Fomentar las inversiones en I+D socialmente eficientes al pagar por resultados en salud.
- Favorecer la previsibilidad presupuestaria.

Posibles barreras para la introducción de los ARC

En relación al modelo:

- Resistencia al cambio por parte de los diferentes agentes del sistema.
- Dificultad para comunicar el modelo de riesgo compartido a todos los agentes del sistema. Preparación del monopsonio.
- No dejar el riesgo en la parte débil. ¿Nos preguntamos, cuál es la parte débil?
- El riesgo compartido representa un abismo. Se quiere dar un salto al vacío con estos tipos de modelos cuando hay otras
- opciones más sencillas disponibles.
- Crear inequidad entre CC.AA.
- Dificultad para poder llegar a acuerdos. No parece sea sencillo que la administración rebaje las expectativas.
- ¿Cómo generar confianza?
- Riesgo político de la puesta en marcha de medidas de este tipo.

En relación a la Innovación:

- ¿Cuáles serían los incentivos de la industria innovadora si el precio va a la baja?

En relación a la metodología:

- Tener en cuenta todos los factores exógenos que pueden afectar los resultados.

- Determinar dónde se fija el umbral y cómo se fija el tiempo de seguimiento para medir los resultados.
- Gran heterogeneidad por el tipo de fármacos, las diferentes perspectivas etc. Gran complejidad que se deriva de este tipo de programas.
- La gestión del manejo de datos confidenciales de los pacientes.
- La gran dificultad operativa en cómo establecer mecanismos jurídicos de regulación de acuerdos de este tipo.
- La medida de la eficacia de los resultados.
- La definición de una metodología de implantación
- Los elevados costes de implantación, evaluación y seguimiento.

Propuestas para avanzar hacia la implantación de los ARC

- Impulsar la creación de registros de pacientes por parte de los financiadores.
- Ampliar la perspectiva del tipo de acuerdos de riesgo compartido con la industria y considerar también otras opciones como la adecuación y el volumen.
- Realizar estudios de epidemiología y farmacoepidemiología.
- Gestionar las expectativas de los usuarios y los pacientes.
- Focalizarse en patologías de baja incidencia alta necesidad sanitaria y alto coste.
- Incorporar la perspectiva del paciente.

Fuente: (Gilabert et al. 2009).

Referencias

- Adams, B. (2010). Avastin patient access scheme too complicated, says NICE. *InPharm*.
- Adamski, J., Godman, B., Ofierska-Sujkowska, G., Osinska, B., Herholz, H., Wendykowska, K., et al. (2010). Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: Potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Services Research*, 10, 153.
- Anderson, P. (1995). Clozapine comes with money-back offer. *The Medical Post*.
- Anell, A., & Persson, U. (2005). Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden. *The European Journal of Health Economics*, 6(3), 274-279.
- Australian Department of Health and Ageing (2008). Imatinib mesylate.
- Badía, X., & Prior, M. (2010). Acuerdos innovadores con la industria farmacéutica: "Pagar por resultados". *Farmacia Hospitalaria*, 34(2), 53-55.
- Berns, J. S., Fishbane, S., Elzein, H., Lynn, R. I., Deoreo, P. B., Tharpe, D. L., et al. (2005). The effect of a change in epoetin alfa reimbursement policy on anemia outcomes in hemodialysis patients. *Hemodialysis International*, 9(3), 255-263.
- Boggild, M., Palace, J., Barton, P., Ben-Shlomo, Y., Bregenzer, T., Dobson, C., et al. (2009). Multiple sclerosis risk sharing scheme: Two year results of clinical cohort study with historical comparator. *British Medical Journal*, 339(b4677).
- Carlson, J. J., Sullivan, S. D., Garrison, L. P., Neumann, P. J., & Veenstra, D. L. (2010). Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy*, 96(3), 179-190.
- Chapman, S., Reeve, E., Rajaratnam, G., & Neary, R. (2003). Setting up an outcomes guarantee for pharmaceuticals: New approach to risk sharing in primary care. *British m*, 326(7391), 707-709.
- E.M.C. (2011). Volibris, primer contrato de riesgo compartido en España. *Gaceta Médica. Suplemento Farmacia Hospitalaria*, nº 367, 11.
- Espín, J., & García, L. (2011). Experiences and impact of European risk-sharing schemes focusing on oncology medicines.
- 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 Sanitaria*, 24(6), 491-497.
- Gilabert, A., Espinosa, C., Prat, A., & Magem, D. (2009). Riesgo compartido: ¿Por qué no? Nuevos retos y oportunidades para el sistema sanitario. *Revista Española de Economía de la Salud*, 8(2), 100-105.
- Huguet, I. T. (2010). El riesgo compartido, necesario, pero lejano. *Correo Farmacéutico*.
- Keogh, A., Strange, G., McNeil, K., Williams, T. J., Gabbay, E., Proudman, S., et al. (2011). The bosentan patient registry: Long-term survival in pulmonary arterial hypertension. *Intertal Medicine Journal*, 41(3), 227-234.
- Lu, C. Y., Williams, K. M., & Day, R. O. (2007). The funding and use of high-cost medicines in Australia: The example of anti-rheumatic biological medicines. *Aust New Zealand Health Policy*, 4, 2.
- Møldrup, C. (2005). No cure, no pay. *British Medical Journal*, 330(7502), 1262-1264.
- Navarro, J. L., Martínez, E., Calleja, M. A., Casado, I., & Espín, J. (2012). Gestión clínica y acuerdos de riesgo compartido en la adquisición de nuevos fármacos. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Escuela Andaluza de Salud Pública.
- NHS Devon (2012). Risk sharing schemes (RSS) and patient access schemes (PAS) – Document index.
- OECD (2010). Value for money in health spending *OECD Health Policy Studies* OECD.
- Ontario Health Authority. Ministry of health and long term care (2005). In *Handbook of limited use drug products*. Toronto. Toronto: Ontario Health Authority.



