Consorci de Salut i Social de Catalunya

Com gestionaran les organitzacions sanitàries l'accés als nous medicaments?

Gestió pública dels medicaments innovadors

Cicle de debats CSC 2018

#farmaCSC

Consorci de Salut i Social de Catalunya

Com gestionaran les organitzacions sanitàries l'accés als nous medicaments?

Gestió pública dels medicaments innovadors

Cicle de debats CSC 2018

#farmaCSC

Reservats tots els drets. No es permet la reproducció d'aquesta publicació, ni el seu emmagatzematge en un sistema recuperable, la transmissió de cap manera o per cap mitjà electrònic, mecànic, per fotocòpia, per enregistrament, ni cap altre, sense l'autorització prèvia del propietari del copyright.

© Consorci de Salut i Social de Catalunya, 2019.

Disseny i maquetació: Pharmacom

Printed in Spain

Índex

Com gestionaran les organitzacions sanitàries
l'accés als nous medicaments?

Gestió pública dels medicaments innovadors

Sessió 1 **Oncologia** pàgina 7

Sessió 2 **Hematologia** pàgina 19

Sessió 3 **Malalties autoimmunes** pàgina 33

Sessió 4 **Malalties cròniques** pàgina 47

Sessió 5 **Malalties minoritàries** pàgina 63

Introducció

El Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC) és el punt de trobada i també el fòrum de debat del sector sanitari català. Les propostes del CSC estan dirigides no només als associats sinó a tots els agents que formen part d'aquest sector. El paper creixent que juga el medicament en la qualitat de l'assistència sanitària i també, i de manera crítica, en la sostenibilitat del sistema sanitari, ens va moure a ampliar la plataforma de serveis del CSC creant l'Àrea de la Farmàcia i del Medicament.

Des de bon principi teníem clar que era una de les àrees de més interès i participació pels associats. Ara mateix estem en un moment en què cada cop més s'introdueixen medicaments innovadors i això representa un repte pel sistema, però alhora és una oportunitat pel sector. I amb aquest cicle de debats volem trobar camins que ens permetin donar respostes conjuntes als reptes plantejats, en línia amb els objectius del CSC d'estar al servei dels associats, per a la millora contínua del sector sanitari català.

El document que tens a les mans resumeix el cicle de debats que des del CSC hem impulsat en l'àmbit de la gestió pública de medicaments innovadors durant l'any 2018, on hem seleccionat cinc de les àrees terapèutiques més rellevants (oncologia, hematologia, malalties autoimmunes, malalties cròniques i malalties orfes). Per a cada una d'aquestes àrees s'aborda, des de l'anticipació, el coneixement dels medicaments innovadors que ens arribaran en el futur proper i es genera un debat sobre la manera de donar-los accés dins del nostre sistema sanitari, com comprar-los i quins són els resultats de salut esperats.

Lluís Bohigas
Economista de la salut.

Miriam Bolós
Senior medical advisor.
Pfizer Oncology Spain.

Josep M. Borràs
Director del Pla Director Oncologia
del Departament de Salut.

Carlos Chaib
Director médico - Oncología EU, España
y Portugal. Bristol-Myers Squibb.

Anna Clopés
Directora de Suport a l'Assistència
de l'Institut Català de la Salut i directora
de Política del Medicament de l'Institut
Català d'Oncologia.

Gemma Craywinckel
Directora assistencial de l'Hospital
de la Santa Creu i Sant Pau.

Dolores Ferrández
Head of Scientific Partnership.
Medical Department Roche Farma.

José Luis García
Gerente médico de Oncología.
Merck España.

Antoni Gilabert
Director de l'Àrea de Farmàcia
i del Medicament del CSC.

Ramon Salazar
Cap del servei d'Oncologia Mèdica
de l'Institut Català d'Oncologia.

Josep Tabernero
Director del VHIO, Cap del Servei
d'Oncologia Mèdica de l'Hospital Vall
d'Hebron de Barcelona i President d'ESMO
(European Society for Medical Oncology).

SESSIÓ 1

25 d'abril de 2018

ONCOLOGIA

La seu del Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC) –a l'Avinguda del Tibidabo de Barcelona– fou escenari, el passat 25 d'abril, d'un debat professional entre una setantena de gestors sanitaris, cridat a posar en comú les principals novetats i reptes que cal tenir en compte en el moment present pel que fa al tractament oncològic. Aquest debat és el primer de cinc que tindran lloc al llarg del 2018 i amb els quals el CSC busca actualitzar i debatre estratègies assistencials en relació a oncologia, hematologia, malalties autoimmunes, malalties cròniques i malalties minoritàries.

Conferència

Josep Tabernero

Estat de situació, oportunitats i reptes de futur de la teràpia oncològica

Anticipant el nou escenari terapèutic en oncologia

En aquesta primera reunió, moderada per **Antoni Gilabert** i **Lluís Bohigas**, proposà una anàlisi i debat sobre la gestió pública dels medicaments innovadors a oncologia, anticipant noves estratègies, gestionant l'accés dels hospitals a les novetats i establint formes de compra condicionades a una avaluació dels resultats. Es va iniciar amb una ponència per part de **Josep Tabernero**, que abordà la situació actual, oportunitats i reptes de futur de la teràpia oncològica. Tabernero es referí a una "medicina de precisió" dins l'àmbit de la farmacologia oncològica, capaç d'oferir resposta a subpoblacions minoritàries dins l'ample ventall de pacients (tractament individualitzat) i alhora amb fàrmacs per a múltiples indicacions, com les que sorgeixen de les combinacions immunoterapèutiques, dels CTL4 o els inhibidors de PD1/PDL1. *«Això passa, forçosament, per un disseny més intel·ligent dels assaigs clínics i una gestió dels costos creixents als sistemes de salut (assimilant innovació amb sostenibilitat)».*

La taxa d'èxit en el desenvolupament de nous fàrmacs oncològics no ha millorat al llarg dels anys. Entre els anys 1991 i 2000, els assaigs clínics fase III de medicaments oncològics van fracassar en un 59% dels casos (enfront de un 45% en el total dels assaigs); d'altra banda, un 30% dels fàrmacs oncològics dissenyats no arribà al registre (enfront del 23% del total de fàrmacs). Les causes d'aquesta tendència negativa es deuen a una manca d'eficàcia (30%), manca de seguretat (30%), errors farmacocinètics (10%) o d'altres (30%). Deixant clar que en l'oncologia els criteris d'acceptació dels resultats van molt més enllà de l'eficàcia i que, per tant, els assaigs de medicaments oncològics fan front a unes exigències (amb variables clíniques dures com la supervivència) esbiaixades en relació a altres fàrmacs (com els antihipertensius amb variables clíniques no dures), entre el 1995 i el 2007 es van desenvolupar 800 fàrmacs oncològics –150 inhibidors de la quinasa–, i la taxa d'èxit quant al desenvolupament anà caient des d'un 95% a un 77% (un 45% en els inhibidors de la quinasa). Per explicar aquest canvi en la tendència aquesta pot ser deguda a una millora en el disseny dels assaigs clínics com a una major estratificació dels pacients, el fet de disposar de models animals preclínics més representatius especialment a l'ús de biomarcadors.

Dissenyar millor els assaigs pot beneficiar les estratègies d'I+D de les companyies farmacèutiques i millorar la disponibilitat de nous medicaments al mercat. El futur passa per una millor comprensió de les mutacions genètiques. D'aquí la importància de disposar de proves diagnòstiques capaces d'identificar les mutacions. També les autoritats reguladores dels medicaments comencen a entendre aquesta complexitat i la European Medicines Agency (EMA) es va comprometre el 2016 a estudiar el disseny d'assaigs d'una sola branca –SAT (*single-arm trials*)– en l'oncologia. Aquesta circumstància pot resultar capital en el desenvolupament de nous tractaments immunoterapèutics, eliminant la necessitat de fases III i posteriors, guanyant temps i estalviant diners. Què queda per fer? Investigar els fenotips de les mutacions dins la població general, avançant en el tòpic d'una medicina individualitzada. *«Segons la biologia específica dels tumors de cada pacient, podem recórrer a una determinada combinació i a l'establiment de què s'anomenen cistelles*

(baskets) de fenotips immunes». A més, el coneixement del cicle biològic complet pel qual les cèl·lules tumorals es relacionen amb el sistema immune permetria el disseny de fàrmacs que intervinguin en diferents fases d'aquest cicle, i ja s'ha començat a treballar en aquesta direcció per part d'uns quants laboratoris. *«Com a complicació associada, són tants els immune checkpoint inhibitors a estudiar que el nombre d'assaigs es multiplica exponencialment. A novembre del 2017 a ESMO constava un total de 2.240 assaigs en marxa sobre combinacions immunoterapèutiques en oncologia, i actualment hem ultrapassat els 3.200».* Els coneixements de què es disposa pel que fa a biomarcadors són encara limitats i que cal aprofundir molt més en l'estudi de l'expressió genètica dels tumors, l'entorn infamatori, la predicció neoantigènica o en la seqüenciació d'exomes. Per tant, els clàssics estudis aleatoritzats per fases que distingeixen la medicina basada en l'evidència requereixen, si més no en oncologia, d'un redisseny. Actualment, ja es coneixen almenys dos nous dissenys d'estudis clínics molt més àgils: els estudis paraigua (*umbrella)* i cistella (*basket*). A més, les agències reguladores com la FDA i la EMA ja es plantegen aprovar nous medicaments oncològics basats en estudis cistella.

El pas següent són les aprovacions de risc compartit. És a dir, que les autoritats puguin donar l'autorització amb dades reals (*real world data*), experiència confirmada en pacients programats; de manera que el risc es compartiria entre els pacients/prescriptors (no obtenint el benefici estimat) i els fabricants (no obtenint la retribució del producte). Aquests canvis afectarien petites poblacions de pacients que teòricament es beneficiarien de combinacions molt específiques, però cal tenir present que en estudis de gran tamany, amb molts més pacients, la medicina es decanta cada cop més per dissenys més adaptatius i menys clàssics.

El 2015 es van confirmar a tot el món 17,5 milions de casos nous de càncer, amb un resultat de 8,7 milions de defuncions, i es va estimar que els casos augmentarien un 75% en els pròxims 20 anys. *«El 2015 els costos globals*

associats al càncer van superar els 107.000 milions de dòlars, i havien crescut un 11,5% pel que feia el 2014. El 2020, s'espera que aquests costos ascendeixin a 150.000 milions».

Les projeccions estadístiques principalment contemplen un creixement significatiu quan a costos hospitalaris a les àrees d'hemostàsia i d'oncologia, i l'oncologia supera hemostàsia de forma important. *«Per tipus de fàrmacs, els que més incrementen el cost són els anomenats biològics».* Alhora, el mercat veu amb preocupació els costos de generar nous fàrmacs, com el cas d'un nou tractament llançat que, a fi de poder absorbir els costos generats, hauria de facturar 750.000 dòlars per pacient, lluny de tota sostenibilitat d'un sistema públic. Entre el 2010 i el 2014, la indústria farmacèutica llançà 49 nous medicaments oncològics; dels quals tan sols 17 s'han acabat comercialitzant i en menys de 10 països. *«La meitat d'aquests nous medicaments només es comercialitza a sis països, i només existeixen protocols de reemborsament als Estats Units (asseguradores), Escòcia i França».*

ESMO ha proposat unes guies terapèutiques per tal de determinar no només quins agents curen i quins no, sinó també quins presenten més avantatges i resulten més beneficiosos en funció del seu cost

Josep Tabernero

Encara que les agències reguladores aprovin nous medicaments i les administracions sanitàries de cada país regulin preus de venda, *«l'accés dels pacients a aquests nous medicaments es veu seriosament compromès».* Alhora, en la major part dels països del nostre entorn només el 27% dels costos hospitalaris per càncer corresponen al tractament farmacològic; a Espanya és més elevat, degut als costos més baixos en recursos humans dels professionals sanitaris.

L'ESMO ha creat un grup de treball amb l'enfocament de garantir un accés igual de tots els pacients a tots els medicaments –*«no només els més recents i els més cars, sinó també els tinguts per més clàssics i menys cars, que no són de fàcil accés arreu»*–. A més, l'ESMO col·labora tant amb l'OMS com amb la societat americana d'oncologia mèdica (ASCO) a fi d'aconseguir, en coalició amb tots els agents implicats (legisladors, fabricants i món assistencial), facilitar l'accés als tractaments oncològics gràcies a preus més ajustats pels nous tractaments, potenciar el desenvolupament d'agents biosimilars que abarateixin els preus de mercat, el reemborsament per valor (en funció del benefici clínic obtingut) o les avaluacions més acurades en seguretat i qualitat de vida. *«D'acord amb tots aquests criteris, des de ESMO hem proposat unes guies per tal de determinar no només quins agents curen i quins no, sinó també quins presenten més avantatges i resulten més beneficiosos en funció del seu cost. Actualment, les autoritats alemanyes ja ho estan aplicant per a determinar el finançament dels fàrmacs oncològics».* Tanmateix, el principal problema, comenta el Dr. Tabernero, és que per més guies que s'estableixin, el cost d'un nou fàrmac més eficaç és el mateix que el d'un nou fàrmac menys eficaç; perquè els preus no els determina l'entorn assistencial, sinó el mercat.

En el darrer congrés de l'ASCO, Anna Clopés va presentar les dades de la xarxa ICO respecte als resultats dels esquemes de pagament per resultats des del 2012, fent un seguiment de 16 medicaments oncològics prescrits en set indicacions de càncer amb 882 pacients i amb un resultat de variabilitat econòmica entre el 10-40%.

D'altra banda, cal tenir present les diferències entre quimioteràpia i immunoteràpia; on les corbes de supervivència oscil·len al començament mentre que, als estats més avançats de pronòstic, mostren un avantatge clar de la

immunoteràpia. *«Això implica que un fàrmac molt més nou i molt més car no es mostra igualment eficaç en tots els estadis, i cal assignar bé quin cobreix millor cada etapa com a una forma més d'abaratir costos sense perdre eficàcia».*

En el torn de preguntes posterior a la conferència, Antoni Gilabert pregunta al Dr. Tabernero si els tractaments immunooncològics del futur passarien d'un disseny exclusiu "de sastre" a un disseny més *prêt-à-porter*. El Dr. Tabernero afirmà que seria *prêt-à-porter* només per a un 25% de tots els pacients. El conferenciant es va referir també a què ara mateix s'estigui analitzant amb detall tots els progressos pel que fa al cost/benefici dels tractaments oncològics, i no en el mateix detall en altres àrees terapèutiques. La solució al problema principal de l'oncologia, però, no passa tant per abaratir el preu dels medicaments oncològics com per formular formes de reemborsament més àgils.

Ponència

Miriam Bolós
Carlos Chaib
Dolores Ferrández
José Luís García

Nous escenaris en la innovació farmacològica en oncologia

Presentació de les principals innovacions farmacològiques del tractament del càncer

La presentació de les principals innovacions farmacològiques va anar a càrrec dels representants de quatre laboratoris que investiguen i desenvolupen productes d'oncoteràpia. **Dolores Ferrández** (Roche) va explicar que l'àrea oncològica de la seva empresa es dedica tant al tractament com al diagnòstic i que aquesta àrea abasta el 60% de la producció total de Roche. Des del 2013, 21 productes oncològics de Roche han estat aprovats per la FDA americana. El futur passa per una adaptació de totes les innovacions digitals (*big data*, *software*, etc.) als esquemes de producció de l'empresa: avaluació dels pacients més acurada, actualització universal dels recursos diagnòstics, suport analític institucional a la presa de decisions dels professionals, tractament individualitzat i monitoratge eficaç dels resultats obtinguts. *«Roche ha adquirit una empresa especialitzada a analitzar dades dels pacients tractats, a fi de crear algoritmes orientatius i de base contrastada»*. Pel que fa a novetats més immediates, atezolizumab i alectinib, dos agents a punt de ser aprovats i comercialitzats. *«De cara al futur, treballem en el desenvolupament de nous anticossos bi-específics, entrectimib (encara en fase I), vacunes personalitzades i biomarcadors; mentre que, pel que fa a suports de digitalització, estem col·laborant amb empreses com Google o IBM».*

Miriam Bolós (Pfizer) explicà que el 50% de l'activitat de la seva empresa a Espanya es concreta en l'àrea d'oncologia i que la major part dels assaigs que s'estan duent a terme la fa en hospitals de Madrid i Barcelona. Els productes oncològics de Pfizer en desenvolupament cobreixen tantes dianes en l'angiogènesi, com el cicle cel·lular i el metabolisme, la immunoteràpia, la transducció de senyals cel·lulars, els promotors oncogènics, els conjugats d'anticossos i les vacunes terapèutiques. Entre els nous productes innovadors, crizotinib (un inhibidor de primera generació d'ALK/ROS1 i c-MET), lorlatinib (un potent inhibidor d'ALK/ROS1 de tercera generació, capaç de penetrar al sistema nerviós central i cobrir un ampli ventall de mutacions de resistències), talazoparib (un inhibidor de la poli ADP-ribosa-polimerasa-PARP que ha estat assajat amb èxit en l'estudi EMBRACA), palbociclib (un inhibidor CDK4/6), un anticòs anti-PTK7 ADC anomenat PF-06647020, avelumab (inhibidor anti-PD-L1 desenvolupat conjuntament amb Merck) i PF-06801591 (un inhibidor anti-PD-1 també desenvolupat conjuntament amb Merck). Respecte a les estratègies de

Pfizer pel que fa a oncologia, Bolós es referí a la comprensió i intervenció dels mecanismes de resistència, i l'establiment de combinacions.

José Luis García (Merck), per la seva part, parlà de les tres àrees de Merck en oncologia. D'una banda, assaigs en dianes sobre resposta als danys sobre l'ADN (amb inhibidors ADN-PK, ATR i ATM), disseny de fàrmacs capaços d'interferir en les rutes oncogèniques (l'inhibidor c-Met tepotinib, l'inhibidor BTK M7583, el MetAP21 M8891 i l'inhibidor alfa-70S6K M2698) i agents immunomoduladors com avelumab (conjuntament amb Pfizer), M7824 i M9241. L'empresa destina un 20% del total ingressat per vendes a la investigació d'agents que aportin un benefici significatiu encara que sigui a subgrups de pacients molt minoritaris –*«En alguns casos, medicaments orfes»*–.

Carlos Chaib (Bristol-Myers Squibb) va iniciar la seva presentació amb un article de 2013 a la revista *Science* on es parlava d'un "renaixement de la teràpia oncològica", referint-se a l'ús d'agents immunològics per combatre els càncers i a un primer pas en l'objectiu d'aprofundir en les teràpies individualitzades. *«Durant aquests últims cinc anys, Bristol-Myers Squibb ha estat confirmant el valor terapèutic del seu agent oncològic de més valor, nivolumab, en noves indicacions i mitjançant assaigs clínics»*. Chaib va voler remarcar no només la recerca en nous agents de la companyia, sinó que també s'està investigant en nous biomarcadors.

Debat

Josep M. Borràs
Anna Clopés
Gemma Craywinckel
Ramon Salazar
Josep Tabernero

Gestionant amb criteri

Debat clínic-gestor sobre l'accés a nous tractaments, la compra innovadora com a instrument per a la sostenibilitat del SNS i els resultats en salut dels nous medicaments

La segona part de la sessió fou oberta i participativa. Entre d'altres, es plantejava discutir sobre la gestió de l'accés als nous tractaments, i establir quins criteris de compra per resultat haurien de garantir la difícil sostenibilitat del SNS.

Lluís Bohigas introduí els cinc integrants d'una tertúlia basada en la gestió. El primer a opinar fou **Josep M. Borràs**.

El primer aspecte que es va plantejar és quin paper tenen els medicaments en el Pla Director. Borràs contestà que, tal com havia apuntat anteriorment Tabernero, el SNS passa actualment per una greu crisi pressupostària, havent de fer front a increments de despesa sanitària per medicaments del 10-15% amb un increment pressupostari 0. *«La quimioteràpia, en aquestes condicions d'increment pressupostari 0, només es pot finançar restant pagaments a altres partides pressupostàries de salut».* Tanmateix, el SNS dóna prioritat al càncer, fins al punt de finançar nous tractaments que pel seu benefici, potser no es finançarien en altres àrees terapèutiques. A Catalunya s'ha dut a terme una tasca d'harmonitzar totes les indicacions en els tractaments oncològics a fi que tots els hospitals puguin treballar a partir de una mateixa guia clínica. D'altra banda, la compra per resultats té molta lògica. *«A cirurgia, si més no, avaluem hospital per hospital l'impacte dels procediments i així establim la seva rendibilitat».* Amb els medicaments, tanmateix, aquesta gestió és més complicada si tenim en compte que gairebé tots els pacients passen per diferents hospitals i segueixen tractaments de vegades diferents. Tant si els tractaments van bé com si no, costa més esbrinar per quina causa. Alhora, avui encara és crucial en el tractament del càncer l'accés a una bona cirurgia, del qual en pot dependre en molts casos la curació. Per tant, els resultats en salut no es poden avaluar tenint en compte només una part de tot el tractament i han de considerar totes les opcions de tractament. Per acabar, Borràs va reconèixer que la decisió d'optar per un tractament o un altre –fins i tot basada en bons o mals resultats– no és gens fàcil i, a més, no correspon només al metge, al gestor o a la farmàcia, sinó també als pacients.

