

# ***NUEVAS TENDENCIAS EN LA COMPRA DE MEDICAMENTOS: RIESGO COMPARTIDO Y ACUERDOS DE ACCESO AL MERCADO***



**Jaume Puig-Junoy,**  
**Universitat Pompeu Fabra (UPF),**  
**Departamento de Economía y Empresa, Centro de**  
**Investigación en Economía y Salud (CRES-UPF),**  
**Barcelona School of Management (BSM-UPF)**

***Barcelona, 30/11/2017***

# ***RIESGO COMPARTIDO Y ACUERDOS DE ACCESO AL MERCADO FARMACÉUTICO***

- Contexto: ACCESO, incertidumbres, precios y restricción presupuestaria**
- ¿Qué son los “*nuevos*” acuerdos de entrada al mercado (AEM)?**
- Tipología y ejemplos de AEM (ARC/PxR)**

# Contexto: ACCESO, incertidumbres, precios y restricción presupuestaria (1)

- Más allá de (pero compatible con) la compra basada en el PRECIO (sea regulado o negociado; con algo o sin nada de transparencia; centralizada o descentralizada, etc): "nuevos" acuerdos de acceso al mercado...
- De forma creciente (SISTEMA COMPARADO = "ellos") para conseguir cobertura y financiación: necesidad de demostrar eficacia incremental o comparada (EI) y coste-efectividad (C/E) respecto tratamiento actual.
- Al acceder al mercado: datos y evidencia insuficiente para estimar EI, C/E e impacto presupuestario en la práctica real → INCERTIDUMBRES y riesgo para el pagador (s/ beneficio clínico; adopción y difusión).
- INCERTIDUMBRES que pueden retrasar las decisiones de acceso y financiación/precio, con posibilidad de NO inclusión en la cobertura.

# Contexto: ACCESO, incertidumbres, precios y restricción presupuestaria (2)

- Cada vez más países tratan de integrar el concepto de “precio basado en el valor” (PBV) en sus políticas de financiación pública y establecimiento de precios de medicamentos.
- Para ello emplean dos mecanismos:
  - ❑ El uso formal de la evaluación económica (COSTE EFECTIVIDAD) para informar el proceso (decisiones de cobertura pública y nivel de reembolso),
  - ❑ La evaluación reglada sobre el valor terapéutico añadido de los nuevos productos sobre sus comparadores, en la COMPRA para negociar y determinar el plus sobre el precio de los anteriores (contratos de riesgo compartido; NUEVAS CONDICIONES DE ACCESO AL MERCADO)

# ***RIESGO COMPARTIDO Y ACUERDOS DE ACCESO AL MERCADO FARMACÉUTICO***

- Contexto: ACCESO, incertidumbres, precios y restricción presupuestaria**
- ¿Qué son los “*nuevos*” acuerdos de entrada al mercado (AEM)?**
- Tipología y ejemplos de AEM (ARC/PxR)**