- Pharmaceutical Market Europe (2011). Risk sharing: Mitigate uncertainty.
- Pickin, M., Cooper, C. L., Chater, T., O'Hagan, A., Abrams, K. R., Cooper, N. J., et al. (2009). The multiple sclerosis risk sharing scheme monitoring study--early results and lessons for the future. *BMC Neurology*, 9, 1.
- Pollack, A. (2009). Drug deals tie prices to how well patients do. *New York Times*.
- Pugatch, M., Healy, P., & Chu, R. (2010). Sharing the burden. Could risk-sharing change the way we pay for healthcare? The Stockholm Network.
- Puig-Junoy, J., & Meneu, R. (2005). Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Gestión Clínica y Sanitaria*, 7(3), 88-94.
- Redacción Médica Cataluña (2011). Convenio con el ICO y AstraZeneca.
- Smith, M. D., & Ahern, M. J. (2006). Pharmaceutical Benefits Scheme criteria for the use of tumour necrosis factor- α inhibitors in the treatment of ankylosing spondylitis in Australia: Are they evidence based? *Internal Medicine Journal*, 36(2), 72-76.
- Sudlow, C. L. M., & Counsell, C. E. (2003). Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. *British Medical Journal*, 326(7385), 388-392.
- The Association of the British Pharmaceutical Industry (2008). The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2009
- Tonks, A. (1994). Merck offers money back guarantee on finasteride. *BMJ*, 309(6964), 1252-1253.



APÉNDICE

Casos de aplicación de ARC basados en resultados en salud

Cobertura bajo la búsqueda de evidencia

Año	País	Indicación	Principio activo (nombre comercial)	Fabricante	Financiador	Descripción	Referencia
2004	Australia	Hipertensión arterial pulmonar	Bosentan (Tracleer)	Actelion Pharmaceuticals	Medicare Australia	La compañía farmacéutica realizó un estudio observacional y acordó rebajar el precio si la tasa de mortalidad observada era superior a la prevista.	Keogh et al. 2011)
2004	EE.UU.	Discapacidad intelectual	FDG-PET escáner	Varios	CMS	El escáner es financiado para aquellos pacientes con discapacidad intelectual leve o demencia temprana que participen en un ensayo clínico aprobado.	(Center for Medicare and Medicaid Services 2008)
2005	EE.UU.	Pérdida de audición	Implante coclear	Varios	CMS	El coste es financiado si los pacientes están registrados en un ensayo clínico llevado a cabo por el fabricante.	(Center for Medicare and Medicaid Services 2008)