El repte principal del SNS és garantir una homogeneïtat de la qualitat

Josep M. Borràs

Gemma Craywinckel va comentar que la societat *«i també un gran nombre de professionals»* perceben que tota innovació aprovada i que es troba en el mercat és necessàriament accessible, cosa que en el fons no és veritat. *«Els qui gestionem hem d'establir prioritats i ens anem passant la pilota pel que fa a decidir si aquest tractament es pot indicar o no».* Craywinckel explicà que el panorama és complex, però resten moltes coses per fer, gestionant els costos bé sigui amb compra per resultats o amb altres instruments. *«Tanmateix, si no adoptem aviat mesures disruptives, no sobreviurem».*

Anna Clopés va intervenir en aquest punt reconeixent que el sistema ha pogut absorbir durant bastant temps l'escalada de costos de les innovacions, però que difícilment podrà seguir fent-ho en un futur. Fent un petit gir d'optimisme, Clopés declarà que tot allò que s'ha aconseguit fins ara és molt important i animà a aprendre de les coses que s'han fet bé i a gestionar els tractaments amb criteris nous i més adients.

Fins a quin punt els nous agents i biomarcadors tenen cabuda en els plans del Pla Director d'oncologia? Borràs va aclarir que seleccionant uns quants hospitals de referència (en comptes de generalitzar-ne l'ús) es podria reunir molts més pacients, abaratir costos i negociar facturacions. El responsable del Pla Director ho té clar: *«El repte principal del SNS és garantir una homogeneïtat de la qualitat».* En aquest sentit cal tenir en compte les novetats que es produeixen quant a biomarcadors, amb independència dels costos associats i la seva gestió. Borràs va remarcar que les administracions no es poden abstenir dels avenços de la investigació per més en crisi que estiguin.

Ramon Salazar va intervenir en relació a la qüestió dels biomarcadors per aportar una reflexió sobre si realment són una prioritat des del punt de vista assistencial. La medicina personalitzada no pot dependre de les aportacions dels

biomarcadors actuals perquè tot això pot canviar molt en ben poc temps. *«Molt sovint ens veiem obligats a tractar modificacions moleculars abans de disposar d'evidència clínica prou contrastada».* És a dir, de vegades és més important ser oportuns que ser precisos. Segons Salazar, no hi ha cap dubte que els biomarcadors ens han permès augmentar la supervivència en diferents tipus de càncer, *«però convé no fer mal ús de la medicina de precisió».*

Aprofitant que el debat comptava amb representants dels dos models de gestió, es plantejà com es veu des d'un hospital oncològic i des d'un hospital general la gestió de l'accés a les novetats oncològiques. Salazar aclarí que als hospitals especialitzats en càncer –com l'ICO– el tractament farmacològic absorbeix gairebé el 50% del pressupost. D'altra banda, a l'ICO s'ha establert una xarxa de "professionals referents", tant a nivell local com transversal, que prenen la responsabilitat. D'aquesta manera, s'avalua els beneficis de la innovació contractada i s'elabora un consens juntament amb el departament de Farmàcia per tal de marcar prioritats de compra. Aquesta responsabilitat, a més, s'especifica en els contractes de gestió signats pels professionals. Una altra eina important són les guies de pràctica clínica com les que han consensuat conjuntament l'ICO i l'ICS. Salazar es va referir a les actualitzacions constants de les guies universals de pràctica clínica *«que, a més, tenen la virtut pedagògica de motivar, d'estimular als professionals a estalviar per via d'ajustar les seves prescripcions a estàndards de cost/benefici basats en l'evidència* (...) *Necessitem una millor coordinació (com és el cas en càncer de mama, coordinant l'esforç dels serveis d'oncologia amb l'assistència primària)».* La cronicitat ha comportat en els darrers tres anys un

A l'ICO avaluem plegats els beneficis de la innovació contractada i elaborem un consens juntament amb el departament de Farmàcia per tal de marcar prioritats de compra

Ramon Salazar

elevat increment en el consum de recursos d'hospital de dia. *«Estem fent un 30% més de sessions de quimioteràpia que fa tres anys».* Si a la quimioteràpia s'hi sumen els agents biològics i els immunomoduladors, es pot constatar que les despeses augmenten perquè els pacients viuen més anys, i perquè els nous fàrmacs no substitueixen del tot els antics fàrmacs sinó que se sumen. *«Si abans la supervivència mitjana d'un pacient amb càncer de pulmó era de 9 mesos, ara pot arribar als 3-5 anys sempre i quan segueixi tractant-se».* En aquest sentit, opinà que disposar d'agents biosimilars podria mitigar els efectes d'un cost desorbitat.

Craywinckel explicà que a l'hospital de Sant Pau també hi ha hagut canvis importants pel que fa a l'actitud dels professionals envers la gestió terapèutica en oncologia i en la col·laboració indispensable amb el departament de Farmàcia. Tanmateix, les restriccions econòmiques han impedit utilitzar eines com els incentius dels professionals. No obstant això, hi ha una comissió d'avaluació interna i unes eines de gestió a disposició dels professionals prescriptors. Un tema important és els tractaments compassius, ja que a l'hora de negociar arguments per aprovar o no una determinada opció aquests es consideren en el total de l'activitat que presta l'hospital. *«No podem valorar només els medicaments sense tenir en compte com impacta el seu cost amb tots els altres compromisos assistencials».*

No anem enlloc si anem aprovant augments del 10-20% per partides de fàrmacs oncològics si els pressupostos de salut segueixen amb un augment zero d'any en any

Gemma Craywinkel

El debat va incorporar intervencions dels assistents deixant clar que «*fàrmacs més cars vol dir productes amb un preu que duu uns quants zeros més a la dreta, i tot això en una situació de pressupostos de salut estancs*». La societat en general, postularen els assistents, hauria d'opinar en quines prioritats ha de prendre el pressupost públic, i alhora, també dins de l'àmbit sanitari.

Tanmateix, el Dr. Tabernero va voler remarcar que els professionals estan treballant amb molt bon criteri i no es limiten només a tenir en compte si els agents contemplats estan aprovats pel Ministeri, sinó que discerneixen el seu valor en funció dels possibles resultats. «*Caldria disposar d'una millor tecnologia digital que ens permetés avaluar dades de manera sistematitzada i universal*».

Tabernero recordà que a Alemanya, el Ministeri de Salut, havent constatat que un fàrmac aprovat per combatre el càncer colo-rectal no denotava els beneficis anunciats, va deixar de finançar-lo. *«Una mesura així sembla impensable al nostre país».* El que no pot ser és que els ciutadans vagin copsant que les polítiques sanitàries siguin oposades entre els països. Recordà que al primer *power vote* del debat els votants havien ignorat pràcticament les gestions de compra. *«Al meu entendre, no pagant resultats dolents podem generar potser una resposta en el mercat dels medicaments».*

Anna Clopés proposà que els models de compra estiguin més centrats en els pacients: *«El que volem comprar són resultats clínics».*

Borràs recordà que actualment les administracions disposen de molta informació sobre temps de supervivència i de les comorbiditats associades. *«Podríem fer moltes coses, però ens veiem limitats a sortir del pas fent front a situacions de pressió pressupostària que invaliden tota prospecció de futur* (...) *Abans preníem decisions sense tenir informació; ara tenim informació i no som capaços de prendre les decisions necessàries».*

Josep Tabernero va comentar la fiabilitat i validesa d'eines com l'AVAC, tot i que puntualitzà que aquesta mena d'eines eren més útils per als economistes que per

als metges. Tant l'AVAC com el QUALY no sempre són objectivables si es fan servir com armes de negociació dels preus en cada cas. En aquest sentit, avançà que l'ESMO ha endegat el disseny d'unes guies per tal d'equiparar valors consensuats a països com Alemanya o Suïssa als d'altres estats menys rics de l'àmbit europeu. *«En aquest sentit, puc avançar que al juny organitzarem un workshop amb la indústria farmacèutica i oficialitzarem els barems de l'ESMO pel que fa a models de reembor-sament adaptats geogràficament».*

Clopés va voler fer èmfasi en que aquest debat no s'hagi tingut també en altres especialitats mèdiques. *«S'ha de*

Qualsevol sistema amb vocació de sostenibilitat ha de tenir en compte quatre coses: la gestió clínica, el model territorial, el model de política del medicament i un model d'investigació orientat a la sostenibilitat

Anna Clopés

poder conèixer i comparar els resultats per poder rendir comptes. Una societat que rendeix comptes és una societat més justa i més democràtica».

Per tant, quin paper té l'avaluació de resultats en salut pel que fa a la gestió dels nous medicaments oncològics, com s'incentiven les eines de gestió clínica i com es ges-tionen des de la direcció? Qualsevol sistema amb vocació de sostenibilitat ha de tenir en compte quatre coses: la gestió clínica, el model territorial –*«fer el que toca on toca, concentrar, etc»*–, el model de política del medicament i un model d'investigació orientat a la sostenibilitat. *«Aquests quatre aspectes han d'anar sempre junts».* Cal actuar amb iniciativa. *«No podem passar-nos anys i anys reclamant*

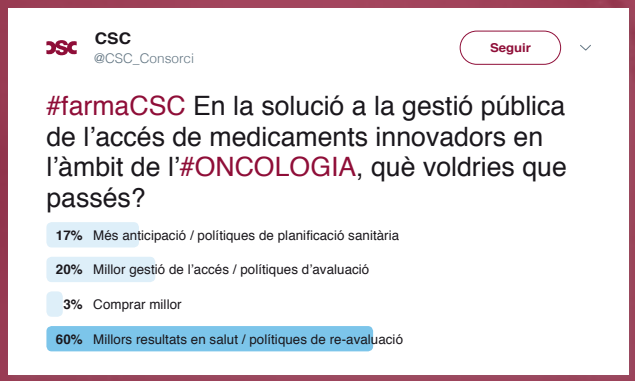
sense obtenir res. Els resultats, de fet, han de garantir la comoditat del sistema». Clopés posà per exemple la política orientada a resultats de la xarxa oncològica ICO-ICS i recordà un article recent de *Nature* que proposava noves vies de col·laboració entre companyies farmacèutiques, asseguradores i gestors públics que tan bons resultats havia permès obtenir amb l'hepatitis.

Respecte a si surt més a compte el pagament per resultats que aplicar descomptes, Clopés admeté que sí, *«sempre que aquest pagament s'hagi consensuat amb la indústria i els proveïdors i no sigui aliè al model de gestió que predomina».* En qualsevol procés s'han de rendir comptes, hi ha d'haver transparència i les llistes de preus s'han de fer públiques.

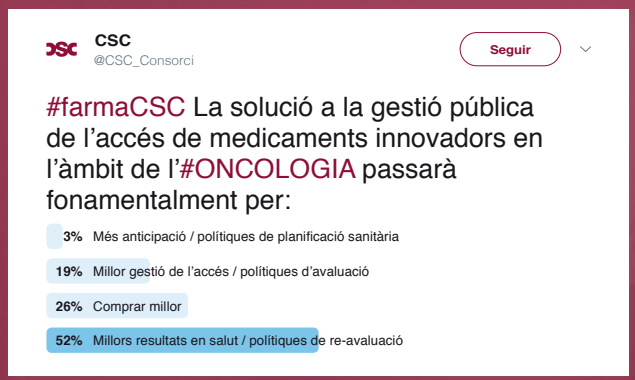
Per últim, Salazar posà un exemple de micro gestió professional que avalaria la utilitat dels esquemes de pagament per resultats, *«programes de quimioteràpia en els quals el nombre de cicles s'establís segons la situació real del pacient; certificant amb TAC (i altres paràmetres clínics) si es tracta de malaltia estable, resposta parcial o resposta completa... Deixant clar si ha funcionat».* ■

Què opinen els assistents?

Preguntes adreçades als assistents per votar en viu abans i després del debat, mitjançant Twitter:



A la primera pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*Els resultats en salut*». La consulta va enregistrar un total de 35 vots.



A la segona pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*Els resultats en salut*». La consulta va enregistrar un total de 31 vots.

Miquel Balcells
Director mèdic de l'àrea terapèutica d'Onco-Hematologia. Amgen.

Lluís Bohigas
Economista de la salut.

Francesc Bosch
Cap del Servei d'Hematologia de l'Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Diana Champ
Medical Manager Hematology. Roche Farma.

Patricia Fernández
Medical Affairs Hematology. Celgene.

David Gallardo
Director assistencial de l'ICO (Girona).

Antoni Gilabert
Director de l'Àrea de Farmàcia i del Medicament del CSC.

Diego López
Director Medical Affairs Antiinfecciosos. MSD.

Maria Estela Moreno
Farmacèutica adjunta del Servei de Farmàcia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Josep Maria Ribera
Cap del Servei d'Hematologia Clínica de l'ICO (Badalona).

Álvaro Urbano-Ispizua
Director de l'Institut Clínic de Malalties Hematològiques i Oncològiques de l'Hospital Clínic de Barcelona.

SESSIÓ 2

30 de maig de 2018

HEMATOLOGIA

La segona sessió del cicle de debats 2018 del Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC), dedicada a l'àrea d'hemato-oncologia, tingué lloc el passat 30 de maig. Hematòlegs, gestors i representants de la indústria farmacèutica van emprendre un debat amb l'objectiu de posar en comú els reptes actuals de la teràpia hemato-oncològica a Catalunya en els aspectes d'anticipació, gestió de l'accés, compra innovadora i avaluació de resultats.

Conferència

Álvaro Urbano-Ispizua

Tot parlant d'oportunitats i reptes

Estat de situació, oportunitats i reptes de futur de la teràpia hemato-oncològica

Moderada per **Antoni Gilabert** i **Lluís Bohigas**, la segona sessió començà amb una ponència a càrrec d'**Álvaro Urbano-Ispizua**. La conferència va plantejar inicialment el fet que el tractament del càncer s'ha caracteritzat fins fa pocs anys per molta toxicitat i poca eficàcia. L'any 1884, Halsted va introduir la cirurgia radical al càncer de mama. El 1990, Billroth va operar un carcinoma gàstric. El 1947, es van fer servir per primer cop antifolats per la remissió de la leucèmia linfoblàstica aguda. El 1953, Kaplan emprà radioteràpia per tractar el limfoma de Hodgkin i, el 1957, es començà a fer servir metotrexat i 6-mercaptopurina. El 1964 es començaren a utilizar els esquemes de cicles de poliquimioteràpia amb clorhidrat de clormetina, sulfat de vincristina, clorhidrat de procarbazina i prednisona (MOPP) pel limfoma de Hodgkin; i sulfat de vincristina, clorhidrat de doxorubicina, metotrexat i prednisona (VAMP) per al tractament de la leucèmia linfoblàstica aguda. *«Durant molts anys els hematòlegs vam treballar només amb aquests recursos tan limitats; però tot va canviar a partir de la darrera dècada del segle XX, amb nous agents com imatinib, el 1993. Per primer cop, apareixia una teràpia altament específica i no tòxica»*.

Urbano-Ispizua deixà clar que amb aquests agents va començar tot un paradigma terapèutic d'èxits. *«Disposàvem d'una* magic bullet *(bala màgica) molt eficaç contra les cèl·lules tumorals i que no castigava els teixits»*. A partir d'aquí, es passà d'uns limitats estudis acadèmics als grans estudis, assaigs clínics, de companyies i corporacions farmacèutiques. *«Això suposà avantatges com una incorporació molt més ràpida de nous tractaments, la professionalització dels assaigs i la seva internacionalització, l'atorgament d'ajudes de la indústria a iniciatives assistencials, innovació i recerca, la formació de professionals*

en termes d'excel·lència, el networking o la rellevància de les societats científiques. Malgrat tot, aquest nou model de recerca també ha presentat desavantatges, com el fet que alguns estudis només s'hagin centrat en malalties prevalents, que el disseny i la interpretació de les dades dels estudis puguin quedar esbiaixats pel promotor, les possibles pressions a professionals i pacients i una política de preus a l'alça. Alhora, tot i que alguns medicaments ja estiguin aprovats per l'Agència Europea del Medicament, no han estat encara autoritzats a Espanya; de manera que, ben paradoxalment, tenim tractaments no accessibles». El ponent informà que s'havia tret al mercat un nou CAR-T (*chimeric antigen receptor T-cell*), amb unes perspectives de supervivència per sobre del 50%. *«De nou, aquest agent es ven als Estats Units a un preu de mig milió de dòlars, i no està gens clar quan la companyia titular pensa comercialitzar-lo al nostre entorn»*. En qualsevol cas, digué, sembla clar que no tots els centres de la xarxa assistencial podran fer front a aquesta mena de despeses i que, en el seu moment, caldrà inventariar quins són els pocs centres escollits per dispensar tractaments eficaços però extraordinàriament cars. Urbano-Ispizua reconegué que la carestia no era només un tema comercial. *«Els criteris d'inclusió d'aquests agents en els assaigs clínics són molt estrictes; potser massa i tot»*. De manera que hi ha ben pocs malalts estudiats i les mostres són poc representatives.

Un dels grans reptes del càncer al segle XXI és el cost dels medicaments

Álvaro Urbano-Ispizua

Caldria que hi hagi una exposició de costos reals detallats per part de les companyies, així com una simplificació dels processos d'aprovació per part de les administracions

Álvaro Urbano-Ispizua

A continuació, el conferenciant cità el cas del CART-19, un nou agent que ha estat desenvolupat per l'Hospital Clínic de Barcelona en col·laboració amb l'Hospital Sant Joan de Déu. *«Ja hem passat de proves amb models animals de laboratori als primers assaigs amb humans . Des del juliol de l'any passat comptabilitzem un total de 10 malalts tractats amb bons resultats, que són pacients lliures de la malaltia»*. Aquest CART, exclusivament produït i desenvolupat al món acadèmic, sembla igual d'eficaç (i molt més barat) que el comercial; *«tot i que encara és aviat per comparar resultats»*. El que sí es pot comparar ara, va dir, són els costos de desenvolupament, estimats al voltant dels 60.000 €, vuit vegades més barat que el comercial. El CART-19 haurà evidenciat el seu benefici clínic ben aviat mitjançant assaigs (experimentació), però els tràmits d'autorització per la EMA també resulten dificultosos i cars des de la visió acadèmica. Una alternativa en aquests tractaments és l'exempció hospitalària, ja que el consideraria un tractament aprovat, però d'ús molt restringit. També va reconèixer que els CAR-T comercials, tot i ser més cars, algunes vegades es proporcionen de forma gratuïta (durant uns mesos) en centres de referència degut a programes d'ús expandit. *«Com passa amb el trasplantament al·logènic, no totes les comunitats autònomes tindran accés a una cosa tan específica i cara. El gran repte del càncer al segle XXI és el cost dels medicaments»*. Urbano-Ispizua va analitzar el fet que els preus els reguli un mercat lliure: *«Hi hauria d'haver una correlació verificable de cost/benefici»*. No té cap sentit que un medicament sigui més car i menys efectiu. D'altra banda, Urbano-Ispizua recordà que és difícil

conèixer el preu real dels medicaments: *«Hi ha medicaments que oficialment tenen un preu de 120.000 €, que en determinats països valen 100.000, que en determinades administracions es contracten per 90.000 i que determinats hospitals acaben pagant a 80.000»*. Tanmateix, segueixen essent preus molt alts, insostenibles. *«Cal que hi hagi una exposició de costos reals detallats per part de les companyies, així com una simplificació dels processos d'aprovació per part de les administracions»*.

És possible una sostenibilitat local pel que fa al tractament dels càncers? *«Caldria recòrrer a un ús més racional dels medicaments, reconèixer el paper dels genèrics i biosimilars; a un redisseny dels assaigs clínics, una participació del món acadèmic a l'hora de posar medicaments al mercat, a una divulgació universal de guies clíniques, a un programa d'harmonització farmacoterapèutica més extens i a una més bona gestió dels usos compassius»*.

Debat

Miquel Balcells
Diana Champ
Patricia Fernández
Diego López

Novetats farmacològiques en el tractament de malalties onco-hematològiques

Representants dels laboratoris que investiguen i desenvolupen productes d'onco-hematoteràpia van posar en comú el punt de vista de la indústria farmacèutica. **Miquel Balcells** va explicar que Amgen disposa d'una àmplia varietat d'agents terapèutics (pèptids, CAR-T, anticossos monoclonals...) i que un dels productes més innovadors, ara mateix, és un virus oncolític que està previst que es comecialitzi d'aquí a pocs mesos. Dins de l'àmbit de l'onco-hematologia, Balcells informà que la seva empresa centra els esforços d'investigació i desenvolupament terapèutic en dues malalties en particular: el mieloma múltiple (amb agents com oprozomib, AMG 176, AMG 420, AMG 224 i AMG 424) i la leucèmia mieloide aguda (amb agents com AMG 330, AMG 673, AMG 176, AMG 397 i AMG 427). D'altra banda, ressaltà les propietats de carfilzomib, destacant que es tracta d'una molècula petita, un inhibidor selectiu del proteasoma, que s'uneix de manera irreversible als proteasomes activant l'apoptosi, inhibint la proliferació cel·lular, i que està indicat en el mieloma múltiple en recaiguda. Aquest agent ha proporcionat dades de supervivència en els estudis ASPIRE i ENDEAVOR. Blinatumomab, un reclutador de cèl·lules T biespecífic que reconeix i causa una lisi a les cèl·lules cancerígenes que expressen CD19, està indicat en la leucèmia limfoblàstica aguda refractària en adults. En quant al romiplostim, una proteïna de fusió amb pèptids sense homologia sequencial; actua sobre els precursors

de megacariòcits estimulant una producció de plaquetes i està indicat en la púrpura trombocitopènica immune d'adults. D'altra banda, Amgen ha endegat projectes de col·laboració institucional a fi d'afavorir la sostenibilitat del sistema. Ho ha fet mitjançant el que anomena "patrocinis de valor", dirigits a solventar qüestions científiques la solució de les quals ofereixi un benefici mutu, que pugui ser negociat per ambdues parts i mitjançant acords de mútua col·laboració. Entre aquestes col·laboracions es troba el programa AtieNde d'assistència domiciliària a pacients amb púrpura sufragat per la companyia i per mitjà d'un contracte amb una xarxa de professionals sanitaris especialitzats, amb administració domiciliària del tractament per via intramuscular, servei recordatori de pautes i un servei d'atenció telefònica per resoldre dubtes o registrar incidències. Una altra iniciativa que plantejà foren els programes de valor en mieloma múltiple centrats en un tractament personalitzat, de manera que els pacients de nou diagnòstic se sotmetin a una anàlisi citogenètica d'avaluació de risc, amb l'objectiu de detectar possibles mutacions genètiques de significat pronòstic i generant un equip d'experts per tal d'assessorar aquestes dades. Respecte als acords de risc compartit, *«Amgen ha elaborat unes fórmules de negociació i contractació que minimitzen tota incertesa pel que fa als impactes pressupostaris de les decisions preses i assumeixen acords de pagament per resultats en salut»*. Afegí que aquest aquestes fórmules ja han estat adoptades per 13 hospitals a Catalunya, amb acords vigents durant més de dos anys. D'altra banda, Amgen també està desenvolupant actualment biosimilars per als agents bevacizumab, rituximab i trastuzumab, *«que es preveu que estiguin disponibles d'aquí a dos anys»*.