# ¿QUÉ SON LOS “NUEVOS” ACUERDOS DE ENTRADA AL MERCADO (AEM)? (1)

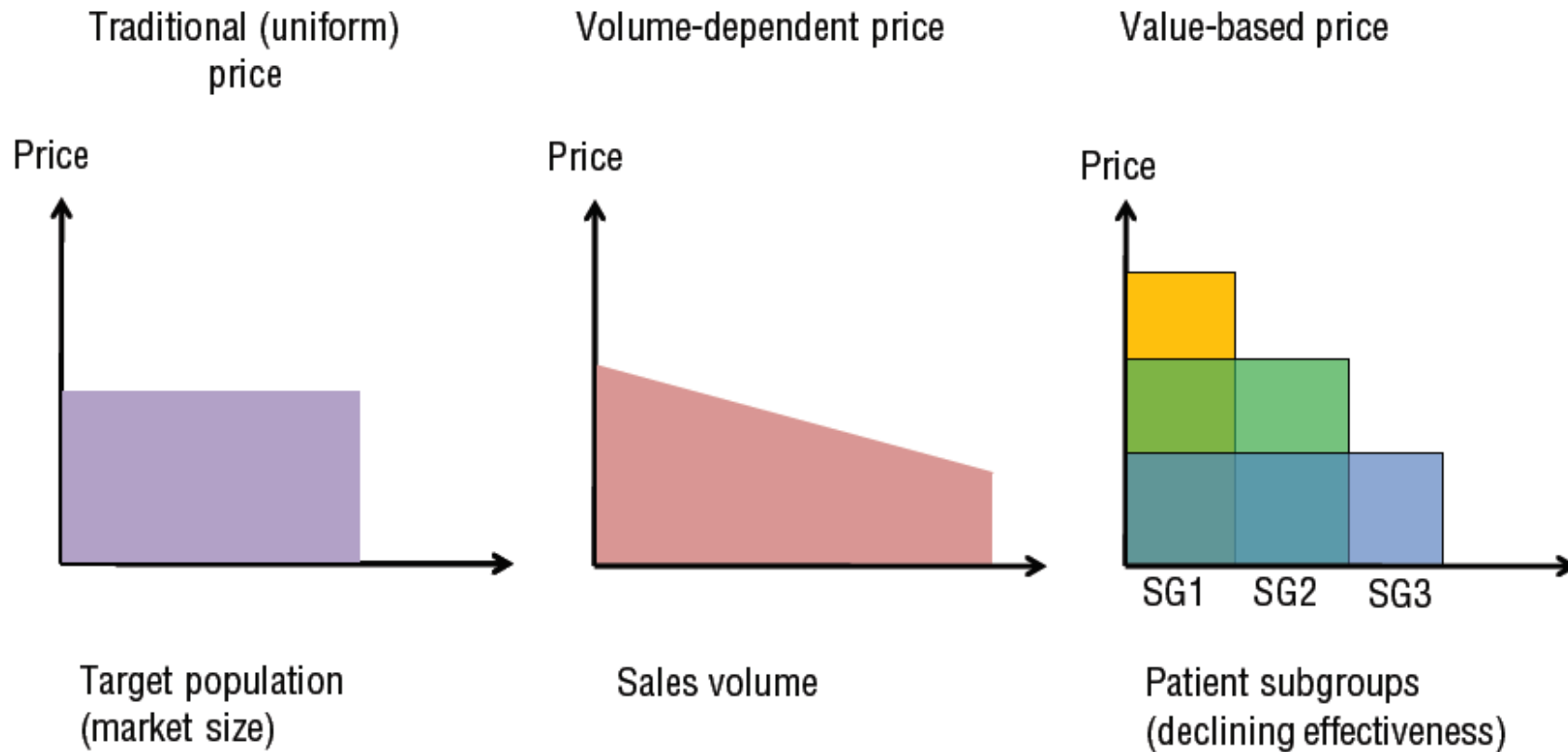
- **RIESGO COMPARTIDO** en la práctica (idea muy simple): a cambio de una garantía de eficacia por parte de la compañía farmacéutica, un seguro público o privado financia un medicamento (sin el acuerdo, posiblemente no lo habría hecho).
- **Perspectiva marketing:** Similar a una garantía de devolución del precio pagado si un producto no es satisfactorio (garantía de calidad y confianza).  
¿Asegurar al asegurador?
- **Nuevos fármacos:** lógica del riesgo compartido, mejor perspectiva de la industria sobre los resultados (incierto) a largo plazo (aún sin evidencia). Reducir barreras del pagador.

# ¿QUÉ SON LOS “NUEVOS” ACUERDOS DE ENTRADA AL MERCADO (AEM)? (2)

- Más allá del riesgo compartido → sistemas de precios alternativos (conjunto de nuevas condiciones de acceso al mercado)
- Origen: Europa y Australia (para tratar de “saltar” la cuarta barrera de aprobación de financiación y precios). Inglaterra: reducir impacto evaluaciones NICE.
- Algunos pagadores: oportunidad de ajustar precio vía descuentos.
- Industria: peligro de efecto dominó en otros mercados (mejor precio observado).

# Políticas de precios

Conceptual differences between traditional (uniform) pricing, volume-dependent pricing and value-based pricing





# ¿QUÉ SON LOS “NUEVOS” ACUERDOS DE ENTRADA AL MERCADO (AEM)? (4)

## ❑ CONCEPTO:

- PAGO final no depende sólo de Q (unidades vendidas),
  - depende de ciertos OBJETIVOS en términos de: EFECTIVIDAD, EFICIENCIA o IMPACTO PRESUPUESTARIO.
- ❑ El nombre no hace la cosa: ARCs, Performance-based reimbursement schemes, Patient Access Schemes, Modelos innovadores de precios, etc.
- ❑ Experiencia internacional con intensidad creciente en todo el mundo a partir de UE y especialmente en ONCOLOGÍA (pero, no sólo en oncología).