2005	EE.UU.	Varios tipos de cáncer	FDG-PET escáner	Varios	CMS	El escáner es financiado para pacientes que participen en un ensayo clínico aprobado.	(Center for Medicare and Medicaid Services 2008)
2005	EE.UU.	Taquiarritmia	Desfibrilador cardioversor implantable	Varios	CMS	La tecnología sanitaria es financiada si se constituye un registro de pacientes o se realiza un ensayo clínico aprobado.	(Center for Medicare and Medicaid Services 2008)
2005	EE.UU.	Cáncer de colon	Oxaliplatino (Eloxatin), irinotecan (Camptosar), cetuximab (Erbix) y bevacizumab (Avastin)	Sanofi-Aventis, BMS, Pfizer, Genentech	CMS	Estos medicamentos sólo son financiados si los pacientes participan en un ensayo clínico aprobado.	(Center for Medicare and Medicaid Services 2008)
2006	EE.UU.	Hipoxemia crónica	Uso de oxígeno en casa	Varios	CMS	El tratamiento es cubierto para aquellos pacientes con niveles de presión arterial parcial de oxígeno entre 56 y 65 mmHg o con niveles de saturación de oxígeno iguales o superiores a un 89%. Además, los pacientes deben participar en ensayos clínicos aprobados por CMS y patrocinados por el National Heart, Lung & Blood Institute (NHLBI).	(Center for Medicare and Medicaid Services 2008)
2003	Francia	Esquizofrenia	Risperidona (Risperdal)	Johnson & Johnson	Ministerio de Sanidad Francés	El Ministerio de Sanidad financia el precio solicitado por la compañía si ésta realiza estudios para evaluar si el fármaco ayuda a los pacientes a permanecer con su medicación. En caso de que el estudio muestre lo contrario, la empresa debe	(Adamski et al. 2010)



						devolver al Ministerio de Sanidad una parte del dinero que éste gastó en el medicamento.	
2000	Reino Unido	Cáncer de mama	Taxanes	Varios	NHS	El uso de taxanes como tratamiento adyuvante para el cáncer de mama en etapa inicial sólo debería realizarse en el contexto de ensayos clínicos.	(Chalkidou 2006)
2001	Reino Unido	Tumor cerebral	Temozolomide (Temodar, Temodal)	Schering-Plough	NHS	Temozolomide es recomendada como primer agente quimioterápico sólo a aquellos pacientes que estén participando en un ensayo clínico.	(Chalkidou 2006)
2002	Reino Unido	Cáncer de colon	Oxaliplatino (Eloxatin) e irinotecan (Camptosar)	Sanofi-Aventis y Pfizer	NHS	Ambos fármacos, combinados con 5-fluorouracilo y ácido fólico, fueron rechazados para el tratamiento de primera línea del cáncer de colon en fase avanzada, excepto como parte de un ensayo clínico.	(Chalkidou 2006)
2002	Reino Unido	Leucemia mieloide crónica	Mesilato de imatinib (Gleevec)	Novartis	NHS	Este medicamento sólo es indicado para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica como parte de estudios clínicos adicionales.	(Chalkidou 2006)
2003	Reino Unido	Esclerosis múltiple	Acetato de glatirámero (Copaxone) e interferón beta (Avonex, Betaferon y Relif)	Biogen, Schering, Teva/Aventis, Serono	NHS	Los pacientes tratados con estos fármacos deben ser seguidos durante 10 años, evaluándolos los efectos del tratamiento bianualmente. El precio se debe reducir hasta que la ratio coste-efectividad se sitúe en 36.000 £ por AVAC, como máximo.	(NHS Devon 2012)
2003	Reino Unido	Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B	Rituximab (Mabthera)	Roche	NHS	El medicamento sólo debe ser administrado a aquellos pacientes que reciban el tratamiento en el marco de un estudio clínico.	(National Institute for Health and Clinical Excellence 2003)
2003	Reino Unido	Degeneración macular asociada a la edad	Terapia fotodinámica	Varios	NHS	La terapia sólo es recomendado si se administra como parte de un estudio clínico diseñado para proporcionar información útil sobre su efectividad.	(Chalkidou 2006)
2004	Reino Unido	Diabetes tipo 2	Metmorfina (Glucophage)	Varios	NHS	El tratamiento con metmorfina en combinación con insulina sólo debe ser administrado en el contexto de estudios de	(Chalkidou et al. 2007)