Una senzilla dada que serveix per il·lustrar la incidència de CMV en tot el món: quasi tots els qui estem en aquesta sala donaríem positiu

Diego López

Patricia Fernández explicà que la seva empresa desenvolupa productes en base a tres fonaments: innovació, inversió i compromís. Les investigacions científiques que està patrocinant la indústria farmacèutica estan transformant la condició incurable de molts càncers en malalties cròniques. Respecte als resultats en salut, lenalidomida aporta beneficis importants a pacients amb mieloma múltiple no candidats a rebre ASCT. *«Aquests pacients abans tenien una supervivència mitjana de 3 anys, i ara han passat a 5-8 anys»*. Destacà també les virtuts d'azacitidina a les síndromes mielodisplàssiques. Celgene és una empresa nord-americana que compta amb sis centres de R+D als Estats Units i un setè a Europa (Sevilla). Aquests centres s'encarreguen de traduir els resultats d'investigació bàsica en avenços clínics. En l'àmbit hematològic, compta amb tres àrees de desenvolupament: proteostasi, immunoteràpia i epigenètica. Subratllà que Celgene està duent a terme 54 assaigs clínics i assegurà que l'empresa dedica el 30% dels seus beneficis a la recerca; com a conseqüència d'això, disposa de 28 agents en fase de desenvolupament (9 en mieloma múltiple, 10 en malaltia mieloide i 9 més en limfoma i leucèmia). Destacà dos CAR-T que es troben en fase avançada de desenvolupament (l'anti BCMA BB2121 i l'anti CD19 JCAR17), juntament amb l'anticòs biespecífic ENGMAB per al mieloma. Celgene és un laboratori especialitzat en el desenvolupament d'immunomoduladors, *«partint de talidomida, millorant la seva eficàcia i millorant la seva coneguda toxicitat, per progressar després vers altres agents com lenalidomida, pomalidomida, avadomida, CC-220 i CC-90009»*. Pel que fa específicament a les malalties mieloides, Fernández destacà les innovacions que suposen agents com luspatercept (ACE536), *«una proteïna de fusió recombinant que permet restablir el procés de l'eritropoesi de forma eficaç en pacients amb beta-talassèmia o mielodisplàsia»*;

fedratinib, *«un anti-JAK2 d'alta afinitat pel tractament de pacients amb mielofibrosi que millora la simptomatologia pròpia d'aquesta malaltia, redueix l'esplenomegàlia i millora les complicacions anèmiques, a més d'exhibir menys efectes secundaris i plaquetopènia»*; i el CC-486, *«una reformulació oral d'azacitidina dissenyada per a pacients amb leucèmia mieloide aguda»*.

Diego López començà la seva exposició presentant l'elevada incidència de CMV en tot el món: *«Quasi tots els qui estem en aquesta sala donaríem positiu»*. Aquest fet suposa un gran repte a l'hora de plantejar trasplantaments al·logènics de cèl·lules hematopoiètiques, i on el motiu més freqüent d'aquests trasplantaments són les neoplàsies hematològiques. *«El trasplantament en pacients CMV+ suposa un augment en el risc de mortalitat post-trasplantament, augment d'infeccions tant bacterianes com fúngiques i augment d'EICH. D'altra banda, representa una despesa econòmica important perquè fa necessàries més mesures de monitorització, tractaments adjuvants, risc de neutropènia, nefro-toxicitat i un retard considerable en quant a reconstitució immune»*. Dades científiques, explicà López, avalen que la infecció per CMV multiplica per 3,5 el risc de mortalitat després d'un al·lotrasplantament. *«Es calcula, a més, que tractar el CMV prèviament al trasplantament té un efecte important sobre el cost econòmic. Tenint en compte que aquesta complicació causa un augment mitjà de 14 dies d'ingrés hospitalari, 13 dies de tractament antiviral i una despesa adicional de 60.000-70.000 dòlars de mitjana»*. El ponent distingí dues estratègies d'intervenció davant d'aquest problema: profilaxi i anticipació. La profilaxi consta d'un tractament antiviral dels pacients considerats de risc. L'anticipació, segons López, consisteix a tractar el pacient un cop es verifica la infecció per CMV; aleshores cal tractar fins a objectivar la negativitat (com a mínim dues setmanes) amb monitorització setmanal. López aposta per un plantejament profilàctic en pacients degudament seleccionats, i més donades les limitacions en les indicacions dels antivirals actuals: ganciclovir per al tractament de malaltia per CMV en adults immunosuprimits, valganciclovir per tractar les retinitis de pacients adults amb SIDA i receptors seronegatius per CMV d'un donant seropositiu, foscarnet també per a les retinitis d'adults amb SIDA i les infeccions muco-cutànies que no responen a aciclovir, valaciclovir per l'herpes zòster ocular, infeccions de pell i mucoses o profilaxi post trasplantament, i aciclovir per a infeccions de pell i mucoses, recidives i tractament tant de varicel·la zòster com d'herpes zòster. *«MSD ha desenvolupat un nou antivíric equipat amb un nou mecanisme d'acció, letermovir, que està obtenint molt bons resultats clínics tant a Alemanya com a Estats Units»*. Letermovir és una quinazolina indicada per a prevenir la reactivació de les infeccions per CMV en receptors seropositius sotmesos a un trasplantament al·logènic i es comercialitzarà aviat tant en formulació oral com intravenosa. *«Letermovir pertany a una nova generació d'antivirals inhibidors de la terminasa i ha demostrat una eficàcia en 24 setmanes superior a la d'agents anteriors, una disminució de la mortalitat global i un bon perfil de seguretat»*.

Diana Champ va explicar que la seva empresa té una cartera de R+D projectada tant al tractament (amb 900 productes en desenvolupament) com al diagnòstic (700 productes). Pel que fa al tractament dels càncers hematològics, al pipeline de Roche hi ha ara mateix vuit agents: polatuzumab vedotin, idasanutlin, atezolizumab, un inhibidor BET, RG7986, RG7828, RG6026 i RG6160. El 1998 Roche marcà una fita en aquesta àrea terapèutica amb el desenvolupament de rituximab; *«hi hagué un abans i un després de rituximab»*. Afegí que la sostenibilitat ha estat sempre present en els plans de l'empresa, reconfigurant aquest tractament per via subcutània, estalviant estades de pacients als hospitals de dia i, en conseqüència, rebaixant costos. Obinutuzumab fou l'hereu de rituximab, ja al 2015, amb una millora de la supervivència obtinguda per rituximab i en combinació tant amb quimioteràpia com immunoteràpia. També es presentà l'estudi POLARIX, que avalua polatuzumab vedotin, en el qual hi prenen part 13 hospitals espanyols. Segons la ponent, Roche pretén disposar de nous fàrmacs en terapèutica en immunoteràpia, mieloma múltiple, leucèmia aguda mieloblàstica i policitèmia vera. La recerca en aquestes àrees ha impulsat el desenvolupament de molècules com idasanutlin (un antagonista de MDM2), atezolizumab (un antagonista de PDL1) i un inhibidor de BRD2/3/4/T. Roche pretén fer un pas endavant en la medicina personalitzada, amb la qual es vol substituir els protocols generalitzats per tractaments molt individualitzats a cada pacient.

Debat

Francesc Bosch
David Gallardo
Maria Estela Moreno
Josep Maria Ribera
Álvaro Urbano-Ispizua

Debat clínic-gestor sobre l'accés a nous tractaments, la compra innovadora com a instrument per a la sostenibilitat del SNS i els resultats en salut dels nous medicaments

La segona part de la sessió arrencà amb un debat sota el signe d'una aposta pels tractaments immunooncològics i les noves teràpies cel·lulars i gèniques, resultat de l'enquesta feta al públic assistent.

Lluís Bohigas inicià la discussió entre experts preguntant a **Francesc Bosch** com poden contribuir els nous models d'assaig clínic –model paraigua (*umbrella trial*) i cistella (*basket trial*)– per a la sostenibilitat del sistema sanitari, juntament amb eines com la mineria de dades (*big data*). El ponent reconegué que la recerca clínica és essencial en tot gran hospital i en els avenços per al tractament d'aquestes patologies. *«Fins ara ens centràvem bàsicament en la histologia, identificant de quin tumor es tractava, l'estat del tumor (fases I, II i III), etc. Ara, en canvi, disposem de biomarcadors nous que ens permeten investigar de manera diferent. Els assaigs cistella ens permeten relacionar les mutacions d'un mieloma amb l'activitat d'un fàrmac concret. Els assaigs paraigua, en canvi, són més expansius. Parteixen de tot un conjunt de mutacions i van discriminant quin fàrmac resulta més eficaç per tractar-les»*. Bosch explicà que l'Hospital Vall d'Hebron forma part d'un clúster

de sis hospitals europeus que estan essent pioners en aquest tipus d'assaigs. El ponent va voler puntualitzar que a hematologia aquesta manera d'investigar és més complicada d'allò que és a oncologia: *«Comptem amb menys biomarcadors i, a més, treballem amb incidències que mai no superen el 10%; és a dir, molt pocs pacients. Tan sols als Estats Units s'ha pogut endegar un estudi amb 6.000 malalts»*. Sobre la mineria de dades, Bosch descrigué el projecte HARMONY, que vol recollir dades clíniques i moleculars de pacients amb malalties hemato-oncològiques: *«En aquests moments calculem que podríem tenir en arxiu dades d'uns 20.000 malalts»*. Antoni Gilabert preguntà a Bosch si l'estratègia té més a veure amb un propòsit eminentment científic o, també, d'estratègia de sostenibilitat. Francesc Bosch respongué que se surt guanyant en ambdós sentits: *«Si aquesta base d'informació s'hagués d'obtenir amb la metodologia tradicional podríem estar gairebé sis anys investigant»*. És a dir, es pot investigar més bé en molt menys temps i, per tant, estalviar; d'altra banda, el pacient també es beneficia perquè pot rebre nous tractaments eficaços molt més aviat. Tanmateix, no oblidà que vivim en un món essencialment competitiu, i recordà que un agent tan revolucionari com imatinib va introduir-se al mercat a un preu tan elevat que, als Estats Units, un 20% dels malalts no podia accedir a un trasplantament de medul·la per no poder pagar el cost del fàrmac. El debat entorn d'aquesta qüestió va abordar aspectes com que en comptes de deixar l'accés als nous fàrmacs en mans del mercat, s'establís un nou paradigma regulatori per part de les autoritats sanitàries, reconeixent el dret de les empreses farmacèutiques a rendibilitzar les seves inversions.

Amb els nous dissenys d'assaigs clínics (basket i umbrella), podem investigar millor en molt menys temps; d'altra banda, el pacient també es beneficia perquè pot rebre els nous molt abans

Francesc Bosch

A continuació, Antoni Gilabert preguntà a **David Gallardo** de quins instruments disposem per garantir l'accés dels nous tractaments als pacients. Són els biosimilars una solució? Calen més biomarcadors? Recordà que Urbano-Ispizua havia deixat clar que aquesta responsabilitat era com una "patata calenta" que anava passant de mans

fins a acabar sempre a les mans del metge prescriptor. Gallardo comentà que *«No hauria de ser així. Tot això hauria d'estar regulat des de l'inici»*. Els hospitals de l'ICO estan atenent el 50% dels malalts de càncer a Catalunya amb una despesa anual de 35 milions d'euros. Alhora, els malalts oncològics en general no són tan cars de tractar com els hemato-oncològics. *«Calen equips multidisciplinaris que prenguin decisions basades en l'evidència científica a l'hora de decidir si es pren partit o no per un determinat agent. No és suficient que les agències hagin registrat el producte i que estigui comercialitzat en el mercat; cal esbrinar si el benefici que ocasiona en els pacients és del tot satisfactori»*.

Els biosimilars són una solució? Quan arriba un biosimilar, queda descartat el fàrmac original? Francesc Bosch subratllà que la incorporació del biosimilar hauria de ser progressiva. Com a criteri, proposà que els pacients *de novo* puguin ser tractats amb un biosimilar (en comptes del medicament original), *«però si el pacient ha començat amb un original no està tan clar, a dia d'avui, substituir l'original pel biosimilar»*. Com que cada cop hi ha més malalts a tractar, gràcies a l'increment de supervivencia, és positiu tenir més d'una opció de tractament i, per tal via, poder garantir un accés universal.

La situació dels biosimilars tampoc no és la mateixa que la dels genèrics, ja que el cost dels medicaments biològics, degut a la seva fabricació, és intrínsicament superior. Entre un medicament original i un biosimilar hi ha menys diferència de preu. *«D'altra banda, quan un fàrmac funciona i permet obtenir bons resultats és complicat introduir canvis i arriscar l'èxit obtingut; i això justifica que els metges, a dia d'avui, siguin força conservadors amb els medicaments originals que han acreditat un èxit terapèutic»*.

Maria Estela Moreno intervingué en aquest punt per defensar l'existència de comités interprofessionals que puguin consensuar a cada hospital quins agents funcionen més bé amb quins pacients i en cada situació: *«Quan es treballa amb un consens previ aprovat, el metge pren les*

decisions de forma més segura i transmet aquesta seguretat al pacient». Alhora, cal també consensuar la informació que es proporciona als pacients respecte al canvi d'un original per un biosimilar.

Josep Maria Ribera va prendre la paraula per reivindicar el compromís dels professionals amb la institució, pel qual han d'assumir com a propis els consensos de les comissions de l'hospital: *«Quan es pren un acord, cal ser conseqüents»*.

Obert el debat entorn d'aquesta controvèrsia, també es va comentar que en el cas dels medicaments biològics, molts originals amb més de 15 anys de presència en el mercat, amb el temps han variat subtilment la seva formulació original, tant que fins i tot els distingeix ara d'un biosimilar. Els experts aposten per la funció de control que han de tenir les agències reguladores, i al mateix temps perquè cap biosimilar rebi l'autorització des de la EMA fins que no ha demostrat sobradament la seva biosimilitud.

Respecte als biosimilars, cal atendre les consideracions evidenciades en els assaigs clínics, constatant sovint que les indicacions del biosimilar són encara més concretes i precises que les del fàrmac original

Josep Maria Ribera

Ribera creu que no és positiu que els biosimilars siguin considerats una "marca blanca" o *low-cost* dels fàrmacs originals, o que només s'adoptin els biosimilars com a estratègia per fer baixar el preu dels fàrmacs originals. També es pregunta perquè les empresen farmacèutiques no inverteixen més recursos en el desenvolupament de biosimilars. Per part dels representats de la indústria farmacèutica al debat, es va voler remarcar que això ja s'està fent, bé de forma directa o a través de companyies associades. *«És obvi que encara hi ha molt espai als mercats per l'entrada de biosimilars»*.

Antoni Gilabert va voler remarcar que en funció de la velocitat d'incorporació dels biosimilars es pot implicar una contribució més o menys important en la sostenibilitat d'algunes àrees terapèutiques.

Quina política clínica de biosimilars cal seguir? Ha de ser obligatori contractar sempre el preu més baix? Josep Maria Ribera remarcà que la millor estrategia és arribar al consens amb equips multidisciplinars dissenyats amb aquest propòsit: *«L'obligació és discutir-ho»*.

Un biosimilar ha de seguir els mateixos tràmits que els nous agents: *«Respecte als biosimilars, cal atendre les consideracions evidenciades en els assaigs clínics, constatant sovint que les indicacions del biosimilar són encara més concretes i precises que les del fàrmac original»*.

Aprofundint encara més en la qüestió dels biosimilars, **Álvaro Urbano-Ispizua** cità l'oportunitat d'avaluar dades en vida real en relació als resultats dels biosimilars. En aquest sentit, reivindicà el servei que pot oferir una mineria de dades que permeti acumular en pocs mesos una evidència que per altres vies es tardaria tres anys a obtenir.

Gilabert va preguntar-se sobre el valor de la velocitat en la incorporació de fàrmacs: *«Arribar massa d'hora o massa tard pot resultar en ambdós casos contraproduent; hem d'aprendre a incorporar i a fer servir a la velocitat més adequada»*. En qualsevol cas, el moderador assegurà que, en un gran hospital, l'alliberament de recursos és quelcom efímer: *«Quan buides un espai es torna a omplir de seguida, poder tractar més pacients o poder tractar els pacients amb nous fàmacs»*.

En aquest punt de la sessió, es feu referència al model de gestió danès, que arriba a quotes d'un 70% d'ús de biosimilars i això li ha permès reinvertir aquest estalvi en altres necessitats assistencials. Antoni Gilabert recordà que quan van començar a aparèixer per primer cop els genèrics, *«vam avançar molt lentament i es van perdre oportunitats»*.

En aquest moment, el debat va canviar de tema dirigint a Álvaro Urbano-Ispizua la pregunta de si a hemato-oncologia cal tractar tothom, tot i a tot arreu, o si cal fer com en el cas dels trasplantaments hematològics, que segueixen un model de centres de referència. El ponent argumentà que tal model permet generar més bons resultats assistencials. *«No és cap secret que els centres amb més experiència tenen millors resultats; la controvèrsia, en tot cas, passaria per definir què s'entén per centre expert»*. En relació amb aquest punt, Urbano-Ispizua cità com a exemple el cas dels hospitals on s'hi fan trasplantaments al·logènics: *«Els millors són els que treballen des de fa més anys, amb més pacients intervinguts; d'altra banda, si podem triar-ne cinc sempre serà millor que triar-ne quinze»*. Si en el cas dels trasplantaments la centralització té aquests avantatges, pel que fa als tractaments farmacològics el tema és més controvertit. Els experts han d'acreditar la seva experiència. No es tracta només d'un tema curricular o d'haver participat en grans estudis o disposar de professionals molt ben formats, sinó de fer palès resultats clínics tan excel·lents com sigui possible. Urbano-Ispizua subratllà el paper de l'experiència: *«Un centre d'immunoteràpia que veu centenars de pacients cada any, en principi, obtindrà més bons resultats que un que només en veu sis»*. Dit d'altra manera: els CAR-T són agents molt eficaços, *«però no tothom necessita un CAR-T, ni qualsevol CAR-T; només en uns pocs centres amb molta experiència poden determinar quin malalt es pot beneficiar més d'un CART i en quines condicions»*.

Calen equips multidisciplinaris que prenguin decisions basades en l'evidència científica a l'hora de decidir si es pren partit o no per un determinat agent

David Gallardo

Maria Estela Moreno coincidí en la defensa del caràcter avaluador dels comitès d'experts: *«En el trasplantament és molt important garantir la seguretat post-quirúrgica; amb els fàrmacs, es tracta més d'assegurar que el tractament administrat sigui el més eficaç»*. Sembla lògic, per tant, pensar que un centre gran, amb més recursos i més expertesa podrà dur a terme una feina més ben feta. Els ponents van aclarir, però, que tot això no ha de desmerèixer el paper dels centres petits o mitjans en l'assistència del pacient hemato-oncològic. David Gallardo recalcà: *«Hem d'aprofundir en una cultura d'acompanyament dels pacients d'un centre a un altre. Per exemple, a França tan sols hi ha dos hospitals que fan trasplantaments cardíacs, i els metges dels hospitals més petits no es desentenen pas dels pacients, perquè saben perfectament que el seguiment post-trasplantament és importantíssim i ells són els qui més bé coneixen el pacient i la seva comorbilitat»*. Els ponents coincidiren a lamentar que en els centres del nostre entorn es visqui tot això d'una manera més competitiva que no pas col·laborativa. Josep Maria Ribera comentà: *«Els pacients no són del metge ni del centre; és necessari aprofundir en aquesta cultura de centralització col·laborativa i transversal»*. El pacient vol ser tractat on pugui ser més ben tractat, per qui tracti més bé i amb les millors eines terapèutiques. Alhora, un gran hospital de tercer nivell disposarà sempre de més recursos assistencials per atendre pacients en situació de gran complexitat terapèutica.