# ¿QUÉ SON LOS “NUEVOS” ACUERDOS DE ENTRADA AL MERCADO (AEM)? (5)

- Acuerdo o contrato entre una empresa comercializadora de una tecnología sanitaria (medicamentos) y el financiador donde se fijan unos objetivos a alcanzar y unas cláusulas de salvaguarda en caso de no cumplir los objetivos previstos.
- ¿Qué elementos debe abarcar dicho acuerdo?
  - Quién debe ser tratado
  - Cantidad/dosis del producto
  - Cómo se medirá el resultado y en qué plazo
  - Quién supervisará el acuerdo
  - Capacitación para realizarlos
  - Recursos de implantación y mantenimiento

# ***RIESGO COMPARTIDO Y ACUERDOS DE ACCESO AL MERCADO FARMACÉUTICO***

- Contexto: ACCESO, incertidumbres, precios y restricción presupuestaria**
- ¿Qué son los “*nuevos*” acuerdos de entrada al mercado (AEM)?**
- Tipología y ejemplos de AEM (ARC/PxR)**

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (1)

- Heterogeneidad de los AEM entre e intra país (incluso para el mismo medicamento) → varias tipologías ad-hoc en la literatura (lo clásico y sencillo: financieros vs resultados en salud; ligado o no a HTA)
- Un MAPA práctico de los AEM en dos dimensiones (“*excursión*” conceptual a través de 7 TIPOS):
  - ❑ ¿se basa en resultados individuales o poblacionales?
  - ❑ ¿centrado en biomarcadores, resultados clínicos a corto plazo, a largo plazo, o resultados financieros?

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (2)

		SCOPE	
		Patient	Population
OUTCOME	<b>Biomarker</b>	Biomarker Linked Reimbursement HERCEPTIN	
	<b>Short Term Clinical</b>	Surrogate End Point Based Reimbursement VELCADE UK    SUTENT/NEXEVAR Italy	Short Term Performance Based Contract JANUVIA US
	<b>Long Term Clinical</b>	Patient Outcomes Warranty Deals ACLASTA Germany	Population Based Performance Guarantees MS UK    ACTONEL US
	<b>Financial</b>	Per Patient Cost Capitation Deals AVASTIN US    VECTIBIX US	Overall Sales Volume Capitation PFIZER Florida    France Australia

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (2b)

## Financial consequences of a payment-by-results scheme in Catalonia: gefitinib in advanced EGFR-mutation positive non-small-cell lung cancer

Ana Clopes<sup>a</sup>, Montse Gasol<sup>b</sup>, Rosana Cajal<sup>c</sup>, Luis Segú<sup>d</sup>, Ricard Crespo<sup>a</sup>, Ramón Mora<sup>b</sup>, Susana Simon<sup>c</sup>, Luis A Cordero<sup>c</sup>, Candela Calle<sup>a</sup>, Antoni Gilabert<sup>b</sup> and Josep R Germà<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Catalan Institute of Oncology, Barcelona, Spain; <sup>b</sup>Catalan Health Service, Barcelona, Spain; <sup>c</sup>AstraZeneca, Madrid, Spain; <sup>d</sup>Oblikue Consulting, Barcelona, Spain

### ABSTRACT

**Background:** In 2011 the first payment-by-results (PbR) scheme in Catalonia was signed between the Catalan Institute of Oncology (ICO), the Catalan Health Service, and AstraZeneca (AZ) for the introduction of gefitinib in the treatment of advanced EGFR-mutation positive non-small-cell lung cancer. The PbR scheme includes two evaluation points: at week 8, responses, stabilization and progression were evaluated, and at week 16 stabilization was confirmed. AZ was to reimburse the total treatment cost of patients that failed treatment, defined as progression at weeks 8 or 16.

**Objective:** To estimate the financial consequences of this PbR reimbursement model and determine the perception of the stakeholders involved in the agreement.

**Methods:** Differential drug costs between two scenarios, with and without the PbR, were calculated. A qualitative investigation of the organizational elements was performed by interviewing the parties involved in the agreement.

**Results:** Forty-one patients were included from June 2011 to October 2013 and assessed at two evaluation points. Clinical results were comparable to those observed in the pivotal studies of gefitinib. The difference in the cost of gefitinib using the PbR compared to the traditional purchasing scenario was 6.17% less at 8 weeks, 11.18% at 16 weeks and 4.15% less for the overall treatment. The PbR resulted in total savings of around €36,000 (€880 per patient). From an operational and organizational perspective, the availability of adequate data systems to measure outcomes and monitor accountability and the involvement of healthcare professionals were acknowledged as crucial.

**Conclusions:** Tangible and intangible benefits were identified with respect to the interests of the parties involved. This has led to the incorporation of innovation for patients under acceptable conditions.