						investigación, debido a la incertidumbre acerca de la efectividad de este tratamiento combinado.	
2005	Reino Unido	Cáncer de pulmón de células no pequeñas	Quimiorradiación postoperatoria	Varios	NHS	Los pacientes que permanezcan en las fases II y III de la enfermedad sólo deben recibir el tratamiento si participan en un ensayo clínico.	(Chalkidou et al. 2007)
2007	Reino Unido	Alzheimer	Memantina (Ebixa)	H. Lundbeck A/S	NHS	El medicamento sólo es indicado para el tratamiento del Alzheimer (con nivel de gravedad de moderadamente severa a severa) si se administra como parte de estudios clínicos.	(Chalkidou et al. 2007)
2003	Suecia	Diabetes mellitus	Insulina glargina (Lantus)	Sanofi-Aventis	LFN	L a compañía debe informar sobre la relación coste-efectividad del fármaco al ser administrado a paciente con diabetes tipo 2.	(Anell and Persson 2005)
2003	Suecia	Obesidad	Orlistat (Xenical) y sibutramina (Reductil)	Roche y Laboratorios Abbott	LFN	La empresa debe informar sobre el uso real de ambos fármacos en el sistema de salud sueco.	(Anell and Persson 2005)
2003	Suecia	Terapia hormonal con testosterona	Androgel	Bayer	LFN	La empresa debe informar sobre el uso real del medicamento en el sistema de salud sueco.	(Anell and Persson 2005)
2003	Suecia	Hipercolesterolemia	Rosuvastatina (Crestor) y ezetimiba	AstraZeneca AB, Merck Sharp & Dome AB, Schering Plough AB	LFN	La compañía ha de ofrecer información adicional sobre el uso de dichos medicamentos en la práctica clínica en Suecia, así como sobre sus efectos a largo plazo en términos de mortalidad y morbilidad.	(Anell and Persson 2005)
2004	Suecia	Diabetes mellitus	Insulina detemir	Novo Nordisk Scandinavia AB	LFN	La empresa debe suministrar información adicional sobre la relación entre el número de hipoglucemias nocturnas y la calidad de vida de los pacientes, así como sobre los beneficios a largo plazo del tratamiento.	(Anell and Persson 2005)
2004	Suecia	Psoriasis	Efalizumab (Raptiva)	Roche	LFN	La compañía debe proporcionar información adicional sobre la efectividad del fármaco y sus efectos sobre la calidad de vida de los pacientes al ser aplicado en la práctica clínica real.	(Anell and Persson 2005)



2004	Suecia	Esquizofrenia	Riperidona (Risperdal)	Johnson & Johnson	LFN	La empresa ha de ofrecer información adicional sobre los efectos del medicamento al ser aplicado en la práctica clínica real, en concreto, sobre sus efectos en la calidad de vida del paciente y el número de hospitalizaciones.	(Anell and Persson 2005)
2005	Suecia	Eczema	Pimecrolimus	Novartis	LFN	La compañía debe proporcionar información adicional sobre los efectos del fármaco en los pacientes que sean resistentes al tratamiento con esteroides y sobre su uso en la práctica clínica diaria en Suecia.	(Anell and Persson 2005)
2006	Suecia	Diabetes mellitus	Insulina inhalable	Pfizer AB	LFN	La empresa debe facilitar información adicional para justificar el valor económico del fármaco en la práctica clínica diaria en Suecia.	(Adamski et al. 2010)
2006	Suecia	Diabetes tipo 2 y obesidad	Rimonabant (Acomplia)	Sanofi Aventis AB	LFN	La compañía deber ofrecer información adicional sobre los efectos a largo plazo del medicamento y sobre su valor económico en la práctica clínica diaria en Suecia.	(Adamski et al. 2010)
2006	Suecia	Parkinson	Rasagilina (Azilect)	H. Lundbeck AB	LFN	La empresa debe aportar información adicional acerca de la relación coste efectividad de rasagilina en comparación con entacapone y selegilina.	(Adamski et al. 2010)
2007	Suecia	Alergia al polen de la hierba	Liofilisato	ALK Sverige AB	LFN	La compañía farmacéutica debe ofrecer información adicional sobre los efectos a largo plazo del fármaco, así como una nueva evaluación económica basada en los costes y efectos médicos en la práctica clínica.	(Adamski et al. 2010)
2007	Suecia	Adicción al tabaco	Varenicline (Champix)	Pfizer AB	LFN	La empresa debe suministrar información adicional sobre los efectos a largo plazo del medicamento.	(Adamski et al. 2010)
2007	Suecia	Cáncer cervical	Vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano	Sanofi Pasteur MSD	LFN	La empresa debe aportar información adicional con el fin de determinar la relación coste-efectividad desde una perspectiva a largo plazo. Los datos deben proporcionarse cada seis meses, comenzando el 1 de octubre de 2007.	(Adamski et al. 2010)
2007	Suecia	Parkinson	Rotigotina (Neupro)	Schwartz Pharma	LFN	La compañía debe ofrecer información adicional sobre los efectos del medicamento en la práctica clínica diaria en Suecia.	(Adamski et al. 2010)