En aquest punt, Antoni Gilabert preguntà a Maria Estela Moreno, com a professional de la farmàcia hospitalària, quin paper assumeixen aquests professionals en l'àmbit hemato-oncològic. La ponent assenyalà que el Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO), adscrit a la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, existeix des de fa 25 anys i opera mitjançant un pla estratègic de formació de gran prestigi internacional. *«Som el segon país, després d'Estats Units, en formació oncològica de farmacèutics d'hospital»*. El propòsit de la seva feina, explicà Moreno, consisteix en una contribució asistencial en la gestió d'efectes secundaris o contra-indicacions que poden presentar agents nous i d'administració complexa. *«Som professionals perfectament capacitats per avaluar les teràpies, tenint en compte que els pacients dels nostres hospitals poden ser molt diferents dels pacients dels estudis clínics; sovint tenen molts més anys i pateixen complicacions o comorbilitats»*. La ponent explicà que el seu grup va participar al darrer congrés de l'ASCO amb un estudi sobre resultats de l'augment de supervivència reportant un diari dels efectes desitjats i no desitjats dels agents que rebien; diari complimentat pels mateixos pacients amb l'assessorament farmacèutic. Maria Estela Moreno també es declarà molt satisfeta de la col·laboració entre farmacèutics i metges al seu hospital.

Lluís Bohigas proposà la compra per resultats com a darrer punt del debat. Els experts coincidiren que, en aquest tema, resulta essencial una interacció entre els hospitals i la indústria farmacèutica. I precisament l'eix d'aquesta interacció és l'avaluació dels resultats, quina avaluació, qui la fa, quan i com. Sobre l'experiència de l'ICO, aquest organisme ha subscrit a hores d'ara tretze acords de pagament per resultats amb la indústria farmacèutica en l'àmbit oncològic. En hemato-oncologia, per contra, aquests acords semblaven més difícils; de fet, fins al moment només se n'ha realitzat un en mieloma múltiple. Els representants de la indústria farmacèutica coincidiren que aquests acords també els eren difícils pels requisits imposats des dels òrgans directius interns de l'empresa, però que un aspecte clau en aquests acords havia estat la bona relació amb l'ICO i l'expertesa com a centre monogràfic. *«D'altra banda, les companyies farmacèutiques també estem encara en un procés d'aprenentatge en tota aquesta qüestió del pagament per resultats; possiblement veurem més avenços en temps immediats»*.

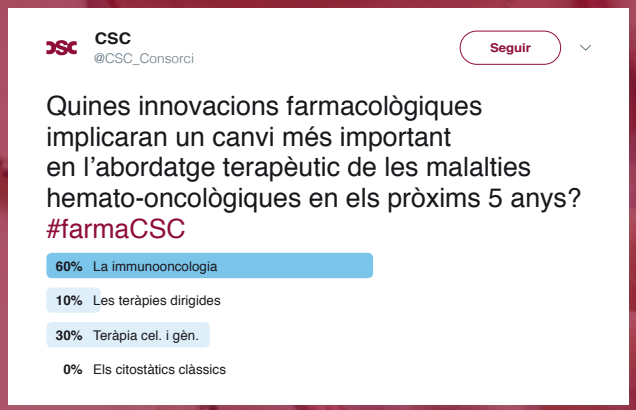
Gilabert admeté que vincular el finançament als resultats és molt més complexe que, per exemple, arribar a un acord de descompte. Primer, proposà el moderador, cal avançar en pagar pel que funciona *«i, si de cas, després ja vindran els descomptes»*. Amb una bona anàlisi de dades, aquestes gestions podrien funcionar encara més bé. Gilabert es preguntà si realment el sistema sanitari té la capacitat d'analitzar el *big data*. Tanmateix, els experts remarcaren que a dia d'avui s'utilitzen diferents programaris de gestió de dades, fet que fa més difícil la seva agregació. Urbano-Ispizua proposà començar amb models concrets que permetrien obtener els models de predicció, fent una selecció de pacients. *«Això ens permetria establir algoritmes com el que ara ens serveix per predir una resistència a* Pseudomonas aeruginosa*»*.

Moreno i Gallardo coincidiren en donar el seu suport a aquesta iniciativa recalcant la importància de fer un bon diagnòstic dels pacients, tenint en compte els canvis en l'epidemiologia de les malaties, com ara l'increment de la supervivència al llarg dels anys. *«Amb aquestes dades podem filar molt més prim en les estratègies terapèutiques, que no pas amb registres hospitalaris de tumors i de pacients»*.

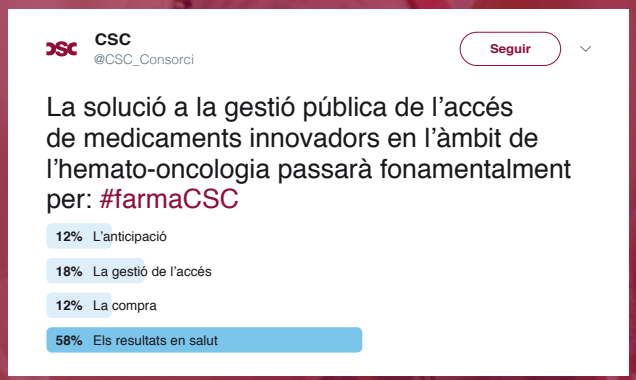
Antoni Gilabert remarcà, finalment, que l'actual registre d'històries cliniques del sistema públic de salut ja reuneix tota aquesta informació necessària: *«El problema és que, actualment, encara no tenim forma d'explorar ni explotar convenientment totes aquestes dades; treballem amb sistemes d'informació* ad hoc*, sense intercomunicació i amb una parcel·lació excessiva»*. ■

Què opinen els assistents?

Preguntes adreçades als assistents per votar en viu abans i després del debat, mitjançant Twitter:



A la primera pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*La immunooncologia*». La consulta va enregistrar un total de 20 vots.



A la segona pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*Els resultats en salut*». La consulta va enregistrar un total de 17 vots.

Lluís Bohigas
Economista de la salut.

Luis Cea
Medical Affairs. MSD.

Ramon Cunillera
Gerent del Consorci Sanitari del Maresme.

Pere Fernández
Director Mèdic. Kern Pharma.

Belén Ferro
National Market Access & Health Economics Manager. UCB Pharma.

Antoni Gilabert
Director de l'Àrea de Farmàcia i del Medicament del CSC.

Jordi Guardiola
Cap del Servei d'Aparell Digestiu de l'Hospital Universitari de Bellvitge.

Carles León
Regional Acces Manager. UCB Pharma.

Luis Nudelman
Director Mèdic. AbbVie España.

Caridad Pontes
Gerent d'Harmonització Farmacoterapèutica. Servei Català de la Salut (CatSalut).

Lluís Puig
Cap del Servei de Dermatologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Carles Quiñones
Cap de Servei de Farmàcia de l'Hospital de Figueres (Fundació Salut Empordà).

Raimon Sanmartí
Director de la Unitat d'Artritis de l'Hospital Clínic de Barcelona.

SESSIÓ 3

12 de juliol de 2018

MALALTIES AUTOIMMUNES

La tercera sessió del cicle de debats del Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC) de 2018 es dedicà a les malalties autoimmunes. Es va celebrar el 12 de juliol i fou seguida per especialistes, gestors i representants de la indústria farmacèutica. Com en les anterior sessions, aquest debat buscà situar l'actualitat dels tractaments en aspectes d'anticipació, gestió de l'accés, compra innovadora i avaluació de resultats dels medicaments innovadors; en aquesta ocasió el debat clínic incorporà tres especialitats diferents: reumatologia, dermatologia i gastroenterologia.

Conferència

Carles Quiñones

Els fàrmacs biològics com a element disruptiu en l'abordatge de les malalties inflamatòries immunomediades

Moderada per **Antoni Gilabert** i **Lluís Bohigas**, la conferència de **Carles Quiñones** va plantejar, com a punt de partida, que si l'expectativa de vida mitja a Espanya supera avui els 83 anys és, en bona part, gràcies als avenços en biomedicina.

La condició de medicament biològic ve determinada pel seu procés de producció: *«El procés de producció determina el producte, ja que aquests medicaments s'obtenen a partir d'organismes com els cultius cel·lulars.*

Es tracta de molècules grans, complexes, i amb molta més inestabilitat que les de síntesi química». Actualment, els agents biològics es poden classificar en tres grups: els d'origen biotecnològic (com l'eritropoietina, l'hormona de creixement o els anticossos monoclonals), els purament biològics (com les vacunes i derivats del plasma) i les teràpies avançades (que inclouen els medicaments de teràpia gènica, teràpia cel·lular i enginyeria de teixits).

Al 2016, el 50% de tots els nous fàrmacs aprovats per la Food and Drug Administration als Estats Units tenia caràcter de biològic, i la quota de productes biològics dins del global de la despesa farmacèutica passà d'un 16% l'any 2006 a un 25% el 2016. *«Dins l'Estat espanyol hi ha ara mateix 1.166 especialitats farmacèutiques aprovades que tenen la consideració de medicament biològic»*. Afegí que aquests medicaments es troben en una fase

de gran expansió terapèutica *«com ho demostra el fet que la meitat del* pipeline *de biològics s'orienta a àrees terapèutiques que tenen pocs o cap tractament biològic comercialitzat (Alzheimer o Parkinson), més enllà dels àmbits ja consolidats (malalties autoimmunes, l'oncologia i la diabetis)»*.

Quiñones es centrà principalment en les tres àrees que el debat tenia previst abordar: artritis, psoriasi i malaltia de Crohn. *«Ara mateix, a* ClinicalTrials.gov *hi ha 157 assaigs clínics en marxa amb agents biològics pel tractament de l'artritis, 141 en psoriasi i 119 en Crohn»*. Tanmateix, des de la recerca fins a l'aprovació dels nous medicaments hi ha un camí a recórrer, i a la vegada cal tenir en compte l'impacte de la pèrdua de la patent. *«El 43% de les llicències de biològics a Europa estan actualment en situació de vulnerabilitat enfront de la competència dels biosimilars; i d'altra banda, aquests agents s'estan obrint pas en altres àrees terapèutiques que tradicionalment no disposaven de tractaments biològics, com l'asma o la dislipèmia (ignorant encara quin encaix hi acabaran tenint), i la finestra d'oportunitat per al primer producte biològic comercialitzat en cada cas és cada cop més curta (hi ha molta competència), amb menys diferenciació»*.

A més de les dificultats, hi ha també els reptes: *«Els nous biològics s'orienten a indicacions, necessitats mèdiques no cobertes; alhora, la innovació no està limitada a les teràpies en si mateixes, sinó també a les vies d'administració (nous fàrmacs per via oral, intranasal o transdèrmica) fent que el tractament sigui més simple, ràpid i amb un major compliment terapèutic»*.

Ara mateix, a ClinicalTrials.gov hi ha 57 assaigs clínics en marxa amb agents biològics en el tractament de l'artritis, 141 en psoriasi i 119 en malaltia de Crohn

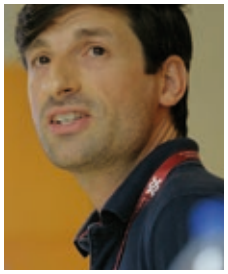
Carles Quiñones

Dir que els agents biològics són molt cars no és cap eufemisme: Quiñones subratllà que representen entre el 10-15% del consum total de medicaments als hospitals. Entre 2016 i 2017, l'ús d'aquests agents augmentà un 7% a reumatologia, un 22% a digestiu i un 22% a dermatologia. Encara per àrees –i segons dades del Servei Català de Salut–, la despesa de fàrmacs immunosupressors selectius a reumatologia passà de 25.538.748 € l'any 2014 a 66.698.780 € l'any 2016. A dermatologia passà de 8.658.268 € a 27.477.026 €; mentre que a digestiu passà de 12.287.956 € a 43.426.356 €.

Segons Quiñones, la relació entre els fàrmacs biològics i els biosimilars no hauria de ser competitiva, sinó col·laborativa. Un biosimilar és un medicament que té una alta similitud amb l'agent biològic de referència, i ambdós fàrmacs tenen diferències clínicament rellevants, per la qual cosa han de ser mesurats segons els mateixos estàndards respecte a criteris de qualitat, de seguretat i d'eficàcia clínica. La variabilitat que se li permet al biosimilar en la seva aprovació (respecte al biològic referencial) és sempre molt baixa: *«L'any passat es van aprovar 34 nous biosimilars, però es calcula que n'hi ha uns 240 en fase de desenvolupament»*. Amb l'arribada dels biosimilars, 7 dels 20 fàrmacs amb més impacte de medicaments biològics a Europa han perdut l'exclusivitat i es preveu que, al 2020, passaran a 14. El gran impuls industrial dels biosimilars es va iniciar entre els anys 2011 i 2016, i actualment les àrees terapèutiques en les quals s'orienta més el tractament amb biosimilars són l'oncologia i les malalties inflamatòries. Des que surten al mercat, els biosimilars triguen gairebé el doble que els biològics innovadors a entrar en els hospitals, *«però crec que aquesta diferència s'anirà normalitzant al llarg dels propers anys»*.

Quiñones considerà que l'aportació dels biosimilars als esquemes terapèutics s'ha d'interpretar en clau positiva, *«atès que poden aportar millores en la via d'administració, es poden presentar en format primari o secundari i poden aportar millores tant en l'àmbit farmacològic com legislatiu, a més d'alliberar recursos»*.

Un altre aspecte complex és el finançament de tots aquests fàrmacs: *«Caldria pagar en relació al valor que cada un d'aquests medicaments aporti al sistema sanitari i a la societat; no obstant això, la millor manera de mesurar i de recompensar aquest valor sanitari i social està encara en discussió»*. Per tal d'equilibrar les limitacions pressupostàries i disposar d'un accés ràpid als nous tractaments, en opinió de Quiñones caldrà replantejar els actuals esquemes de regulació dels medicaments i els processos d'avaluació i de finançament de les innovacions terapèutiques. Resulta indispensable també disposar de resultats clínics que descriguin en major mesura el valor terapèutic i social dels agents. Al mateix temps, l'avaluació econòmica haurà d'anar introduint conceptes com grau d'innovació, necessitat mèdica no coberta, gravetat de la malaltia, qualitat de vida del pacient, estalvi en costos i repercussió social.



L'ús dels medicaments en condicions de pràctica clínica habitual aporta coneixement sobre el seu impacte en termes d'efectivitat i seguretat; per la qual cosa, disposar d'informació sobre l'impacte clínic i social és una necessitat i una prioritat del sistema públic

Carles Quiñones

Quiñones posà de manifest que l'actual finançament d'aquests agents no és transparent. Com a alternativa, proposa compartir els riscos i costos de les innovacions (administracions i indústria), i alhora fer una gestió basada en resultats (clínics o financers) *«que redueixi la incertesa actual en quant a cost-efectivitat, controlant l'impacte pressupostari i els biaixos de l'eficàcia clínica»*. Els acords per a la sostenibilitat del sistema seran segurament un instrument cada cop més habiual –com un sostre màxim de despesa– i acords preu-volum de cost màxim per pacient (*capping*). *«Aquests acords afavoreixen l'accés de la població als medicaments, redueixen la incertesa del finançador, determinen un sostre de pacients candidats, no suposen cap barrera per a la lliure competència i no repercuteixen sobre la càrrega de gestió o el cost global del tractament»*.

Respecte a les estratègies de risc compartit, Quiñones explicà que s'afavoreix l'accés dels pacients a la medicació i es limita la incertesa del cost si no milloren els resultats en salut, fet que també redueix la incertesa del finançador. No obstant, cal tenir present que actualment es limiten a la fitxa tècnica, alhora que cal determinar una variable principal d'eficàcia mesurable i consensuada, i fer un seguiment adequat i transparent.

«Els models de pagament innovadors han de tenir en compte el valor terapèutic del medicament a l'hora de fixar els preus, així com la gravetat de la malaltia i el grau d'efectivitat i seguretat del fàrmac en qüestió; això passa forçosament per una acurada definició dels resultats clínics d'interès per part del pacient, que pot resultar particularment problemàtica en el cas de condicions cròniques o intervencions sanitàries amb un efecte molt a llarg termini».

Per acabar, Quiñones proposà vuit idees per dissenyar models de pagament innovadors:

- Fixar preus no lineals.
- Transparència informativa de preus i costos de desenvolupament i fabricació dels medicaments.
- Canviar les regles de protecció de la innovació.

- Reforçar el finançament de la R+D.
- Introduir canvis en la governança de la gestió.
- Desenvolupar metodologies per mesurar el valor social de les innovacions.
- Incentivar el valor terapèutic afegit.
- Fomentar plataformes de diàleg entre els diferents actors implicats.

«L'ús dels medicaments en condicions de pràctica clínica habitual aporta un coneixement sobre el seu impacte en termes d'efectivitat i seguretat. Disposar d'informació sobre l'impacte clínic i sanitari és una necessitat i una prioritat del sistema públic».

Debat

Jordi Guardiola
Lluís Puig
Raimon Sanmartí

Estat de situació i futur en el tractament de les malalties inflamatòries immunomediades amb fàrmacs innovadors

Bohigas introduí a continuació a tres especialistes de les especialitats en dermatologia, digestiu i reumatologia per comentar aquest panorama. Començà **Raimon Sanmartí**: *«És evident que s'ha avançat molt en el tractament de les malalties autoimmunes, i els reumatòlegs estem prou satisfets amb l'aconseguit mitjançant aquests nous tractaments; tot i així, tenim plantejats encara quatre dubtes –o reptes– força importants»*. El primer d'ells és la superació del sostre terapèutic: *«Portem 18 anys fent servir aquests tractaments sense haver aconseguit anar més enllà del que al començament aportaren. Vam començar amb només dos agents, i tots els altres que han anat sortint progres-*

sivament no han aportat millores significatives en el terreny particular de l'artritis en referència al percentatge de respostes terapèutiques favorables». El segon repte, explicà Sanmartí, són les estratègies terapèutiques. *«Cada fàrmac té un valor per si mateix, però ens cal afinar molt encara en quina tria fem, en quin moment del procés de la malaltia i com l'apliquem o amb què el combinem. Amb el tractament de l'artritis seguim sempre estratègies molt conservadores, però no sabem encara fins a quin punt podríem avançar amb estratègies més intensives. Seria productiu en quant a cost-eficàcia? Davant d'un pacient diagnosticat d'artritis se'ns obren fins a 19 possibilitats terapèutiques, però actualment gairebé mai disposem de biomarcadors que ens aclareixin què va millor en cada cas»*. El tercer dels reptes plantejats és disposar de marcadors robustos de resposta clínica, *«els quals ajudarien a poder escollir, com fan els oncòlegs»*. I el quart repte, i el més important segons Sanmartí: *«Podrem curar una malaltia tinguda encara per incurable?»*. És a dir, una actuació precoç en les fases anomenades d'autoimmunitat sistèmica que previngui el deteriorament posterior de la malaltia apunta que podria tenir un paper en aquest últim repte: *«Ja hi ha assaigs clínics en marxa, però els resultats encara trigaran anys»*.

Lluís Puig comentà que els fàrmacs biològics han revolucionat les expectatives de resposta en el tractament de malalties com la psoriasi, amb una taxa de remissió de la malaltia psoriàsica fins al 70% en només tres o quatre mesos després d'haver iniciat el tractament. *«El problema principal, al meu entendre, és que es tracta de medicaments molt cars»*. Pel que fa a l'ús dels fàrmacs biosimilars, Puig confià que les agències reguladores vetllin perquè es garanteixin els beneficis dels biològics a un preu sensiblement inferior. *«Caldrà veure, també, si es poden fer servir com a mers substituts; si un pacient està ben tractat amb un fàrmac biològic, el canvi a un biosimilar només pot mantenir o empitjorar la seva situació, però mai millorar-la. En aquestes condicions, per tant, canviar de medicament es fa difícil, malgrat que hi hagi un estalvi econòmic»*. D'altra banda, si un tractament no es pot pagar, esdevé també inaccessible. *«Als grans hospitals, a més, hi ha el problema que tot allò que pugui estalviar al meu servei anirà a parar als serveis d'hemato-oncologia, ja que aquests serveis són els que representen un increment més important de la despesa en medicaments»*. Puig deixà entendre que cal ordenar la gestió d'aquests tractaments de manera racional i sostenible. La gran pregunta és *«quin preu estem disposats a pagar per tenir tots els pacients amb psoriasi (2% de la població) controlats i en remissió?»*.

Jordi Guardiola va explicar que malgrat molta gent pensa que la malaltia de Crohn cursi en brots, no és així *«sinó que és una malaltia progressiva i destructiva»*. És cert que hi ha períodes que cursen amb simptomatologia clínica, juntament amb d'altres que cursen sense simptomatologia, però la progressió de la malaltia no s'atura. *«Tot i que hi hagi pacients que faci molt temps que diuen estar bé, una revisió a fons pot arribar a detectar lesions greus als budells»*. Guardiola recordà que la possibilitat d'evitar aquestes lesions pot estalviar moltes intervencions quirúrgiques (les quals són habituals en la malaltia de Crohn). Per als gastroenteròlegs, una gran dificultat es troba en monitoritzar l'estat de la malaltia. *«Parlar amb el malalt no ens proporciona dades prou fiables sobre la situació dels budells, cosa que no vol dir que no ho haguem de fer, perquè per damunt de tot hem de vetllar per la seva qualitat de vida; però també ens calen dades molt concretes sobre l'abast de les lesions endoscòpiques»*. Ara, per primer cop es disposa d'un biomarcador en aquesta malaltia, i està previst que en breu es disposi d'alguns més, *«però això també ens obliga a proliferar en l'ús de proves diagnòstiques cares i invasives»*. D'altra banda, fins ara els tractaments biològics no s'utilitzaven en el tractament inicial de la malaltia; aquesta actitud està canviant perquè s'ha descobert que, com abans es tracti el malalt, més eficaç es mostrarà el tractament. Guardiola va voler remarcar que la qualitat de vida dels malalts de Crohn és molt complexa i difícil, *«de manera que la lluita contra aquesta malaltia no és solament una qüestió de fàrmacs»*.