### ARTICLE HISTORY

Received 19 March 2016  
Accepted 19 July 2016  
Published online 3 August 2016

### KEYWORDS

Catalonia; Financial consequences; Oncology; Payment by results

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (3)

## TIPO 1: REEMBOLSO INDIVIDUAL LIGADO A BIOMARCADORES

- Reembolso INDIVIDUAL condicionado en base a resultados de tests biomarcadores (caso Herceptin).
- Biomarcadores: limitan la población elegible (selección de pacientes con una mayor probabilidad de éxito del tratamiento), pero pueden garantizar mejores resultados (efectividad); esta garantía puede llevar a precio más elevado y mayor cuota de mercado (respecto competidores).
- Requerimiento: biomarcador disponible y financiado en el momento del lanzamiento; pagador puede ver fácil aceptar financiación condicionada a test positivo del biomarcador.
- Caso TRASTUZUMAB (Herceptin) indicado para cáncer de mama (metastásico, precoz) es un buen ejemplo: especialmente efectivo en pacientes con HER2 positivo (pago individual condicionado a pacientes con test positivo)

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (5)

## TIPO 2: REEMBOLSO INDIVIDUAL LIGADO A VARIABLES CLÍNICAS SURROGADAS (INTERMEDIAS)

- Variables intermedias como tasas de respuesta tumoral (efectividad) en pacientes específicos (INDIVIDUAL).
- Es el tipo no financiero más típico y más deseado por las partes (aplicado en el día a día en Italia y UK). ¿Condición para poder entrar en el mercado o mal precedente de descuento?
- Pagador: riesgo en resultados en salud a largo plazo poco predecible a partir de resultados intermedios a corto plazo
- SUNITINIB (Sutent; estroma gastrointestinal, carcinoma de células renales metastásico) y SORAFENIB (Nexavar, carcinoma hepatocelular) en Italia entraron en el mercado con acuerdos de este tipo: reembolso parcial durante los 3 primeros meses de tratamiento; después, pago sólo para pacientes respondedores.
- Caso BORTEZOMIB (Velcade, Inglaterra): primer caso en UK, mieloma múltiple; descuento para no respondedores según criterios ligados a variable surogada. Malos resultados preliminares.



# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (6)

## TIPO 3: REEMBOLSO INDIVIDUAL LIGADO A VARIABLES CLÍNICAS A LARGO PLAZO

- Garantía (reembolso condicionado) a resultados en salud **INDIVIDUALES** a largo plazo (los propios de la indicación aprobada). Poco común.
- Ejemplo: acuerdo compañía y seguros públicos en Alemania: Novartis devuelve el coste del bifosfonato Aclasta (ácido zoledrónico) para osteoporosis para pacientes que padecen una fractura a pesar de seguir el tratamiento.
- Es un “verdadero” riesgo compartido.
- La compañía farmacéutica demuestra que tiene muy buena información sobre los resultados del tratamiento (más que el pagador).
- Un acuerdo **POBLACIONAL**, en lugar de individual, puede resultar más práctico ya que reduce los costes de administración y gestión.

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (7)

## TIPO 4: REEMBOLSO POBLACIONAL LIGADO A RESULTADOS A CORTO PLAZO (adherencia individual)

- Es el tipo menos común y más complicado para la compañía: reembolso ligado a resultado clínico a corto plazo y a cumplimiento del tratamiento.
- Caso compañía acuerdo con seguro Cigna (US) -7 millones de pacientes- para un antidiabético (garantía relacionada con HbA1c y adherencia), pero no incluye garantías sobre verdaderos resultados en salud a largo plazo. A cambio Cigna incluye el fármaco en el formulario con un copago más bajo que para otras marcas.
- Mejor adherencia implica menos complicaciones (coste para Cigna) y mayor volumen de ventas para la compañía.
- En realidad es un acuerdo de colaboración (*partnership*) para optimizar adherencia. Más *partnership* que riesgo compartido. Gestión complicada.

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (8)

## TIPO 5: REEMBOLSO LIGADO A RESULTADOS POBLACIONALES A MEDIO PLAZO (I)

- Parece acuerdo ideal: reembolso ligado a resultados a largo plazo en una población determinada (no pacientes individuales).
- Esclerosis múltiple (UK): primer acuerdo real de riesgo compartido; demanda de los pacientes con EM a pesar de decisión negativa del NICE basada en el ICER y a pesar de observar algún beneficio clínico:
  - Seguimiento de los pacientes con EM durante 10 años para probar reducción de la progresión de la enfermedad (coste registro a cargo de la compañía)
  - Si no se consigue el objetivo a largo plazo, se acuerda un descuento expost
  - Creación de un registro de pacientes: complicado en la práctica
  - Datos iniciales a los dos años (BMJ): no demuestran mejora respecto placebo...
  - Efecto: traslado del interés por el riesgo compartido en UK hacia simples descuentos (aunque "cubiertos" bajo formas de AEM), muchos sin registros...