Continuación del tratamiento condicionada

Año	País	Indicación	Principio activo (nombre comercial)	Fabricante	Pagador	Descripción	Referencia
2003	Australia	Leucemia mieloide crónica	Mesilato de imatinib (Gleevec)	Novartis	Medicare Australia	El reembolso queda condicionado a una evaluación de la efectividad del medicamento a los 18 meses del inicio del tratamiento. El reembolso sólo se seguirá aplicando para aquellos pacientes en los que el fármaco resulte efectivo.	(Australian Department of Health and Ageing 2008)
2004	Australia	Artritis reumatoide	Etanercept (Enbrel)	Amgen y Wyeth Pharmaceuticals (ahora Pfizer)	Medicare Australia	El reembolso queda condicionado a una evaluación de la efectividad del fármaco a corto plazo. El reembolso sólo se continuará realizando para aquellos pacientes en los que el tratamiento sea efectivo.	(Lu et al. 2007)
2005	Australia	Espondilitis anquilosante	Infliximab (Remicade)	Johnson & Johnson	Medicare Australia	El reembolso del fármaco queda condicionado a una evaluación de su efectividad a corto plazo. El reembolso sólo se mantendrá para aquellos pacientes en los que el tratamiento resulte efectivo.	(Smith and Ahern 2006)
2005	Canadá	Alzheimer	Galantamina, donepezilo y rivastigmina	Pfizer, Novartis, Johnson & Johnson	Ontario Health Authority	Los pacientes tratados con alguno de estos fármacos tienen acceso al reembolso durante un periodo de tres meses. Después de ese periodo, el reembolso queda limitado a aquellos pacientes cuya enfermedad no haya progresado/deteriorado mientras han estado tomando la medicación.	(Ontario Health Authority. Ministry of health and long term care 2005)



1997	E.E.U.U.	Hemodiálisis	Agentes estimulantes de la eritropoyesis	Amgen, Ortho Biotech	CMS	CMS reembolsa el coste hasta que el paciente alcance un nivel de hemoglobina equivalente a 10 g por dl.	(Berns et al. 2005)
2007	Italia	Alzheimer	Galantamina, donepezilo y rivastigmina	Varios	Sistema Nacional de Salud (SSN)	Durante los primeros tres meses de tratamiento, se evalúa su efectividad a corto plazo. Durante ese periodo inicial, el fabricante paga los costes del tratamiento. Si a los tres meses se alcanzan los resultados deseados, el tratamiento continúa durante un máximo de dos años y el SSN reembolsa su coste.	(Adamski et al. 2010)
2007	Italia	Carcinoma de célula renal	Sunitinib (Sutent) y sorafenib (Nexavar)	Pfizer, Bayer	Sistema Nacional de Salud (SSN)	Durante los 2/3 primeros meses de tratamiento, el fabricante aplica un descuento del 50% sobre el precio de venta unitario. Si el paciente responde de forma favorable durante ese periodo, el SSN reembolsa la totalidad del coste del tratamiento y el descuento se suprime. En caso de que no haya respuesta favorable, el SSN no reembolsa el dinero y el tratamiento se interrumpe.	(Carlson et al. 2010)
2009	Italia	Leucemia mieloide crónica	Nilotinib (Tasigna)	Novartis	Sistema Nacional de Salud (SSN)	La compañía farmacéutica devuelve el coste del tratamiento por cada paciente que, tras un mes de tratamiento, no alcance el nivel de respuesta hematológica pactado.	(Carlson et al. 2010)
2007	Reino Unido	Mieloma múltiple	Bortezomib (Velcade)	Johnson & Johnson	NHS	Si el paciente no responde al cuarto ciclo del tratamiento, se interrumpe el tratamiento y la compañía reembolsa al NHS el precio del medicamento. En caso de respuesta favorable (reducción del 50% de la proteína M en el suero), el paciente recibe cuatro ciclos de tratamiento adicionales y el NHS paga a la empresa la totalidad del tratamiento.	(NHS Devon 2012)
2009	Reino Unido (Escocia)	Mieloma múltiple	Bortezomib (Velcade)	Johnson & Johnson	Consortio Escocés de Medicamentos	Si el paciente no responde al cuarto ciclo del tratamiento, se interrumpe el tratamiento y la compañía reembolsa al NHS el precio del medicamento. En caso de respuesta favorable (reducción del 50% de la proteína M en el suero),	(NHS Devon 2012)