Debat

Luis Cea
Pere Fernández
Belén Ferro
Carles León
Luis Nudelman

La innovació en el tractament de malalties inflamatòries immunomediades

Bohigas introduí seguidament en el debat al primer dels participants que representaven la indústria farmacèutica, **Luis Nudelman**, qui centrà la seva presentació en l'evolució en el desenvolupament clínic d'adalimumab. Abbvie és una companyia biofarmacèutica dedicada a investigar i desenvolupar tractaments en àrees com la immunologia, l'hemato-oncologia, la virologia i les neurociències. L'any 2017 Abbvie destinà el 17,65% dels seus ingressos a R+D, i actualment desenvolupa fàrmacs que permeten tractar a 482 milions de persones. En l'àmbit de la immunologia, Abbvie fa 18 anys que hi és present havent tractat més d'un milió de persones. Adalimumab té ara mateix 14 indicacions (6 de pediàtriques) i suma més de dues dècades d'experiència en recerca amb assaigs clínics. Abbvie disposa avui de la base de dades més gran en matèria d'anti-TNF, amb 71 assaigs desenvolupats que han reclutat fins a 23.000 pacients. A Espanya, cada any es tracten amb adalimumab més de 37.000 persones. *«Adalimumab és el medicament biològic amb més indicacions a immunologia»*. Nudelman afegí que Abbvie, durant el temps que adalimumab ha estat comercialitzat, s'ha esforçat per millorar al màxim l'experiència dels pacients; per exemple, eliminant la presència de citrats en la seva formulació en un 84% amb l'objectiu de reduir el dolor en el punt d'injecció. *«Si la formulació de 100 mg/ml va marcar una fita terapèutica, les de 40 mg/0,4 ml; de 80 mg/0,8 ml i de 20 mg/0,2 mg consolidaren des del 2017 un ventall d'opcions per a pacients i especialistes»*. Aquesta darrera formulació possibilita el tractament de pacients pediàtrics i es comercialitzarà a partir d'agost de 2018, amb una xeringa precarregada que farà innecessària la manipulació del fàrmac. *«El compromís d'Abbvie amb els pacients no acaba aquí: l'empresa col·labora amb 150 organitzacions de pacients, afavorint un millor coneixement de la malaltia i una millor qualitat de vida. Pensem que un bon coneixement de la malaltia es tradueix en millors resultats de salut, i per això hem endegat dues*

campanyes: Abbvie Care *i* Es tu vida». Abbvie ha posat en marxa iniciatives de formació continuada, fomentant un major ús de les ecografies en el diagnòstic, millorant l'abordatge multidisciplinar i propiciant l'accés a les novetats més recents presentades en congressos i simposis.

Pere Fernández explicà que Kern Pharma va néixer i créixer a Catalunya –concretament a Terrassa–, dóna feina a més de 890 persones i comercialitza els seus productes a més de 80 països. *«Tot i ser bàsicament una companyia de genèrics, Kern Pharma inicià el 2014 una col·laboració amb l'empresa coreana Celltrion per tal de comercialitzar fàrmacs biològics, biosimilars i vacunes, amb productes com infliximab, rituximab o trastuzumab. Creiem que som una empresa innovadora, entenent innovació per tot aquell canvi basat en coneixements que generi un valor»*. En el cas dels biosimilars, aquest valor es basa en l'accés de tots els pacients, el progrés industrial i la sostenibilitat del sistema de salut. Com a exemples d'aquest valor aplicat als productes de Kern Pharma, Fernández cità el desenvolupament d'infliximab subcutani, que permet una millor administració i qualitat de vida als pacients tractats, i oferí algunes dades de rituximab, com una velocitat d'administració més ràpida, que redueix les hores d'ingrés dels pacients als hospitals de dia. Kern Pharma també col·labora activament amb les societats científiques estatals; a manera d'exemple hi ha el projecte Biobadaser, que té per objectiu avaluar tant l'efectivitat com els efectes secundaris dels agents biològics en pacients amb malalties reumàtiques. *«És un projecte conjunt de la Societat Espanyola de Reumatologia i l'AEMPS, en el qual hi participen 2.500 malalts i 80 investigadors de 30 hospitals de tota Espanya»*. Un altre projecte on Kern Pharma col·labora és Myo-Spain, dirigit per la Societat Espanyola de Reumatologia, que tracta de monitoritzar durant dos anys les característiques de 400 malalts amb miopaties inflamatòries idiopàtiques, valorant l'evolució de la malaltia en funció del tractament que estan seguint.

Luis Cea explicà els esforços que està realitzant MSD en el tractament de les malalties autoimmunes. Un dels darrers fàrmacs desenvolupants per la companyia en aquest àmbit concret és golimumab. *«Es tracta d'un anti-TNF que es caracteritza per una posologia més senzilla i confortable, una millor tolerabilitat i amb dades sòlides pel que fa a eficàcia i seguretat a llarg termini»*. El tractament s'administra un sol cop al mes mitjançant el dispositiu SmartJect i la persistència terapèutica als 5 anys supera el 70%; MSD aposta clarament per millorar la qualitat de vida dels pacients amb malalties autoimmunes: *«Què fa que aquests pacients persisteixin amb un tractament concret durant més de 5 anys? Hi ha causes evidents, com ara l'eficàcia, la tolerabilitat o la seguretat; però també hi ha factors importants com una informació obtinguda de fonts fiables, una confiança i una plena satisfacció en l'experiència del pacient amb l'agent que està prenent»*. Els pacients fan referència a certes preocupacions, com haver d'autoadministrar-se el tractament o els efectes secundaris que puguin aparèixer a llarg termini. La meitat dels pacients, segons Cea, tenen un coneixement superficial del medicament que estan prenent, i una tercera part manifesta que coneix prou bé el fàrmac com per confiar-hi. Pel que fa a la satisfacció dels pacients amb el sistema sanitari que els subministra el tractament, Cea es referí a l'escala IEXPAC (Instrumento de Evaluación de la eXperiencia del PAciente Crónico). *«Aquesta escala ha permès identificar certes àrees de millora, com l'accés*

a una informació fiable, informació sobre serveis i recursos disponibles, contacte amb altres pacients i continuïtat post-alta hospitalària». Una bona experiència es deu a factors com que el seguiment el faci sempre el mateix metge i amb el suport de personal d'infermeria, o que es prescriguin pocs medicaments. A més, els pacients amb tractament amb fàrmacs via subcutània o intravenosa també descriuen una millor experiència, probablement perquè reben una atenció més personalitzada.

Per últim, **Carles León** i **Belén Ferro** van explicar que el laboratori belga UCB Pharma destina el 27% dels seus ingressos a R+D, i que el desenvolupament en els fàrmacs biològics per a malalties autoimmunes els ha permès obtenir noves indicacions per a certolizumab en pacients en situació d'embaràs o lactància, en artritis idiopàtica juvenil, psoriasi i uveïtis. UCB també treballa en el desenvolupament d'altres fàrmacs biològics com romosozumab, bimokizumab, seletalisib, dapirolizumab, UCB7665, UCB4144 i UCB6673. UCB fou també la primera companyia que apostà per esquemes *pay per value* (pagament per valor) en reumatologia. *«No serveix de res innovar sense aportar valor»*, declarà Ferro, qui comentà també la seva aposta en el projecte MERECES sobre incorporació de PRO (*patient reported outcomes*) a la pràctica diària dels hospitals. *«Fins ara, l'avaluació clínica ha estat l'únic mètode emprat per monitoritzar l'eficàcia dels tractaments; a partir d'ara, els PRO incorporen l'experiència del pacient i la valoració que en fa»*. En base a això, a hores d'ara UCB ha signat ja una cinquantena d'acords de risc compartit amb hospitals espanyols. *«Més enllà d'això, ens hem cenyit a una sola patologia –artritis psoriàsica– i hem analitzat la millor forma de valorar si el tractament és eficaç i si tant els clínics com els pacients n'estan satisfets; i aquí entra en joc una segona estratègia d'UCB, la iniciativa OMERACT, que ha consensuat un conjunt mínim de dominis de resultat a tenir en compte per tal d'avaluar l'eficàcia dels tractaments»*. Durant 2 anys, grups d'experts i associacions de pacients han treballat per consensuar unes eines d'avaluació mitjançant un qüestionari Delphi, els resultats del qual *«estaran disponibles en breu»*.

Debat

Ramon Cunillera
Caridad Pontes
Lluís Puig
Carles Quiñones
Raimon Sanmartí

Debat clínic-gestor sobre la gestió de la innovació en malalties autoimmunes: tot buscant un front comú

En la segona part del debat, **Ramon Cunillera** i **Caridad Pontes** s'uniren a **Guardiola**, **Puig**, **Quiñones** i **Sanmartí** per participar en una taula orientada a abordar la gestió de la innovació en els medicaments biològics en les malalties autoimmunes. Antoni Gilabert reflexionà sobre el sentit de les respostes del primer PowerVote: *«La major part dels qui som aquí pensem que tot això ho acabarà pagant algú altre»*. La responsabilitat recau, per tant, en l'Administració. Tot i així, Gilabert celebrà que el criteri de cost-efectivitat sigui el predominant. Bohigas, per la seva banda, inicià el diàleg preguntant què passarà quan tots els nous fàrmacs que la indústria té preparats arribin finalment a la taula del CatSalut. Pontes va explicar que la funció del seu departament és establir un marc d'utilització racional dels medicaments en base a uns criteris consensuats per clínics i gestors. No es tracta tant de fixar uns preus com de racionalitzar-ne els usos: *«Cada nou agent arriba al mercat per satisfer una necessitat clínica irrenunciable; però cal verificar el valor real amb resultats pràctics consultar-ho amb els experts respecte a accés i millores que poden aportar»*. Cal posar cada nou agent en un context determinat i veure quin paper hi juga; i alhora,veure fins a quin punt un agent és capaç de substituir-ne un altre, i si existeix alguna complementarietat o sinèrgia. *«En base a tot això, establim*

una sèrie de pautes». La valoració de Pontes respecte a la resposta més votada al PowerVote també s'emmarcà dins el criteri de cost-eficàcia: *«Té sentit, però cal tenir en compte que el més cost-efectiu és que siguin agents eficaços»*. La ponent opinà en clau crítica respecte que hi ha més medicaments nous que innovació real en quant a avenços terapèutics. Bohigas va ressaltar que la resposta dels tractaments alternatius obtingué només un 4%. Pontes comentà que això posa de manifest un divorci entre la forma d'avaluar les innovacions reals de cada producte (amb criteris nous) i de posar preu a les novetats (amb criteris vells): *«Es crea una desproporció important entre el valor dels medicaments i el seu preu»*. Gilabert preguntà fins a quin extrem les innovacions galèniques (via d'administració i posologia) computaven en els criteris d'harmonització. En aquest punt, Pontes també va voler remarcar que fins ara tot es basava en unes tarifes, i els gestors havien de decidir com gestionar la patologia en base a si la tarifa concreta podia contrarestar el cost i prou. *«Però ara tenim moltes més dades i resultats contrastats que ens permetran acostar-nos, mitjançant indicadors, a escollir en cada cas el més adient. Això implicarà un canvi en el model de comprar medicaments només en base a les tarifes»*.

Cada nou agent arriba al mercat per satisfer una necessitat clínica irrenunciable; però cal verificar-ne el valor real amb resultats pràctics

Caridad Pontes

A continuació, Sanmartí va voler agrair que el Programa d'Harmonització Terapèutica del CatSalut tingui en compte les opinions dels clínics. *«És important disposar de dades en resultats en salut, però hem d'admetre que hi ha molt camí a recórrer en aquest àmbit»*. D'altra banda, considerà que la fi de la política de tarifes –tot i que necessària– encara és una mica lluny. Pontes recordà que aquests canvis ja s'han aplicat a l'atenció primària on, al començament, semblava impossible arribar a canviar res per la complexitat dels processos. *«Els oncòlegs també ho estan aplicant i els està anant bastant bé»*, apuntà. Quiñones, per la seva banda, trobà a faltar una pedagogia d'aquests canvis de model entre els especialistes clínics, i demanà al CatSalut un esforç en aquest sentit. Guardiola va introduir un matís en l'aplicació dels dictàmens; segons ell, en ocasions van una mica per darrere de la realitat, *«perquè es basen massa en la evidència dels assaigs clínics i poc en la pràctica diària»*. Els dictàmens de vegades no solucionen el gran problema de triar quin tractament és el més adequat. *«Falten estudis comparatius i, d'altra banda, les malalties i els pacients que tractem són molt heterogenis»*. El ponent va admetre que els clínics, en ocasions, *«ens veiem abocats a fer moltes coses fora dels dictàmens»* i reconegué, al mateix temps, que en un bon nombre d'aspectes, si es reunís els millors experts tampoc es posarien mai d'acord en una mateixa opció. En definitiva, admeté que els consensos no són impossibles, però sí que són difícils. Pontes recordà que els dictàmens sempre tenen per marc de referència la fitxa tècnica de cada producte i que, per tant, no són tampoc tan arbitraris.

Puig va comentar que les tarifes haurien de tenir en compte el cost de partida d'un determinat tractament i no el cost total final, *«si no, ens exposem a que es faci un infratractament per tal de no sortir del cost de la tarifa»*. Afegí que la realitat tarifària també varia molt d'un centre on es visitin cent pacients a un altre on se'n visitin trescents, i que a l'hora d'avaluar els resultats en salut els paràmetres subjectius (de percepció o satisfacció individual) *«són poc fiables»*. Segons Puig, *«ens hauríem de centrar en paràmetres objectius i fàcils de consensuar»*. També posà de relleu el *partnership* (guany indirecte) de cada centre. *«No tothom dóna el mateix servei assistencial i, en conseqüència, els costos no poden ser iguals, idèntics. És com a les benzineres: el preu és el mateix, però en*

alguns llocs no t'atén ningú i tu ho has de fer tot, mentre que en d'altres et saluden, t'omplen el dipòsit i, fins i tot, et netegen el vidre».

Pontes explicà que el RPT (registre de pacients i tractaments) va néixer amb la intenció d'establir un control estricte sobre un nombre reduït de fàrmacs, però avui *«comprèn 185 fàrmacs i 545 aplicacions»*, dada a partir de la qual justificà que ara calgui migrar de model i mirar de consensuar un model de registre diferent. En aquest sentit, afegí: *«Els models d'història clínica tampoc serien una alternativa fàcil, atès que ara mateix tenim vigents 27 sistemes diferents en els 71 hospitals del SISCAT»*. Puig va observar que els clínics sovint no poden dedicar més de tres minuts a una visita en un gran hospital, fet sobre el qual Pontes també feu notar que dedicar només tres minuts a prescriure un tractament de 15.000 € *«sembla, en principi, poc raonable»*. Pel que fa al *partnership*, Pontes subratllà que *«més que assumir o no si s'ha de pagar més per disposar de més atencions, cal esbrinar si aquests guanys indirectes són necessaris i raonar-ne el sobrecost»*. Generar serveis "plus", explicà, *«podria suposar també generar iniquitats»*. Una altra reflexió que Pontes posà damunt la taula fou que el sistema de pagament per tarifes genera desigualtats entre els diferents centres: *«Els centres que aporten poca casuística hi surten perdent. Haurien de fer servir medicaments molt cars aquests centres que aporten molt poca casuística? Doncs... possiblement, no»*.

És essencial que el gerent disposi d'un bon servei de farmàcia i d'un bon servei de compres; i, el més important, que uns i altres puguin treballar en equip

Ramon Cunillera

Gilabert introduí una altra consideració: *«Les tarifes no tenen en compte només els tractaments, sinó també les circumstàncies que els envolten i, especialment, el* mix *de prescripció fruit de la gestió clínica. Per tant, tot i que el preu estricte del medicament pot patir oscil·lacions en poc temps, aquestes oscil·lacions no són directament traslladables a l'import de les tarifes mentre les tarifes no es mouen»*. Respecte, a aquesta qüestió, Pontes defensà el valor de les tarifes: *«Sense ser un mètode perfecte ni precís, hem aconseguit abaixar el cost en malalties tan cares com l'hepatitis C crònica»*. Gilabert reconegué que la tarifa és un instrument de cost-efectivitat, però que corre el risc de deixar de ser un instrument eficaç si simplement mirem l'import de la tarifa i no la feina clínica que hi ha al darrere per fer-la possible. Modificar-la constantment pot esdevenir una fita inamovible i, aleshores, desvirtuar la seva funció.

Puig se sumà a la controvèrsia explicant que aquells hospitals amb dificultats econòmiques podrien acabar dient als malalts *«que no els tracten perquè si no perden massa diners»*.

Gilabert sol·licità l'opinió com a gerent de Cunillera, qui agraí primer al CSC la iniciativa d'aquest cicle de debats: *«es tracta d'un tema difícil i complex que requeria una discussió en la línia del que esteu fent»*. Cunillera explicà que la feina d'un gerent és semblant a la d'un director d'orquestra: *«no cal que siguis un bon músic, però has de saber envoltar-te de bons músics»*. El director té a les mans la partitura, però no és pas ell qui la interpretarà: *«És essencial que el gerent disposi d'un bon servei de farmàcia i d'un bon servei de compres; i, el més important, que uns i altres puguin treballar en equip»*. Explicà que tenir confiança en la farmàcia hospitalària esdevé essencial, atès que són els farmacèutics els qui han de proporcionar al gerent la informació que necessita sobre els medicaments. *«A casa nostra, la compra de fàrmacs biològics ha augmentat un 17%, i això suposa un increment de despesa de més de dos milions d'euros»*. Cunillera es mostrà partidari de dimensionar aquest aspecte de la despesa sanitària en el seu context i agraí al CatSalut el seu esforç per posar-hi ordre amb els dictàmens, els quals el ponent considerà necessaris i justificats. *«En l'àmbit assistencial, qui no veu els malalts té unes prioritats i qui els tracta en té unes altres, però uns i altres ens hem de posar d'acord, i els dictàmens del CatSalut són una bona eina que tots plegats hauríem de conèixer i de difondre millor»*. Al respecte, Cunillera defensà dur a terme una "compra intel·ligent" dels medicaments cars: *«Fins ara compràvem fent servir estratègies d'economia d'escala, i ara cal comprar de forma intel·ligent, tenint en compte moltes més variables»*. El mercat està canviant *«i també hem de canviar la nostra forma de comprar»*. Per últim, demanà als clínics prescriptors que, sempre que hagin de prendre una decisió sobre quin fàrmac prescriure, ho facin sota criteris de cost d'oportunitat. *«Els dictàmens han costat molt de fer –recordo que amb el de la psoriasi vam trigar més d'un any– i, tanmateix, són l'eina més útil i actual de la qual podem disposar»*. Guardiola intervingué per fer notar que els clínics són cada vegada més sensibles als costos i, sabent que una determinada opció no té una repercussió econòmica només en el pacient, sinó en tot el conjunt, han après a prioritzar i a tenir en compte múltiples variables.

El que ens preocupa als clínics és l'impacte pressupostari de les decisions que prenem, més que si l'eficàcia justifica o no el cost dels medicaments utilitzats

Raimon Sanmartí

Sanmartí comentà que en el cas de l'artritis, els paràmetres de cost-eficàcia dels diferents biològics implicats és bastant similar: *«El que ens preocupa als clínics és l'impacte pressupostari de les decisions que prenem, més que si l'eficàcia justifica o no el cost dels medicaments utilitzats»*.

Jordi Monfort, cap del Servei de Reumatologia de l'Hospital del Mar, intervingué des del públic per comentar que alguns caps de servei havien rebut *«recomanacions del seu centre en el sentit d'anar fent un pas cap a la substitució de biològics per biosimilars»*, fet que considera *«una pressió inadequada»*. Pontes respongué que és un tema difícil, però alhora necessari de plantejar, atès que s'està preparant una normativa a nivell estatal favorable a un "intercanvi" més gran entre biològics i biosimilars. *«La posició del CatSalut és favorable a la substitució de biològics per biosimilars –en tant poden exercir un benefici similar al del biològic de referència– però esperarem que l'administració de l'estat es pronunciï abans d'elaborar cap norma»*. Puig preguntà: *«Com explicarem als nostres pacients que els canviem el tractament que reben per un de similar i més barat sense més?»*. Pontes explicà que aquest debat també es plantejà amb els genèrics: *«No es tracta d'argu-*

ments d'eficàcia clínica particular, sinó de sostenibilitat com a conjunt social».

Què passa quan els nous fàrmacs innoven només en el sentit de multiplicar les seves aplicacions i exigeixen un preu més alt per aquesta causa? Pontes considera que aquest argument no es sustenta: *«Si el fàrmac biològic ja està comercialitzat i només modifica la fitxa tècnica, no té sentit que modifiqui el preu a l'alça; però aquestes qüestions les tracten altres agències, no nosaltres»*. Cunillera insistí que tots els metges haurien de rebre formació també en farmacoeconomia: *«Saber què és un cost directe i un cost indirecte, etc. Perquè, si no, ens passarem la vida parlant en dos idiomes diferents»*.

Nudelman, com a representant de laboratori farmacèutic, reivindicà que el valor d'un medicament –en aquest cas un fàrmac biològic–, més enllà de la seguretat i eficàcia, no el determina només l'empresa farmacèutica, sinó el conjunt d'actors del sistema sanitari. Amb la diferència dels genèrics, se suposa que el pas de biològic original a biosimilar el determina el prescriptor un cop rebut el consentiment del pacient; així doncs, hi ha dades del grau del consentiment dels pacients amb malalties autoimmunes pel que fa a aquesta qüestió?