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (9)

## TIPO 5: REEMBOLSO LIGADO A RESULTADOS POBLACIONALES A MEDIO PLAZO ( y II)

- **US:** es parecido a la cobertura (condicional) basada en la evidencia; cobertura a cambio de proporcionar resultados de efectividad y seguridad en la práctica real (Coverage with Evidence Development, CED)
  - Acuerdo compañía farmacéutica con Health Alliance (asegurador): también sobre tratamiento osteoporosis ACTONEL (similar al caso alemán) pero Sanofi-Aventis reembolsa el coste de la fractura en lugar de sólo el coste del medicamento).
- **Australia (2012):** aprobación bajo un AEM de inclusión de IPIILIMUMAB (Yervoy) para melanoma metastásico en el Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS):
  - Problemas con el ICER (cuarta barrera HTA)
  - Limitaciones en la dosis como tratamiento de primera línea
  - Verificación en la práctica clínica real de la mejora en supervivencia global (OS) a diversos plazos

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (10)

## TIPO 6: REEMBOLSO CON LÍMITE MÁXIMO DE COSTE POR PACIENTE (FINANCIERO, INDIVIDUAL)

- El pagador se asegura (limita el riesgo) de que el coste del tratamiento por paciente no podrá ser superior a un determinado límite (*capping*). Útil cuando el pagador está preocupado por el uso más allá de lo clínicamente razonable. No se limita el número de pacientes, pero se pueden establecer mecanismos de revisión de los pacientes elegibles y excluir de la financiación los que no cumplan las condiciones clínicas pre-establecidas en base a la evidencia.
- UK: caso RANIBIZUMAB (Lucentis) para degeneración macular, cuando los pacientes requieren más de 12 inyecciones del tratamiento, a partir de las cuales no hay evidencia de beneficio clínico.
- US: caso de estudio muy divulgado, BEVACIZUMAB (Avastin) en cáncer de mama; fuerte debate público sobre su coste anual (NYT); "*Patient Assistance Program*": gratis para los pacientes que sobrepasen los 10,000 mg anuales durante el resto de los 12 meses. Equivale a una garantía límite anual por paciente de US\$55.000.

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (11)

## TIPO 7: REEMBOLSO CON LÍMITE MÁXIMO DEL VOLUMEN DE VENTAS (POBLACIONAL, FINANCIERO)

- El pagador relaciona el PRECIO con las VENTAS; se asegura (limita el riesgo) un límite máximo en el gasto anual. Más simples o más complicados, no dejan de ser acuerdos precio/volumen (siempre han existido!) que responden a la incertidumbre sobre impacto presupuestario (precio marginal decreciente hasta cero).
- Si la compañía supera el volumen de ventas: descuento global o reducción en el precio medio o marginal (puede llegar a marginal = 0). Incentivo a llegar pero no superar el límite máximo (cap). Desincentivo a la investigación sobre indicaciones adicionales.
- Francia: acuerdos sobre volumen de ventas para varios años (reduce incertidumbre financiera para ambas partes, nada sobre resultados en salud!).
- Australia: acuerdos similares para medicamentos concretos y también para todos los de la misma indicación, implicando a varias compañías (¿acuerdo de reparto de cuotas de mercado?)

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (13)

- **CONFIDENCIALIDAD** de los **PRECIOS** implícitos en los **AEM**:
  - Los AEM crean problemas de **TRANSPARENCIA** de precios (puede ser precisamente lo deseado por las partes cuando hay una amplia referenciación internacional de precios)
  - Puede incluso ser coherente con la teoría económica: **INTERNATIONAL DIFFERENTIAL PRICING**
  - Pero, problemas para juzgar el precio de nuevos medicamentos con la misma indicación bajo procedimientos transparentes de HTA
  - Alemania: bajo la ley AMNOG (2011; reformada posteriormente) los precios negociados deben ser públicos
  - Francia: ningún problema en mantener la confidencialidad
  - UK: confidencialidad *de facto*

# TIPOLOGÍA DE AEM (ARC/PxR) (14)

- TENDENCIA hacia acuerdos más SIMPLES de ESTABLECER y de SUPERVISAR: FINANCIEROS y POBLACIONALES con restricciones de ELEGIBILIDAD de los pacientes
  - - acuerdos precio/volumen,
  - - acuerdos de tipo CAPITATIVO:
    - Por paciente
    - Poblacionales



# Gracias por la atención!