						el paciente recibe cuatro ciclos de tratamiento adicionales y el NHS paga a la empresa la totalidad del tratamiento.	
--	--	--	--	--	--	--	--

Reembolso basado en resultados

Año	País	Indicación	Principio activo (nombre comercial)	Fabricante	Pagador	Descripción	Referencia
2007	Alemania	Osteoporosis	Ácido zoledrónico (Aclasta)	Novartis	Deutsche Angestellten-Krankenkasse (DAK) y Barmer Krankenkasse (BEK)	Novartis cubre el coste del fármaco en caso de que el paciente sufra alguna fractura durante el primer año de tratamiento. A cambio, la aseguradora (DAK) se compromete a reemplazar el tratamiento a dichos pacientes, así como garantizar a Novartis una determinada participación en el mercado de los fármacos para la osteoporosis.	(Pugatch et al. 2010)
2008	Alemania	Trasplante de riñón	Ciclosporina (Sandimmun optoral), micofenolato sódico (Myfortic) y everolimus (Certican)	Novartis	Deutsche Angestellten-Krankenkasse (DAK) y Barmer Krankenkasse (BEK)	La compañía farmacéutica devuelve el coste del medicamento si el paciente rechaza el riñón trasplantado.	(Pugatch et al. 2010)
2004	Australia	Hipertensión arterial pulmonar	Bosentan (Tracleer)	Actelion Pharmaceuticals	Medicare Australia	La compañía farmacéutica realizó un estudio observacional y acordó rebajar el precio si la tasa de mortalidad observada era superior a la prevista.	(Keogh et al. 2011)
1994	Canadá	Hiperplasia benigna de próstata	Finasterida (Proscar)	Merck	Gobiernos provinciales	La compañía se comprometió a reembolsar a los gobiernos provinciales el coste del medicamento si los pacientes precisaban ser intervenidos quirúrgicamente tras un año de	(Tonks 1994)



						tratamiento.	
1995	Canadá	Esquizofrenia resistente al tratamiento	Clozapina	Sandoz	Pacientes, hospitales y planes farmacéuticos gubernamentales	La empresa se comprometió a devolver a pacientes, hospitales y planes farmacéuticos gubernamentales el coste del medicamento (y los de dispensación) si los paciente no mejoraban en el plazo de seis meses recibiendo el tratamiento.	(Anderson 1995)
1998	E.E.U.U.	Hipercolesterolemia	Simvastatina (Zocor)	Merck	Pacientes y aseguradoras	La empresa farmacéutica se comprometió a devolver a pacientes y aseguradoras los costes de prescripción correspondientes a 6 meses de tratamiento si el medicamento no ayudaba a los pacientes a reducir su colesterol LDL hasta los niveles acordados.	(Møldrup 2005)
2004	EEUU	Hipertensión arterial	Valsartan (Diovan) y valsartan+hidroclorotiazida (Diovan HCT)	Novartis	Pacientes y aseguradoras	Novartis se compromete a devolver el coste del fármaco a pacientes y aseguradoras si los pacientes no alcanzan los niveles de hipertensión arterial acordados.	(Adamski et al. 2010)
2007	E.E.U.U.	Cáncer de mama	OncotypeDx	Genomic Health	United Healthcare	A lo largo de 18 meses, la aseguradora asume los costes del test diagnóstico y tanto ésta como Genomic Health deben monitorizar los resultados. Si el número de mujeres en situación de bajo riesgo que están recibiendo quimioterapia supera un determinado umbral, Genomic Health debe aplicar una rebaja en el precio.	(Pollack 2009)
2009	E.E.U.U.	Diabetes tipo 2	Sitagliptina (Januvia), sitagliptina+metformina (Janumet)	Merck	Cigna	Merck aplica un descuento en el precio a Cigna si disminuye el nivel de glucosa en sangre el paciente (ya sea gracias a Januvia, a Janumet o a otros fármacos). Además, si se produce una adecuada adherencia al tratamiento, la empresa ofrece un descuento adicional a la aseguradora.	(Pollack 2009)
2009	E.E.U.U.	Osteoporosis	Sodio de risedronate (Actonel)	Procter & Gamble, Sanofi-Aventis	Health Alliance	Ambas compañías farmacéuticas han de devolver a Health Alliance los costes médicos ocasionados por cada fractura osteoporótica no vertebral (cadera o muñeca) que sufran los pacientes que hayan estado tomando el	(Pollack 2009)