Sanmartí aportà la seva experiència: *«A l'Hospital Clínic, a dia d'avui l'experiència d'intercanvi de biològic original per biosimilar és zero. Que ho acabarem fent? Suposo que sí, però de manera sistemàtica i sense cap protocol clar, a mi em resultaria molt difícil. Una altra cosa és que, amb un malalt que inicia tractament, optem ja d'entrada per un biosimilar en comptes de per un biològic original»*.

Per la seva banda, Puig explicà que a Sant Pau la quota d'utilització de medicaments biosimilars varia molt d'uns serveis a uns altres: *«A gastroenterologia és del 60%, mentre que a dermatologia és del 30%. Però... siguem clars: si expliquem als pacients que s'ha de triar entre un fàrmac original i un similar que fa el mateix però costa menys, molts pacients voldran tractar-se amb l'original i no amb la marca blanca»*.

Finalment, Guardiola opinà que per potenciar l'ús dels biosimilars no cal recórrer a l'intercanvi, sinó a les bondats terapèutiques o als avantatges de sostenibilitat que aquests fàrmacs representen per a ells mateixos: *«Són biosimilars, no biosubstituts»*. ■

Què opinen els assistents?

Preguntes adreçades als assistents per votar en viu abans i després del debat, mitjançant Twitter:

A la primera pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*Criteris cost-efectivitat*». La consulta va enregistrar un total de 24 vots.

A la segona pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*Els resultats en salut*». La consulta va enregistrar un total de 22 vots.

Ester Amado
Cap de l'Àrea de Farmàcia de Barcelona Ciutat. ICS.

Lluís Bohigas
Economista de la salut.

Joan Josep Cabré
Metge de família. Membre del grup GEDAPS CAMFiC.

Àngels Costa
Patient Advocacy Manager. Novartis Farmacéutica.

Joan Escarrabill
Director del Programa d'Atenció a la Cronicitat de l'Hospital Clínic de Barcelona. Director del Pla Director de Malalties de l'Aparell Respiratori del Departament de Salut.

Roman Freixa
Cap del Servei de Cardiologia del Consorci Sanitari Integral.

Antoni Gilabert
Director de l'Àrea de Farmàcia i del Medicament del CSC.

José Luis Guallar
Head of Medical Diabetes. Sanofi-Aventis.

Joan Heras
Market Access Head & Human Pharma External Affairs Lead. Boehringer Ingelheim.

Miguel Ángel Martínez
Metge de família. Coordinador del Grup de Treball d'Atenció a la Cronicitat del CAMFIC.

Irene Romera
Senior Medical Advisor Medical Diabetes. Lilly.

Pilar Saura
Gerent de Badalona Serveis Assistencials.

Corinne Zara
Gerent d'Acció Territorial i del Medicament del CatSalut.

SESSIÓ 4

3 d'octubre de 2018

MALALTIES CRÒNIQUES

La quarta sessió del Cicle de debats sobre la gestió pública de medicaments innovadors del Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC) es dedicà a les malalties cròniques i fou seguida per una quarantena d'especialistes, gestors i representants de la indústria farmacèutica. De manera pluridisciplinària i participativa, s'abordà l'objectiu de situar l'actualitat dels tractaments de patologies cròniques en clau d'anticipació, gestió de l'accés, compra innovadora i avaluació de resultats en salut, àrees on es concentra de manera important la cronicitat: la diabetis, la patologia pulmonar –tant la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i l'asma– i malaltia cardiovascular.

Conferència

Corinne Zara

Estat de situació, oportunitats i reptes de futur dels tractaments per a malalties cròniques

Tant des de l'òptica de la vessant sociosanitària com de la terapèutica, la cronicitat és un repte per a la salut pública. **Antoni Gilabert** presentà a la conferenciant del debat, **Corinne Zara**, qui començà el seu discurs remarcant que en aquesta sessió es limitaria a comentar tres grups de fàrmacs per patologies altament prevalents o d'alt impacte clínic. D'altra banda, Zara animà a plantejar un altre debat sobre el tractament d'altres problemes de salut importants, com poden ser les malalties mentals, que suposen també un repte pel que fa als tractaments farmacològics.

Els fàrmacs a tractar són els antidiabètics, els anticoagulants i els fàrmacs per la MPOC/asma, *«que representen el 21,53% de la despesa total en medicaments en recepta i, a més, 8 principis actius relacionats amb aquestes patologies estan entre els primers 20 amb major despesa a Catalunya»*. Només la diabetis representa un cost en medicaments de quasi 160 milions d'euros a Catalunya al 2017, que no ha parat de créixer en els últims anys; Respecte al consum per edats, Zara subratllà que mentre s'incrementa en la població menor de 65 anys, en el grup d'edat de majors de 65 anys, és manté força estable o fins i tot disminueix, fet que podria atribuir-se a que els metges es mostren ara més prudents a l'hora de polimedicar la gent gran i mantenen una actitud més conservadora en quant als objectius dels tractaments. Tot i així, a més d'un 20% d'aquesta població, se li prescriu un tractament farmacològic per a la diabetis.

Amb la MPOC i l'asma, tenint en compte els medicaments (LAMA, LABA, corticoides inhalats i combinacions), Zara mostrà dades que assenyalen una despesa de gairebé 110 milions d'euros a Catalunya al 2017. *«Les prevalences de consum i de pacients gairebé se superposen; però crida l'atenció que, per primer cop, la població atesa femenina de 15-65 anys supera la masculina»*. Amb l'anticoagulació oral la despesa ascendeix a gairebé 33 milions d'euros i es concentra en la població d'edat més avançada. En la població d'edat superior a 65 anys, la utilització d'aquests medicaments no ha parat de créixer en els últims anys.

Ara mateix, diabetes, asma/ MPOC i anticoagulació absorbeixen el 21,53% del total de la despesa farmacèutica
En asma i MPOC, per primer cop, la població malalta femenina de 15-65 anys supera la masculina

Corinne Zara

Fent referència a les dades tot just publicades de l'informe de la central de resultats de Catalunya, Zara va reflexionar sobre el fet que el nombre de reingressos hospitalaris per exacerbacions de MPOC no ha disminuït en els darrers quatre anys (tot i els nous tractaments administrats). Amb aquest fet s'obrí el debat sobre l'impacte dels medicaments en la millora dels resultats en salut. Zara reconegué que existeixen aspectes que intervenen en la variable de reingressos i que no estan estrictament relacionats amb el medicament (cessació tabàquica, rehabilitació, hàbits saludables...), *«tot i que n'hi ha d'altres que sí ho estan»*. La conferenciant va citar un treball recent sobre l'evidència dels tractaments farmacològics: *«En un treball recent* [BMC Med. 2018 Jul 26; 16(1):115] *sobre 140 revisions sistemàtiques per valorar l'impacte del medicament en els resultats en salut, es van identificar 100 tractaments farmacològics i, d'aquests, en 28 casos s'evidencia una reducció alta/moderada d'admissions hospitalàries»*. L'estudi va concloure que els IECA, ARA II, antagonistes de l'aldosterona, digoxina en insuficiència cardíaca, estatines a dosis altes en malaltia coronària, corticoides inhalats, anticolinèrgics en crisis agudes d'asma, LAMA i LABA en MPOC i antipsicòtics de segona generació i depot en esquizofrènia tenen resultats positius. Zara destacà que, en condicions de pràctica real, els resultats amb la MPOC es podrien atribuir a factors com ara la infrautilització, una infra/ sobredosificació, una adherència terapèutica deficient o una utilització inadequada de l'inhalador. Zara va voler

remarcar que l'èxit en el tractament de la MPOC pot estar afectat per la tècnica utilitzada amb els diferents dispositius per administrar el fàrmac. En aquest sentit, tingué en compte que l'any 2015 el CatSalut indagà en el nombre de dispositius que utilitzaven els pacients amb MPOC que havien tingut com a mínim un ingrés hospitalari, i es va observar que cada pacient feia servir una mitjana de 3,2 dispositius diferents en un any. *«Més de la meitat dels pacients de més de 75 anys ingressats amb MPOC fa servir tres o mes dispositius diferents per medicar-se, i això pot tenir un impacte negatiu tant en els resultats clínics com en la despesa farmacèutica»*. En referència als tractaments de la MPOC, Zara mostrà que l'ús creixent d'associacions de fàrmacs suposa increments importants en la xifra de despesa, i també que el cost per medicament en relació als agents implicats té variacions en ocasions difícilment explicables, i que seria d'esperar que tals diferències comportessin millors resultats.

Cal investigar les raons i conseqüències de l'abandonament precoç dels tractaments

Els gestors hem d'aprendre a convèncer per guanyar-nos la confiança

Corinne Zara

Pel que fa a la diabetis, un estudi publicat l'any 2016 al BMJ [BMJ Open 2016; 6 e012463] examinà els resultats en salut en pacients que seguien tractament en el període 2007-2013. Tot i que els resultats de l'anàlisi no eren del tot satisfactoris, Zara comentà que els resultats clínics no sempre són atribuïbles només als medicaments. També subratllà que l'estudi es basava en dades obtingudes fins al 2013, i que seria interessant fer un seguiment posterior per comprovar si han millorat els resultats amb el temps. L'estudi feu palès que mentre el nombre de persones tractades augmenta, tanmateix no augmenta el control de la malaltia en la població en tractament. *«Tot i que la intensitat del tractament farmacològic de la diabetis mellitus tipus 2 va augmentar substancialment durant el període 2007-2013, no es va evidenciar que anés acompanyat d'un canvi positiu en els nivells de control glucèmic»*.

Alhora, es constatà que els costos farmacèutics generals dels pacients diabètics eren 1,59 vegades superiors als dels no pacients diabètics.

Corinne Zara comentà un estudi [Clin Ther. 2017 Apr; 39 (4): 759-770] que es va fer en cinc països europeus sobre utilització d'agents antidiabètics, amb 253.530 pacients seguits des del 2007 al 2011, i que detectà diferències prou importants en les recomanacions de les guies clíniques amb resultats ben diferents; per exemple, mentre que al Regne Unit la combinació metformina+sulfonilurea era utilitzada en un 45% dels pacients, a Holanda era del 47%, seguit de Catalunya i Espanya amb el 24%. En aquests països, les guies són més tancades que en altres comparatius (França, Itàlia...). L'estudi conclou que diferències en les recomanacions de les guies poden comportar diferències en la utilització dels antidiabètics.

«Actualment, el 85% dels pacients rep monoteràpia amb metformina i el 30,5% biteràpia metformina més sulfonilurea». En aquest punt, Zara es detingué a fer una consideració sobre les sulfonilurees [BMJ. 2018 Jul 18; 362: k2693]: *«Les sulfonilurees, com a medicaments de segona línia, s'associen amb un major risc de patir infart de miocardi, mortalitat per qualsevol causa i hipoglucèmia greu, en comparació amb la monoteràpia amb metformina; per tant, continuar amb metformina sembla més assenyat que canviar a sulfonilurees. En canvi, quan la sulfonilurea s'associa amb metformina, no hi ha canvis en infart ni en mortalitat global»*.

QUIN COST REPRESENTEN ELS TRACTAMENTS ANTIDIABÈTICS A CATALUNYA?

Actualment, el 67,9%% dels pacients estan tractats amb metformina i/o sulfonilurees soles –dada que representa el 9,9% del cost global–, mentre que el 32,1% es tracta amb altres antidiabètics (incloses associacions amb els anteriors), i això suposa el 90,1% de la despesa. *«Qualsevol alteració en aquest equilibri tindrà conseqüències en quant a la gestió sostenible dels medicaments»*.

Respecte a la utilització d'anticoagulants orals, la Unitat d'Estudi dels Medicaments de l'Institut Català de la Salut (IDIAP), va analitzar-la en la prevenció d'ictus i embòlia sistèmica en pacients diagnosticats amb fibril·lació auricular (2013-2017) [Eur J Health Econ. 2018. doi: 10.1007/s10198-018-0961-7], mesurant l'adherència i la persistència (que no abandonen el medicament) dels medicaments prescrits. La xifra de pacients més grans de 65 anys va augmentar des de 114.743, a l'inici de l'estudi, a 146.835 a l'acabar; a l'analitzar l'adherència dels pacients que inicien tractament entre el 2014-2016, es va observar una adherència del 64% amb els ACODs i una persistència del 55%, i aquesta és una dada alarmant. Algun estudi detecta menys abandonaments de tractaments a un any amb els AVK (22%) respecte als NACOs (34%). Zara criticà el fet que molts estudis multicritèria (MCDA) per a l'anàlisi comparativa entre diferents fàrmacs anticoagulants tenen molt en compte tant l'eficàcia terapèutica com la seguretat o el cost, *«però no el grau d'adherència terapèutica al medicament en qüestió, i aquest aspecte també és important en relació als resultats dels tractaments»*. Segons Zara, l'entusiasme per a l'obtenció d'una dosi fixa amb ACOD ha d'anar en paral·lel amb una preocupació pels nivells d'adherència terapèutica, en base a que aquests agents tenen una vida mitja curta i a la impossibilitat de mesurar l'efecte anticoagulant. Zara recordà, igualment, que a Catalunya els ACOD es prescriuen a un 27,2% dels pacients amb anticoagulants i representen un 91,3% de la despesa, mentre que els AVK es prescriuen a un 72,8% dels pacients i comporten un 8,7% de la despesa.

Com a conclusions generals de la seva ponència, Corinne Zara apuntà:

- La utilització dels medicaments en pacients crònics ha presentat una evolució incrementista durant els darrers 6 anys, i és urgent avançar en quant a resultats en salut atribuïbles als medicaments.
- La manca d'adherència és un àmbit de millora prioritari.
- Les modificacions en el consum dels agents constituïts com a més eficients pot tenir repercussions importants respecte a la sostenibilitat.

Debat

Joan Josep Cabré
Roman Freixa

Accés als tractaments, gestió clínica i finançament com instruments per a la sostenibilitat del SNS i resultats en salut dels medicaments

A continuació, **Lluís Bohigas** introduí a **Joan Josep Cabré** i **Roman Freixa**. Cabré, pel que fa a la diabetis, destacà el fet que els nous antidiabètics orals es caracteritzen per la seva seguretat cardiovascular; però que els objectius de control de la malaltia diabètica no es poden mesurar només per l'eficàcia dels tractaments, *«sinó també per objectius tan importants com puguin ser la pèrdua de pes dels pacients»*. Aquest fet també es dona en els nous tractaments per via parenteral *«que presenten dificultats a l'hora de precisar quina dosificació és més adient»*; alguns es poden utilitzar dos cops al dia, altres un sol cop al dia, i també n'hi ha d'una administració setmanal. Respecte als glucosúrics, que són fàrmacs que s'administren per la via oral i eliminen la glucosa a nivell renal, *«tots aquests agents tenen un efecte positiu en quant a reducció del pes»*. De les noves insulines destacà que

tenen un inici més ràpid d'acció i una durada superior (més enllà de 30 hores); presenten menor risc d'hipoglucèmies (sobretot nocturnes) i suposen un menor guany de pes (malgrat que totes les insulines provoquen guany de pes per la seva condició d'agents anabòlics). Cabré reconegué que un inconvenient important de les insulines és el cost elevat, però mostrà la seva esperança en el fet que els nous agents biosimilars impliquin costos més baixos.

Sempre és una bona notícia que la carpeta de les malalties cròniques hagi passat a ser la del damunt de tot, en l'avinentesa que és un assumpte comú d'interès tant per a metges de primària com d'hospital

Roman Freixa

Freixa no es centrà només en els nous tractaments, sinó també en la complexitat epidemiològica que planteja l'anticoagulació oral en la seguretat cardiovascular d'una població cada cop més envellida. *«El tractament de la malaltia cardiovascular en fase aguda ha millorat moltíssim, però ara es presenta el problema que els pacients són els cardiòpates supervivents amb malalties cròniques i comorbilitat»*. Destacà que la prevalença de la insuficiència cardíaca no para d'augmentar, seguida de la malaltia isquèmica, la fibril·lació auricular i les valvulopaties. *«Un 7% de la població amb més de 45 anys pateix insuficiència cardíaca; si passem als majors de 75 anys, ja ens situem en el 20% de la població i, per acabar-ho de complicar, aquesta malaltia presenta una mortalitat molt elevada; de fet, la meitat dels pacients mor als 5 anys del diagnòstic (superant així la mortalitat de molts càncers)»*. Els costos sociosanitaris que això tindrà de cara al futur, assegurà Freixa, esdevindran molt importants pel sistema sanitari. L'especialista recordà que pel que fa a la insuficiència cardíaca hi ha dues fases de risc: una primera, que es concreta amb l'ingrés inicial a l'hospital, i una segona, de risc de recidiva i d'empitjorament que augmenten greument. Freixa també reconegué que els costos més alts del tractament de la insuficiència cardíaca (60-80% del total) es concentren en els tres últims mesos dels pacients, *«administrant medicaments no sempre adients»*. Respecte al tractament amb medicaments, Freixa subratllà que, fins a aquest moment, únicament s'ha demostrat l'eficàcia del tractament de la insuficiència cardíaca en el grup de pacients amb funció sistòlica reduïda i no en aquells que presenten una funció ventricular conservada.

Respecte a la reflexió sobre disposar de bons tractaments i, malgrat això, no estar millorant els resultats sanitaris (els resultats no acompanyen) quedà palès que el tractament de la cronicitat és un repte força complexe que no implica només als medicaments.

Debat

Àngels Costa
José Luis Guallar
Joan Heras
Irene Romera

La indústria farmacèutica en el tractament i gestió de la cronicitat

Tot seguit, Bohigas introduí al primer dels quatre representants de la indústria farmacèutica en el debat, **Joan Heras**. El ponent explicà que Boehringer Ingelheim és una companyia fundada l'any 1885 a Alemanya, i que desenvolupa medicaments per a la salut humana i animal. Els seus fàrmacs s'enquadren en àrees terapèutiques com la immunologia, l'oncologia, la neurologia, la pneumologia, la cardiologia i l'endocrinologia. *«La nostra companyia està compromesa amb la cronicitat, atès que un 70% dels pacients presenta tres o més patologies cròniques»*. L'objectiu de la majoria dels tractaments desenvolupats, segons Heras, és que els pacients més estables (amb risc moderat o baix) no progressin ni es desestabilitzin, *«cosa que comprometria la sostenibilitat del sistema»*. Admeté, però, que es tracta d'un repte complex: *«Molts d'aquests pacients estan tractats amb una múltiples pautes que interactuen i dificulten el control de cada una de les malalties cròniques* per se*»*. Heras comentà que el model hospitalari actual és reactiu pel que fa als malalts que es descompensen i que busquen ser atesos per la via d'urgències –*«cal tenir en compte que tots nosaltres acabarem essent un dia malalts crònics, i per tant estem parlant de moltíssima gent»*– i afegí que Boehringer Ingelheim va més enllà de subministrar medicaments, i ha promogut programes de formació, d'humanització assistencial i contractes basats en l'obtenció de resultats. *«Tanmateix, compartir riscs o responsabilitats en el món de la salut és molt complicat, ja que cal gestionar protocols, bases de dades múltiples, resultats i també la percepcions dels pacients»*. Heras proposà un sistema de verificació de resultats basat en identificació dels pacients, *real world evidence* (relacionant resultats amb costos associats) i monitorització de tots els acords establerts. En definitiva, *«les administracions haurien de deixar de considerar els laboratoris únicament com a subministradors de medicaments i atorgar-los una consideració d'agents sanitaris, que és el que realment creiem que som»*.

A continuació, **Irene Romera** recordà que si el segle XX ha estat considerat sempre com un *«segle de descobriments»*, una fita històrica d'aquest segle va ser el desco-

briment de la insulina i la possibilitat de tractament dels pacients diabètics amb insulines, que inicialment es va fer amb extractes de pàncrees de gossos. *«Hi va haver un abans i un després; la diabetis va deixar de tractar-se com una malaltia aguda i passà a tractar-se com una malaltia crònica»*. Lilly sempre ha treballat en l'abordatge d'aquesta malaltia, col·laborant a desenvolupar molts tractaments. Malgrat això, els nivells de control glucèmic dels pacients segueixen essent insatisfactoris. La ponent atribuí aquest fet al factor de l'adherència terapèutica, definida com *«mesura en la qual el comportament d'un pacient determinat es correspon amb les recomanacions prescrites pel metge»*. Romera afirmà que la taxa d'adherència en la diabetis poques vegades supera el 50% en països desenvolupats, a causa –probablement– de la complexitat de les pautes que es donen als malalts. Per això, Lilly ha desenvolupat fàrmacs amb pautes d'administració que resulten més fàcils d'entendre pels pacients, diferenciant les diverses poblacions de malalts diabètics i integrant tots els actors de l'àmbit assistencial en el propòsit de control més eficient. La ponent posà com a exemples la dulaglutida i el glucagó. La primera té una vida mitjana plasmàtica d'aproximadament 5 dies, una eliminació renal mínima, un potencial immunogen baix, i s'administra en una dosi única setmanal injectable. *«El dispositiu d'injecció, a més, ha estat qualificat de molt útil pels pacients perquè s'aplica en 5-10 segons, amb agulla retràctil i té confirmació de dosi adequada»*. Del glucagó, indicà que es tracta d'una molècula descoberta fa 61 anys, que durant molt temps s'ha administrat mitjançant injeccions i que ara, per primer cop, es podrà administrar per via nasal. La indicació d'aquest nou medicament són les hipoglucèmies greus.

L'any 2030 hi haurà al món mil milions de persones, i gairebé la meitat superarà els 60 anys d'edat. Es preveu que la demanda d'atenció sanitària augmenti també un 4,3% i, per tant, caldrà que ens reinventem

Àngels Costa

Àngels Costa explicà que Novartis té el creixement sostenible com a guia. *«La nostra missió és descobrir noves maneres de perllongar la vida de les persones i esdevenir líders de confiança pel que fa a una transformació de la pràctica mèdica»*. Costa comentà que la confiança dels metges s'ha de guanyar i que la indústria farmacèutica és un actor més del sistema de salut davant dels reptes de futur que hi ha plantejats: *«L'any 2030 hi haurà al món mil milions de persones, i gairebé la meitat superarà els 60 anys d'edat. Es preveu que la demanda d'atenció sanitària augmenti també un 4,3% i, per tant, caldrà que ens reinventem»*. Per aquest motiu, Novartis ja està abordant àrees terapèutiques com la medicina regenerativa, els tractaments personalitzats, les teràpies cel·lulars i els tractaments biològics i els biosimilars. Pel que fa als resultats en salut, Costa explicà que Novartis postula el preu dels seus productes en funció dels resultats acreditats, que aplica estratègies de *real world evidence*, opera amb *big data*, ha adaptat el seu sistema de desenvolupament a l'era digital i treballa per consolidar el sistema sanitari. A Espanya, té un equip de 986 investigadors externs i 206 professionals en plantilla, implicats en 222 assaigs clínics que s'estan duent a terme en 227 centres amb 2.898 pacients. D'altra banda, la companyia duu a terme estudis no intervencionistes i plans de formació conjuntament amb altres entitats com la Universitat Autònoma de Barcelona, la Universidad Autónoma de Madrid, la Sociedad Española de Oncología Médica (SECOM) i l'IESE. Per concloure, Costa parlà de l'aposta de Novartis per *«reinventar»* una assistència sanitària adequada als nous temps i amb el pacient per eix principal, i ho feu mitjançant un vídeo explicatiu d'un dels seus últims fàrmacs, Entresto.

José Luis Guallar presentà Sanofi-Aventis, amb més de 16.000 treballadors a tot el món i destinant un 15,3% dels ingressos de les vendes a I+D, centrada en els àmbits terapèutics de: diabetes, malalties cardiometabòliques, esclerosi múltiple, oncologia, hematologia, malalties rares, immunologia i vacunes. Ara mateix té 40 projectes en etapes inicials de desenvolupament i 11 en etapes finals. La diabetis és un dels focus d'investigació i desenvolupament de Sanofi-Aventis, amb 7 productes ja comercialitzats entre el 2003 i el 2016. Al *pipeline* de la companyia, de cara al futur, hi ha noves molècules com iglarlixi, amb un mecanisme d'acció complementari de glargina, i també lixisenatida, que requereix una sola injecció diària. *«En assaigs clínics, aquesta molècula –encara no comercialitzada– ha demostrat reduir la HbA1c i també el pes corporal»*. Un altra molècula nova de Sanofi-Aventis que es presentà fou sotagliflozina, un inhibidor dual de SGLT1 i SGLT2, indicada per a pacients amb diabetis tipus 1. Com els anteriors ponents, Guallar es referí a les oportunitats de la *real world evidence* i invità els actors del sistema sanitari a incorporar la indústria farmacèutica en la recerca d'aquestes evidències, *«que beneficien tothom, perquè permeten conèixer quantes persones del nostre entorn estan afectades per una determinada malaltia, o quins factors sociodemogràfics intervenen en la seva resposta als tractaments, l'impacte real dels fàrmacs en l'evolució dels pacients i el cost/efectivitat de les mesures administratives»*. Amb aquesta intenció, el 2017 Sanofi va llançar la plataforma Darwin de *big data* (una base de dades de 300 milions de persones) per a ús clínic i científic. *«El mateix any, Sanofi-Aventis va llançar també Onduo, una plataforma de gestió integral de la diabetis gestionada conjuntament amb Google»*.

EN CLAU DE FUTUR

Com en cada debat, Antoni Gilabert recordà als assistents la idoneïtat d'explorar, a la manera d'un "radar", com es podran sostenir els costos creixents del tractament de pacients amb malalties cròniques, i obrí la part més participativa del debat analitzant els resultats del primer *power vote* (es poden consultar al final d'aquest capítol) resolent que els assistents eren força optimistes en l'opció més votada. *«Això de les malalties cròniques ho enllestirem nosaltres fent prevenció i promoció de la salut»*. El moderador donà pas, tot seguit, als integrants del fòrum clínic-gestor, encarregant-los d'abordar l'accés als tractaments, la gestió clínica i finançament, la sostenibilitat del sistema i els resultats en salut.

Debat

Ester Amado
Joan Escarrabill
Miguel Ángel Martínez
Pilar Saura

Fòrum clínic-gestor al voltant de l'accés als tractaments, la gestió clínica, el finançament, la sostenibilitat del sistema i els resultats en salut.

Luís Bohigas proposà als ponents aquesta pregunta: *«Fa deu anys que sentim parlar de programes de cronicitat. De què han servit aquests programes?»*.

Miguel Ángel Martínez explicà que els programes endegats fa deu anys eren necessaris i estaven justificats, però va reconèixer que la seva efectivitat ha estat molt escassa. Explicà que s'ha buscat poder suplir totes les necessitats terapèutiques que els pacients tenien i, amb els anys, aquestes necessitats no han parat d'augmentar. *«És difícil ara retirar tractaments a algú que sabem que els necessita; per més que les revisions clíniques, al cap d'un temps, suggereixin un abordatge diferent»*. En qualsevol cas,les revisions sistemàtiques han funcionat. Tot i això, Bohigas subratllà que els resultats clínics no semblen haver millorat. Martínez criticà que les estratègies de salut van encaminades a evitar que el pacient acabi anant a l'hospital.

«I el pacient crònic acostuma a viure la malaltia a casa i amb els remeis que el metge de capçalera li ha prescrit». Bohigas pregunta: *«És un problema de metges, de manca de temps o bé de la complexitat del sistema?»*. Martínez assumí que es tracta d'un problema multifactorial, i a més hi ha hagut una crisi econòmica que, en molts aspectes, ha evitat que els professionals puguin desenvolupar els programes de cronicitat de manera òptima i amb els recursos necessaris. *«Per fer-ho bé, hauríem de seure en una mateixa taula tots els actors de la cronicitat (i, per descomptat, també els pacients) i elaborar conjuntament uns programes més senzills i pràctics. Els metges de família, aïlladament, no ens en sortirem»*.

En l'abordatge de la cronicitat, per fer-ho bé hauríem de seure en una mateixa taula tots els actors de la cronicitat (i, per descomptat, també els pacients) i elaborar conjuntament uns programes senzills i pràctics. Els metges de família, aïlladament, no ens en sortirem

Miguel Ángel Martínez

Gilabert, per la seva banda, preguntà a **Pilar Saura** quin balanç fan els gestors dels programes de cronicitat. Saura fou molt concisa a l'hora d'interpretar que *«el que falla no són potser els criteris i les guies, sinó la manera de comunicar-nos entre tots plegats»*. Els qui decideixen quins seran els objectius de prescripció, explicà Saura, no són sempre els metges que prescriuen i, per tant, poden tenir molt clar què cal fer i no pas tant com fer-ho. *«Quan el metge està davant d'un malalt crònic, no sempre és aplicable un programa concret sense tenir en compte totes les circumstàncies particulars de la persona, i així s'aboquen els objectius del programa a una variabilitat molt difícil»*. Tanmateix, Saura explicà que els avanços tecnològics digitals ara fan possible dissenyar programes molt més a la mida de cada pacient i fer-ho amb molta més concreció. A banda, un altre aspecte que posà damunt la taula és la motivació dels professionals: *«No poden fer més del que fan, tenint en compte la saturació assistencial, si no busquem incentius que impliquin els metges prescriptors dels pacients crònics en el disseny de programes de cronicitat adients»*.

Joan Escarrabill reconegué que la motivació i els incentius no solament s'han de promoure de cara als professionals, sinó també als pacients *«cansats de fer esforços que no tenen mai cap recompensa»*. En aquesta línia, Roman Freixa

recordà que recentment s'estan elaborant aplicacions digitals que motiven els pacients a monitoritzar els seus avenços en qüestió d'exercici físic i de salut, de manera que el terapeuta pot intervenir gairebé únicament com a supervisor en determinades tasques. No obstant això, Escarrabill feu una crida a no confondre els accessoris amb l'essència del tractament mèdic: *«No oblidem mai que una part molt important de la nostra feina com a metges és educar els pacients a ser bons malalts»*. Escarrabill explicà que havia interrogat una quarantena d'hospitals del territori català per saber quants d'ells estaven duent a terme programes de cronicitat en malalties respiratòries: *«Només un. Per tant, si no assumim els plans de cronicitat, per més que surtin aplicacions digitals i creixi el nombre de pacients experts i motivats, no ens en sortirem»*. Pel que fa als medicaments, Escarrabill opinà que amb la cronicitat els fàrmacs són només una part de les mesures a prendre. *«Quan en un servei els professionals apliquen fil per randa les indicacions de prescripció, abans de certificar si estan fent bé la seva feina amb indicadors de prescripció potser caldria esbrinar quin balanç de reingressos té el servei en qüestió, si s'estan assolint els graus de control de la malaltia òptims... No n'hi ha prou amb prescriure bé per fer bé la feina»*.

Com a assessora en l'ús correcte dels medicaments als equips d'atenció primària, **Ester Amado** defensà la funció dels programes de cronicitat com a referents d'actuació. *«El fet que el model sanitari estigui encara més centrat en les patologies que en les persones, fa que hi hagi encara camí per recórrer»*. Amado afegí un altre problema: la polimedicació: *«Cada cop tractem amb més medicaments i això explica fets com que un percentatge molt important de pacients crònics estigui essent tractat amb més de set principis actius diferents»*.

Escarrabill postulà que *«si les prescripcions no estan adequades al seu perfil, el més prudent és que el pacient no s'hi adhereixi»*, i comentà que els sociòlegs consideren les malalties cròniques com un problema *«maleït»*, perquè té molts factors i cap solució prou bona. *«Els metges, quan*

Volent anar molt lluny, tracem objectius complicats, compliquem el discurs i ningú ens entén. Potser és millor començar amb objectius senzills i, si funcionen, seguir endavant amb la motivació i la confiança que proporciona el fet que estiguem tots d'acord

Pilar Saura

hem d'abordar algun tema complicat, sempre fem un estudi pilot, que inequívocament surt bé i diu, de totes, totes, quin remei hem d'aplicar. Però després, les coses no surten com voldríem». En opinió d'Escarrabill, s'elaboren programes molt simples per resoldre problemes complexos.

Amado reivindicà l'esforç dels metges d'atenció primària, *«saturats d'indicadors i de xifres que no paren de variar bo i havent de gestionar, moltes vegades sols, la salut dels pacients que venen a consulta»*. Amado també coincidí amb Saura que sovint falla la comunicació. *«Hospitals i centres no comparteixen les històries clíniques ni examinen variables de la mateixa manera; sovint, uns i altres es comuniquen fent servir el pacient com a emissari»*. Gilabert apuntà aquest titular: *«Teníem un problema crònic, i ara tenim una solució crònica!»*.

Quan en un servei els professionals apliquen fil per randa les indicacions de prescripció, abans de certificar si estan fent bé la seva feina potser caldria esbrinar quin balanç de reingressos té el servei en qüestió, si s'estan assolint els graus de control de la malaltia òptims… No n'hi ha prou amb prescriure bé per fer bé la feina

Joan Escarrabill

Escarrabill afirmà que fan falta programes consensuats –*«tot i que de vegades fa mandra aplicar-los»*–, però abans és necessari posar-se d'acord en quines variables de control cal mesurar. Corinne Zara intervingué per recordar que el problema que en aquest debat se suscita és bàsicament un problema de confiança. Explicà que molts dels problemes s'aborden en reunions amb farmacèutics, metges i gestors on tothom diu la seva sense posar-se sempre d'acord. Zara reivindicà una certa unitat de criteri que es basi en la confiança, *«començant pels mateixos gestors, que hem d'aprendre a convèncer»*. Si les guies o programes que cal discutir es discuteixen amb confiança, hi haurà resolució i resultats. Escarrabill afegí que la confiança no és tant una *«gràcia infosa»* com una virtut que cal treballar. Saura, alhora, tornà a reivindicar la necessitat de comunicar bé: *«Segons com exposem les coses, es fa més fàcil que ens entenguem i que la confiança ens posi d'acord»*. És a dir, si clínics o gestors mantenen un discurs i una manera de fer exclusius, els altres actors del sistema se sentiran exclosos i desconfiaran. Segons Saura, *«volent anar molt lluny, tracem objectius complicats, compliquem el discurs que ningú entén. Potser és millor començar amb objectius curts i senzills i, si funcionen, seguir endavant amb la motivació i la confiança que proporciona el fet que estiguem tots d'acord»*. Saura feu també una crida a la indústria farmacèutica perquè se sumi a aquesta estratègia: *«El problema de l'adherència terapèutica ens interessa resoldre'l a tots plegats»*.

Gilabert recordà que hi ha estratègies molt concretes que ajuden a l'èxit de gestors i clínics, com la targeta sanitària, *«que ha fet més per la salut universal que molts programes sumats»*. Aclarí que només és una eina, però essencial, i proposà seguir en la recerca d'altres ben útils *«per exemple, la recepta electrònica»*. Assegurà que hi ha eines de tot tipus i per a tots els gustos; de participació, de reconeixement, de motivació, etc.

En aquest sentit, Escarrabill feu esment que la Llei del tabac ha estat una eina molt efectiva, *«després que clínics i gestors ens haguéssim passat 20 anys picant pedra»*. A tall d'anècdota, explicà com molts pneumòlegs advocaven per la llei i alhora fumaven, *«fins i tot en congressos de l'especialitat»*. Amb tot, Escarrabill reflexionà sobre les eines que poden ser revolucionàries, *«però cal que el conjunt del sistema passi per una maduració que, a més de treball i confiança, requereix un cert temps»*.

Amado va reconèixer que les administracions públiques, des que va esclatar la crisis, *«no han ajudat a que els programes ajudessin en els problemes que clínics o farmacèutics detecten amb les malalties cròniques»*, i posà l'exemple de la MPOC. Joan Josep Cabré reivindicà que, des de l'atenció primària, es busca que les propostes a les administracions siguin el més senzilles i universals possible, a fi que s'entenguin i beneficiïn més població. Miguel Ángel Martínez, fent autocrítica, reconegué que *«els primers que cal que ens posem les piles som nosaltres»* i recordà una reivindicació tan treballada amb la MPOC com que tots els pacients disposessin d'espirometries, reivindicació que ja s'ha aconseguit –ara tots els centres en disposen– *«i tot i això les xifres d'utilització d'aquesta eina tan útil i reivindicada no són pas per llançar coets»*. Passa el mateix amb moltes eines digitals que ara tothom té però que en molt pocs casos es fan servir. *«No ens guanyarem la confiança del sistema demanant coses que després no utilitzem»*.

Cada cop tractem amb més medicaments i això fa que un percentatge molt important de pacients crònics estigui essent tractat amb més de set principis actius diferents

Ester Amado

Freixas comentà que *«sempre és una bona notícia que la carpeta sobre les malalties cròniques hagi passat a ser la del damunt de tot, en l'avinentesa que és un assumpte comú d'interès tant per a metges d'atenció primària com d'hospital»*. El ponent afegí que *«junts ho farem millor»*. També reconegué que tot i que els resultats no acompanyin, la mentalitat ha canviat i ara ja ningú dubta de la importància d'abordar conjuntament l'atenció de les malalties cròniques. *«Els cardiòlegs, concretament, som conscients que els pacients amb insuficiència cardíaca no es poden tractar només als hospitals; col·lapsarien totes les urgències!»*. La primària, segons Freixas, fa una feina que permet que la funció dels hospitals esdevingui molt més líquida. *«Alhora, les llistes d'espera per una visita hospitalària al cardiòleg han passat de tres mesos a només una setmana»*. Els programes de cronicitat poden no haver assolit els objectius, però sí que s'han aconseguit coses importants. Freixas, igualment, es mostrà partidari d'apostar més per l'educació dels pacients, *«tot i que possiblement sigui el repte més difícil»*.

En aquest punt del debat, Gilabert demanà als assistents quins incentius poden ajudar a que els diferents actors del sistema sanitari promoguin estils de vida saludables i siguin actius en aquest terreny, en comptes de simplement prescriure medicaments.

Escarrabill s'afegí a aquesta reflexió i es preguntà si els programes de cronicitat s'han centrat prou en el que s'havien de centrar: canviar els estils de vida. *«Potser hem carregat massa el pes i la responsabilitat en l'assistència primària, quan hauríem d'haver enfocat el problema des d'una perspectiva sociosanitària; existeixen condicionants socials que resulten molt més importants que els estrictament de salut»*. Per a Escarrabill, no es tracta tant de repartir bé els incentius com de repartir les responsabilitats, i per això demanà que *«uns i altres»* –metges, gestors, zeladors, infermers o farmacèutics– facin servir sempre el sentit comú: *«Que un pacient amb MPOC faci servir tres inhaladors diferents a la vegada, no és que no tingui sentit per als gestors, sinó que no ha de tenir sentit per a ningú»*.

Martínez explicà que *«tenir temps de pensar i reflexionar, com fem aquí, és molt bo; però als centres de salut els metges no tenim prou temps de pensar, és gairebé un luxe que no ens podem permetre»*. Tornant al problema de la comunicació –en aquest cas, la comunicació entre metge i pacient–, Martínez afirmà que molts metges tan sols poden avaluar l'estat dels pacients pel que els pacients expliquen, *«sense que alguns pacients entenguin què està*

passant». Sovint, això enterboleix la identificació de signes i símptomes clau, i implora la necessitat d'una educació sanitària més bona. Posà el cas de l'adherència terapèutica: *«A la consulta fem com si el pacient estigués prenent tot el que hem prescrit; però, si algun dia visitem el seu domicili, descobrim calaixos plens de medicines que no s'ha pres»*.

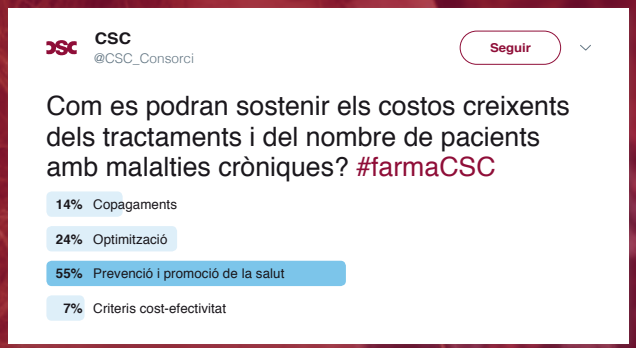
Amado s'afegí a la demanda que la metodologia de prescripció dels medicaments ha de ser una *«metodologia estructurada»* en funció de les circumstàncies del pacient, bo i reconeixent que això ho fa encara més complicat per als metges. *«Els experts en medicaments estem estandarditzant aquesta metodologia per tal que a les consultes resulti més pràctica i eficient»*. Amado reivindicà una eina tan essencial com és el temps: *«No només temps per a que el metge pugui meditar correctament quina estratègia cal seguir, sinó perquè pugui explicar bé al pacient quants medicaments haurà de prendre, en quin moment del dia, amb quines precaucions, i obtenir un cert* feedback *del propi pacient»*. Amb alguns pacients això queda explicat en cinc minuts; amb d'altres potser calgui mitja hora.

Escarrabill aportà la necessitat de l'adaptabilitat: *«No tenim temps per fer-ho tot amb tot els pacients, però si tenim temps per fer-ho tot amb determinats pacients, i prou criteri per endevinar en quins pacients, això pot ser més important o més efectiu»*.

Zara afegí que el temps dedicat a reflexionar i pensar sempre és una bona inversió, perquè fa que la teva feina guanyi efectivitat. Finalment, Gilabert tancà el debat amb la frase lapidària: *«La malaltia crònica sempre serà una qüestió de temps»*. ■

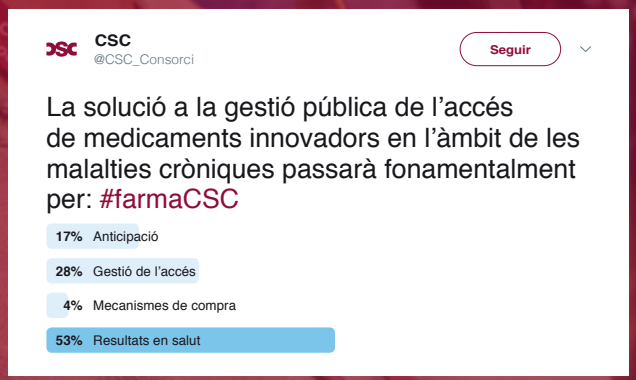
Què opinen els assistents?

Preguntes adreçades als assistents per votar en viu abans i després del debat, mitjançant Twitter:



A la primera pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*Prevenció i promoció de la salut*».

La consulta va enregistrar un total de 29 vots.



A la segona pregunta, la resposta més votada entre els assistents és: «*Obtenir millors resultats en salut*».

La consulta va enregistrar un total de 23 vots.

Lluís Bohigas
Economista de la salut.

Miguel Ángel Calleja
President de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH).

Encarnación Cruz
Coordinadora de teràpies avançades de la Comunidad de Madrid.

Manel Fontanet
Tècnic de l'Àrea del Medicament del CatSalut.