						medicamento correctamente durante al menos seis meses.	
2009	Italia	Leucemia mieloide crónica	Nilotinib (Tasigna)	Novartis	Servicio Nacional de Salud (SSN)	La empresa devuelve el coste correspondiente al primer mes del tratamiento por cada paciente que no alcance el nivel de respuesta hematológica pactado.	(Espín and García 2011)
2009	Italia	Osteoporosis	Ácido zoledrónico (Aclasta)	Novartis	Servicio Nacional de Salud (SSN)	Novartis devuelve el coste del producto (junto con los costes de hospitalización y atención sanitaria) en caso de que el paciente sufra alguna fractura ósea durante el primer año recibiendo el tratamiento.	(Pugatch et al. 2010)
1999	Reino Unido	Hipercolesterolemia	Estatinas (Atorvastatina)	Parke Davis (ahora Pfizer)	North Staffordshire Health Authority	La empresa farmacéutica acordó devolver el coste total del fármaco durante el estudio piloto en el caso de aquellos pacientes que no consiguieran reducir su nivel de colesterol LDL por debajo de 3mmol/L.	(Chapman et al. 2003)
2003	Reino Unido	Esclerosis múltiple	Acetato de glatirámico (Copaxone) e interferón beta (Avonex, Betaferon y Relif)	Biogen, Schering, Teva/Aventis, Serono	NHS	Los pacientes tratados con estos fármacos deben ser seguidos durante 10 años, evaluándolos los efectos del tratamiento bianualmente. El precio se debe reducir hasta que la ratio coste-efectividad se sitúe en 36.000 £ por AVAC, como máximo.	(Boggild et al. 2009, Pickin et al. 2009)
2007	Reino Unido	Mieloma múltiple	Bortezomib (Velcade)	Johnson & Johnson	NHS	Si el paciente no responde al cuarto ciclo del tratamiento, se interrumpe el tratamiento y la compañía reembolsa al NHS el precio del medicamento. En caso de respuesta favorable (reducción del 50% de la proteína M en el suero), el paciente recibe cuatro ciclos de tratamiento adicionales y el NHS paga a la empresa la totalidad del tratamiento.	(NHS Devon 2012)
2007	Reino Unido	Asma	Omalizumab (Xolair)	Novartis	NHS	La compañía devuelve a los hospitales de Reino Unido (en forma de productos de reemplazo) los costes correspondientes a las 16 primeras semanas de tratamiento si durante este periodo el paciente no presenta mejoría clínica o ésta es	(NHS Devon 2012)



						muy limitada.	
2008	Reino Unido	Cáncer de colon	Cetuximab (Erbix)	Merck	Primary Care Trusts	La empresa devuelve directamente a los Primary Care Trust el coste de las dos primeras semanas de tratamiento si en dicho plazo el paciente no ha alcanzado el nivel de respuesta acordado.	(NHS Devon 2012)
2009	Reino Unido (Escocia)	Mieloma múltiple	Bortezomib (Velcade)	Johnson & Johnson	Consortio Escocés de Medicamentos	Si el paciente no responde al cuarto ciclo del tratamiento, se interrumpe el tratamiento y la compañía reembolsa al NHS el precio del medicamento. En caso de respuesta favorable (reducción del 50% de la proteína M en el suero), el paciente recibe cuatro ciclos de tratamiento adicionales y el NHS paga a la empresa la totalidad del tratamiento.	(NHS Devon 2012)
2010	España	Hipertensión arterial pulmonar	Ambrisentan DCI (Volibris)	GlaxoSmithKline (GSK)	Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada (HUVN)	La salud de los pacientes es evaluada al inicio del tratamiento y a las 12 semanas. El HUVN sólo pagará en función del beneficio real que el nuevo fármaco aporte a la salud de los pacientes.	(E.M.C. 2011, Navarro et al. 2012)
2011	España	Cáncer de pulmón no microcítico con mutación del gen EGFR	Gefitinib (Iressa)	AstraZeneca	CatSalut	Se realiza un seguimiento individualizado de cada paciente. La cantidad a reembolsar se establecerá en función de los resultados que el nuevo medicamento tenga sobre la salud de los pacientes.	(Redacción Médica Cataluña 2011)

Referencias

- Adamski J, et al. 2010. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: Potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Services Research* 10: 153.
- Anderson P. 1995. Clozapine comes with money-back offer. *The Medical Post*.
- Anell A, Persson U. 2005. Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden. *The European Journal of Health Economics* 6: 274-279.
- Australian Department of Health and Ageing. 2008. Imatinib mesylate. Report no.



- Berns JS, Fishbane S, Elzein H, Lynn RI, Deoreo PB, Tharpe DL, Meisels IS. 2005. The effect of a change in epoetin alfa reimbursement policy on anemia outcomes in hemodialysis patients. *Hemodialysis International* 9: 255-263.
- Boggild M, Palace J, Barton P, Ben-Shlomo Y, Bregenzer T, Dobson C, Gray R. 2009. Multiple sclerosis risk sharing scheme: Two year results of clinical cohort study with historical comparator. *British Medical Journal* 339.
- Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. 2010. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy* 96: 179-190.
- Center for Medicare and Medicaid Services. 2008. Coverage with evidence development. https://www.cms.gov/CoverageGenInfo/03_CED.asp
- Chalkidou K. 2006. "Only in research": A polite "no" or a valuable policy option? Birmingham, UK. Report no.
- Chalkidou K, Hoy A, Littlejohns P. 2007. Making a decision to wait for more evidence: When the National Institute for Health and Clinical Excellence recommends a technology only in the context of research. *Journal of the Royal Society of Medicine* 100: 453-460.
- Chapman S, Reeve E, Rajaratnam G, Neary R. 2003. Setting up an outcomes guarantee for pharmaceuticals: New approach to risk sharing in primary care. *British m* 326: 707-709.
- E.M.C. 2011. Volibris, primer contrato de riesgo compartido en España. *Gaceta Médica. Suplemento Farmacia Hospitalaria* nº 367: 11.
- Espín J, García L. 2011. Experiences and impact of European risk-sharing schemes focusing on oncology medicines. Report no.
- Keogh A, Strange G, McNeil K, Williams TJ, Gabbay E, Proudman S, Weintraub RG, Wlodarczyk J, Dalton B. 2011. The bosentan patient registry: Long-term survival in pulmonary arterial hypertension. *Intertal Medicine Journal* 41: 227-234.
- Lu CY, Williams KM, Day RO. 2007. The funding and use of high-cost medicines in Australia: The example of anti-rheumatic biological medicines. *Aust New Zealand Health Policy* 4: 2.
- Møldrup C. 2005. No cure, no pay. *British Medical Journal* 330: 1262-1264.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. 2003. Rituximab for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. National Health Service. Report no.
- Navarro JL, Martínez E, Calleja MA, Casado I, Espín J. 2012. Gestión clínica y acuerdos de riesgo compartido en la adquisición de nuevos fármacos: Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Escuela Andaluza de Salud Pública.
- NHS Devon. 2012. Risk sharing schemes (RSS) and patient access schemes (PAS) – Document index.
- Ontario Health Authority. Ministry of health and long term care. 2005. Handbook of limited use drug products. Toronto. Toronto: Ontario Health Authority.
- Pickin M, et al. 2009. The multiple sclerosis risk sharing scheme monitoring study--early results and lessons for the future. *BMC Neurology* 9: 1.
- Pollack A. 2009. Drug deals tie prices to how well patients do. *New York Times*.
- Pugatch M, Healy P, Chu R. 2010. Sharing the burden. Could risk-sharing change the way we pay for healthcare? The Stockholm Network. Report no.
- Redacción Médica Cataluña. 2011. Convenio con el ICO y AstraZeneca.



- Smith MD, Ahern MJ. 2006. Pharmaceutical Benefits Scheme criteria for the use of tumour necrosis factor- α inhibitors in the treatment of ankylosing spondylitis in Australia: Are they evidence based? *Internal Medicine Journal* 36: 72-76.
- Tonks A. 1994. Merck offers money back guarantee on finasteride. *BMJ* 309: 1252-1253.