Antoni Gilabert
Director de l'Àrea de Farmàcia i del Medicament del CSC.

Alba Gómez
Medical Operation Manager. Alexion.

Gemma González
Departament mèdic. Intercept Pharma.

César Hernández
Cap del Departament de medicaments d'ús humà de l'Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Nuria Mir
Directora mèdica de malalties rares. Pfizer.

Miquel Pons
Director mèdic. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Ana Quintero
Presidenta de la Federació Catalana de Malalties Minoritàries (FECAMM).

SESSIÓ 5

29 de novembre de 2018

MALALTIES MINORITÀRIES

La cinquena sessió del cicle de debats sobre gestió pública de medicaments innovadors del Consorci de Salut i Social de Catalunya (CSC) es dedicà al tractament de les malalties minoritàries. En la sessió participaren gestors de l'àmbit de la salut, representants de la indústria farmacèutica i representants de les associacions de pacients. L'objectiu del debat en el marc d'aquest cicle fou situar el tractament de les malalties minoritàries en clau d'anticipació, gestió de l'accés, compra innovadora i avaluació de resultats.

Conferència

Manel Fontanet

Estat de situació sobre l'aprovació de medicaments orfes a Catalunya

El primer ponent del debat, **Manel Fontanet**, plantejà d'entrada a tots els assistents l'estat de situació sobre els medicaments orfes. Fontanet començà la seva intervenció definint què és un medicament orfe en els diferents àmbits: *«Hi ha algunes malalties tan poc freqüents que el cost d'investigar i desenvolupar medicines per poder diagnosticar-les o tractar-les mai es podria recuperar mitjançant el volum de vendes i, per tant, són malalties que mereixen un* status *especial en el desenvolupament de medicaments»*. El conferenciant cità el reglament europeu on es parla per primer cop dels medicaments orfes. A Europa, afegí, es considera minoritària una malaltia amb una prevalença inferior a 5 casos per 10.000 habitants, *«tot i que als Estats Units o al Japó la consideració canvia, amb una freqüència diferent»*. Alhora, explicà Fontanet, la mateixa definició de malaltia minoritària es circumscriu a la definició de medicament orfe. *«Desenvolupar tractaments per a malalties prevalents és molt més senzill que fer-ho per a malalties amb tant pocs pacients, amb ben pocs casos»*. Per què? Doncs, un dels motius és el desconeixement científic de les malalties minoritàries, molt per sota de les més prevalents; en molts casos, els investigadors no disposen de models preclínics. També hi ha menys experts i el diagnòstic és també més complex, la mida de les mostres estadístiques és molt més petita, i hi ha una gran dificultat per comparar les mostres recollides analíticament, es disposa de pocs registres i el retorn de les inversions es dificulta per un

mercat reduït. *«L'èxit té molts pares, però el fracàs és orfe»*. Aquesta frase de J. F. Kennedy serví per a fer entendre el caràcter "orfe" dels medicaments que es fan servir per tractar malalties minoritàries. *«Abans de l'any 2000, només existien al món entre vuit i deu medicaments orfes, degut a que les empreses farmacèutiques no consideraven viable un desenvolupament i comercialització d'aquests productes»*. A Europa, tot canvià a partir del 2000 (als Estats Units la FDA ja regulava aquests medicaments des del 1983), quan les autoritats europees van aprovar un reglament destinat a incentivar el desenvolupament dels medicaments orfes. L'Agència Europea del Medicament (EMA) va crear un comitè (COMP) que atorga la designació d'orfes als medicaments destinats a malalts minoritaris i disposa una sèrie d'incentius a les empreses com les exempcions de taxes o l'exclusivitat de mercat durant almenys 10 anys. Fontanet destacà que el COMP és el primer comitè de l'EMA que va incorporar pacients com a membres de ple dret. Amb això, en menys de 18 anys s'han comercialitzat 153 nous medicaments orfes i s'han designat més de 2.100 molècules, amb una taxa d'aprovació del 70%. *«Enguany, a més, s'ha batut la marca de nombre de medicaments orfes registrats en un any, amb 17 noves autoritzacions»*. D'altra banda, aquestes incorporacions han ocasionat que la despesa destinada als orfes també hagi anat creixent durant els darrers anys. *«El 2017, el CatSalut destinà un 6,7% del seu pressupost de medicaments als medicaments orfes»*.

Són quasi bé sempre malalties greus amb necessitats mèdiques no cobertes, amb poques expectatives per als pacients, amb una iniquitat d'accés (tot i els esforços de les agències); sovint es tracta de malalties congènites (amb població pediàtrica) que generen una gran sensibilitat social, requereixen una accessibilitat precoç i representen un problema de sostenibilitat als sistemes sanitaris

La major part del pressupost de medicaments orfes, de fet, es destina a malalties ultra-rares, amb menys d'un cas per cada deu mil habitants

Manel Fontanet

Per tal de garantir l'accés universal a aquests medicaments, l'EMA vetlla perquè tots els agents registrats mantinguin les mateixes condicions de qualitat, seguretat i eficàcia, mentre que els comitès d'avaluació vetllen perquè els nous fàrmacs incorporin un valor clínic afegit, resultin eficients i assequibles a tothom. *«Tanmateix, el nivell d'evidència que reuneixen els medicaments orfes sempre estarà per sota del d'altres agents d'ús molt més generalitzat»*. Un altre problema que plantegen és el cost desmesurat d'alguns agents, que pot remuntar-se a 200.000-400.000 €. En conseqüència, els medicaments orfes acumulen paradoxalment menor quantitat i qualitat d'evidència científica al temps que causen un gran impacte pressupostari a causa dels seus costs elevats. Fontanet argumentà que aquesta paradoxa genera, en les administracions, una gran incertesa a l'hora de prendre decisions sobre l'accés.

El ponent recordà que l'entorn de les malalties minoritàries (hi ha unes 7.000-8.000 reconegudes) és summament complex. Són sempre malalties greus amb necessitats mèdiques no cobertes, amb poques expectatives per als pacients i amb una iniquitat d'accés (tot i els esforços de les agències). Sovint es tracta de malalties congènites (que es manifesten en població pediàtrica) que generen una gran sensibilitat social, requereixen una accessibilitat precoç i representen un problema de sostenibilitat per als sistemes sanitaris. En front d'aquestes consideracions, l'EMA ha creat una oficina de suport a la innovació i el coneixement dels medicaments (Scientific Advice) que ajuda a prendre decisions sobre el desenvolupament dels fàrmacs amb les màximes garanties possibles. Al mateix temps, els medicaments orfes també es beneficien de la possibilitat de realitzar assaigs clínics amb dissenys alternatius (creuats, adaptatius, bayesians, etc.) que faciliten el seu registre i abarateixen el seu cost. També, respecte a determinar el valor afegit de cada nou medicament orfe, es tendeix a substituir les avaluacions farmacoeconòmiques clàssiques per noves avaluacions d'anàlisi de decisions multicriteri.

El valor en mercat de les empreses que desenvolupen medicaments orfes és actualment relativament superior al de les empreses que no els desenvolupen

Manel Fontanet

Fontanet exposà, també, dades d'aspecte econòmic que asseguren que el valor en mercat de les empreses que desenvolupen medicaments orfes és actualment superior al de les empreses que no en desenvolupen. Tampoc va obviar el paper actiu dels pacients pel que fa a la gestió d'aquests fàrmacs, prenent part en els òrgans de decisió i garantint-ne la transparència. *«Les visions complementàries són indispensables per prendre sempre la millor decisió possible»*.

En el torn de preguntes, es manifestà un cert interès per la incorporació dels pacients en els òrgans de decisió pel que fa als medicaments orfes, i es preguntà com se seleccionava la participació dels pacients. Fontanet aclarí que, pel que fa al cas de les comissions del Servei Català de la Salut, es tractava de pacients escollits per un òrgan consultiu reglamentat del CatSalut.

Antoni Gilabert criticà que quan s'han de prendre decisions en condicions d'incertitud sovint deixa de fer-se un seguiment de l'impacte de la decisió malgrat que *«en canvi, el seguiment de les decisions és la millor manera d'eliminar incerteses»*. Fontanet coincidí amb aquesta crítica, però va voler explicar que en l'àmbit del CatSalut es realitza un seguiment dels pacients amb els registres, i això permet una posterior avaluació. Un cop els medicaments orfes han quedat harmonitzats, s'ha pogut seguir els avantatges o inconvenients dels tractaments.

Lluís Bohigas intervingué, per la seva banda, per recordar que el progrés que hi ha hagut aquests últims 18 anys en el desenvolupament dels medicaments orfes ha estat possible perquè al seu moment es van establir prioritats. *«Atès que ens enfrontem a unes 8.000 malalties minoritàries diferents, no hi sortiríem guanyant prioritzant en quines d'aquestes 8.000 malalties cal concentrar més esforç?»*. Fontanet reconegué que, com a estratègia, semblava de sentit comú; però objectà raons ètiques a l'hora de discriminar uns malalts en contra d'altres. *«La major part del pressupost, de fet, es destina a malalties ultra-rares, amb menys d'un cas per cada 10.000 habitants»*.

Debat

Alba Gómez
Gemma González
Nuria Mir

Medicaments innovadors en el tractament de malalties orfes

Alba Gómez va explicar que Alexion està especialitzada en la recerca de tractaments per a malalties rares greus (a l'entorn del metabolisme) de manera centrada en els pacients. Gómez reiterà la definició de malaltia rara de la UE, com a entitat clínica de baixa prevalença (menys de 5 pacients per cada 10.000 habitants), afegint que moltes d'aquestes patologies són mortals o molt debilitants, i que es consideren de caràcter crònic. *«Amb tot, afecten a un 6-8% de la població mundial i, quan la prevalença baixa per sota d'un cas per cada 50.000 habitants (definició del NICE), aleshores es consideren ultra-rares»*.

Per tal d'entendre el concepte de malaltia rara, la ponent prengué per exemple una població a l'atzar d'un milió de persones: *«Prop de 133.000 patiran hipertensió, 49.000 tindran diabetis, només 650 patiran una malaltia rara, i menys de 20, alguna malaltia ultra-rara»*. Explicà que el 65% de les malalties minoritàries té caràcter greu; que el 80% té un origen genètic; que afecten tant a poblacions pediàtriques com adultes; que es tracta de patologies molt heterogènies i complexes; que poden cursar amb dèficit motor, sensorial o intel·lectual en la meitat dels casos i ocasionen una discapacitat greu; que en un 50% causen directament la mort del pacient, i que hi ha pocs tractaments específics, així com mesures d'atenció integral i multidisciplinar. *«Per complicar encara més les coses, el primer diagnòstic que es fa a aquests pacients no sol ser correcte, amb la qual cosa han de passar per moltes consultes sense treure en clar què els passa»*.

En base a aquests conceptes, Gómez parlà de medicaments orfes id'ultra-orfes: *«Es tractaria de medicaments destinats a diagnosticar, prevenir o tractar malalties que posen en perill la vida de determinats pacients i que comporten greus incapacitats; medicaments que no es podrien comercialitzar sense incentius que justifiquessin la inversió important del seu desenvolupament i comercialització»*. Alexion, explicà la ponent, disposa d'un arsenal de 13 molècules, que actuen tant a nivell de sistema de complement com d'intervenció metabòlica. *«Formem part de nombrosos grups de suport formats per altres empreses i també institucions públiques amb la intenció d'ajudar els pacients de malalties minoritàries»*.

Gemma González explicà que Intercept Pharma, amb seu a Nova York, fou fundada l'any 2002 i està centrada en el tractament de disfuncions hepàtiques greus d'origen no víric (d'àcids biliars). Els tractaments amb àcids biliars no tenen res de nous: *«Fa més de 3.000 anys que a la Xina es fa servir bilis d'ós per guarir aquesta mena de patologies»*. Actualment, però, es treballa amb receptors FXR. A més, el científics creuen ara que el paper dels àcids biliars no es limita només al metabolisme dels greixos, sinó que poden tenir una funció de marcadors biològics. Els receptors FXR, concretament, prenen part de forma

determinant en processos com l'homeòstasi dels àcids biliars, la inflamació hepàtica i intestinal, el metabolisme tant dels lípids com de la glucosa, la fibrosi hepàtica i l'aterosclerosi.

Nuria Mir explicà que Pfizer existeix des de fa prop d'un segle, i que la seva expansió es produí amb motiu de la segona guerra mundial, quan el govern dels EE.UU. els encarregà la producció de penicil·lina a gran escala per tractar els soldats combatents. *«Té una plantilla de més de 91.000 treballadors a 63 factories i els seus productes es comercialitzen a 175 països»*. Malgrat que Pfizer no és un perfil típic de companyia de medicaments orfes especialitzat en malalties rares, *«fa només dos anys la companyia es va reestructurar i va crear una unitat de negoci específica de malalties rares; actualment, Pfizer té en desenvolupament més de 20 molècules amb potencial per tractar aquest tipus de malalties»*. A dia d'avui, informà la ponent, Pfizer té comercialitzats medicaments per fins a 22 malalties rares diferents, i més de 8.000 pacients que es beneficien, a Espanya, d'aquestes molècules. Entre les malalties minoritàries investigades i que arribaren a curt termini al mercat, Mir destacà la limfangioleiomiomatosi (LAM), l'anèmia de cèl·lules falciformes i l'amiloïdosi cardíaca per transtirretina.

«Tanmateix, el més disruptiu en el portfoli de Pfizer pel que fa a les malalties minoritàries son els tractaments de teràpia gènica (gens encabits dins la coberta proteica d'un virus), que estan essent investigats i desenvolupats per tractar hemofílies, trastorns musculars i neurodegeneratius».

En aquest punt del debat, com a pacient d'una malaltia minoritària, **Ana Quintero** agraí l'esforç dels laboratoris per proveir de recursos terapèutics als malalts i posà com a exemple la rapamicina en els afectats i afectades per LAM, *«posposant considerablement les necessitats de transplantament pulmonar»*. Mir respongué que aquest fàrmac, precisament, es començà administrant com a tractament compassiu; més tard, Pfizer treballà amb les dades clíniques generades per l'Associació Americana de Pacients de LAM per cursar un registre per aquesta nova indicació.

Bohigas destacà que molts dels productes exposats en el desenvolupament de medicaments orfes se centren en el tractament de les malalties hepàtiques, fet sobre el qual les tres ponents constataren que a hores d'ara s'està descobrint que el fetge té un paper molt important en un nombre de funcions essencials de l'organisme, molt més enllà de les digestives.

Debat

Miguel Ángel Calleja
Encarnación Cruz
Manel Fontanet
César Hernández
Miquel Pons
Ana Quintero
Josefa Rivera

Debat clínic-gestor sobre la gestió pública de medicaments innovadors en les malalties minoritàries: els pacients volen marcar la pauta

La segona part del debat fou endegada pels mateixos pacients, considerant lògic el resultat de la votació tot just proposada als assistents via Twitter (veure al final), però aclarint que la irrupció de –per exemple– la teràpia gènica pot representar un canvi en les condicions d'accés actuals. Per als pacients de malalties minoritàries, els laboratoris farmacèutics han fet molta feina en els darrers anys; feina que ha permès als professionals sanitaris conèixer millor la història natural de molts d'aquests trastorns, de manera que cada nova molècula candidata a medicament orfe que s'aprova omple d'esperances els malalts i les seves famílies. En el nostre àmbit, el cost o el preu de la molècula (per als pacients) potser no és el més important.

Bohigas reflexionà també entorn de la votació i deixà clar que *«les propostes més votades acostumen a ser les que impliquen a algú que no està present en el debat»;* en aquest cas, l'administració. En aquest sentit, Bohigas proposà que en la segona part del debat fossin primer els clínics (metges, farmacèutics) els qui plantegessin què cal fer amb les malalties minoritàries, després els pacients i, finalment, els representants de les administracions públiques. Malgrat que se seguí bastant la pauta marcada, els pacients van reivindicar dur la iniciativa.

Començà **Miquel Pons**, ressaltant el fet que les malalties minoritàries estan en aquests moments de plena actualitat, atès que s'està sensibilitzant la societat sobre la difícil situació de molts pacients i les seves famílies: *«Sant Joan de Déu fa molts anys que atén malalties minoritàries, però aquests processos mai no han tingut tanta visibilitat i preponderància com ara»*. Al llarg dels darrers cinc anys, explicà Pons, gairebé tots els hospitals han elaborat una línia estratègica especial per al tractament de les malalties minoritàries (que abans es tractaven com un cas més dins de cada especialitat afectada). *«A partir d'aquí, hem començat a elaborar censos actius de pacients, registres de dades i de resultats. A Sant Joan de Déu, per exemple, tenim un cens actiu de 14.000 pacients; de fet, una de cada quatre visites que fem a consultes externes correspon a un pacient amb malaltia minoritària»*. El principal repte de l'hospital és garantir l'atenció multidisciplinar d'aquests pacients, coordinant les especialitats implicades en cada cas. Pons aclarí que és poc freqüent que un sol especialista pugui fer front a les necessitats d'un pacient de malaltia rara. Quines dificultats es donen? Per exemple, una escassa evidència mèdica al voltant de moltes d'aquestes malalties, que dificulta tant els tractaments com la investigació científica; els tràmits són feixucs i els professionals treballen sota molta pressió i, a més, els pocs fàrmacs de què es disposa tenen un cost molt elevat.

A Sant Joan de Déu, tenim un cens actiu de 14.000 pacients; de fet, una de cada quatre visites que fem a consultes externes correspon a un pacient amb malaltia minoritària

Miquel Pons

Miguel Ángel Calleja parlà de la necessitat d'anticipar, de promoure investigacions que puguin marcar rutes segures i sostenibles d'accés dels pacients als medicaments orfes. *«Els farmacèutics ens prestem a col·laborar en els assaigs clínics, però haurien de ser els centres hospitalaris els que endeguessin investigacions al respecte»*. En alguns casos, els farmacèutics d'hospital han de recórrer a fórmules magistrals perquè els tractaments en qüestió (i que han acreditat ja una eficàcia) no estan comercialitzats al nostre país. *«Actualment treballem molt en escurçar els temps de resposta, des que se sol·licita un medicament orfe fins que el fàrmac és administrat al pacient»*. La pressió dels farmacèutics és diferent; hi ha malalties ultra-rares on només existeix una molècula, i n'hi ha d'altres que poden implicar fins a tres o quatre possibilitats de tractament: *«Això ens obliga a seleccionar en cada cas l'opció més prudent, sensata i cost/efectiva»*. Igualment, els farmacèutics també atenen personalment els pacients que reben tractament oral i que acudeixen a la farmàcia hospitalària per tal de tractar-se (els tractaments administrats per via intravenosa s'administren a l'hospital de dia). *«Alguns serveis de farmàcia també proveïm els tractaments al domicili del pacient, evitant el trasllat al centre hospitalari»*. El ponent afegí que els farmacèutics estan treballant intensament pel que fa als acords de pagament per resultats, signant uns contractes de risc compartit amb els laboratoris. *«Això ens obliga a treballar sempre al costat dels especialistes, molt atents a les evolucions dels pacients»*. Calleja coincidí amb Pons en que la manca d'evidència fa molt difícils les decisions terapèutiques. Sobre el cost, subratllà que el pitjor és que és molt difícil de preveure, pot variar d'un exercici a un altre depenent del nombre de pacients i dels tractaments escollits en cada cas. *«Aquí a Catalunya heu contingut bastant bé la partida dels medicaments orfes, però a Andalusia hi ha hospitals que dediquen als medicaments orfes tant pressupost com als agents oncològics»*.

Actualment els professionals treballem molt en reduir els temps de resposta, des que se sol·licita un medicament orfe fins que el fàrmac és administrat al pacient

Miguel Ángel Calleja

En to crític, Calleja denuncià que alguns medicaments orfes haurien de ser *«desclassificats»* com a orfes, atès que també s'utilitzen per altres indicacions força més comunes.

Pons intervingué sobre l'assumpte dels pressupostos, explicant que a Sant Joan de Déu un 66% del pressupost es destina a les malalties minoritàries, però només un 25% va a parar als medicaments orfes: *«Aquests pacients no només necessiten fàrmacs»*.

A la pregunta d'Antoni Gilabert sobre qui té, en realitat, la potestat per "desorfenar" medicaments orfes que amplien les seves indicacions i potencial clientela, **César Hernández** respongué que de fet existeix una normativa per fer efectiu aquest retrocés en la designació, tot i que assenyalà que no és una bona idea, tenint en compte que no només els laboratoris es beneficien de la condició d'orfe, sinó també els pacients: *«Periòdicament, tots els orfes revaliden la seva condició segons comitès especials. Hi ha un article del reglament de la UE que permet recusar un orfe que no se cenyeix als requisits contemplats, però mai fins ara s'ha fet servir»*. Fontanet corroborà el que Hernández acabava de dir: *«Si més no, és complicat demanar la descatalogació d'un medicament orfe basats en consideracions o judicis de valor»*. D'altra banda, Fontanet recordà que un medicament orfe pot acumular tantes indicacions com es vulgui *«sempre i quan siguin indicacions per a malalties rares o ultra-rares»*. També recordà que, un cop passats deu anys des del registre, cada medicament orfe perd la consideració d'orfe i ha de passar, si és el cas, per un nou registre. Hernández afegí que aquests deu anys, en realitat, són vint *«perquè només es pot començar a investigar una alternativa al medicament registrat com a orfe un cop expirats els deu anys de llicència, amb la qual cosa es pot trigar 10 anys més a tenir una alternativa disponible»*.

Tots els usos d'un fàrmac orfe anteriors a l'acord de compra i venda negociat haurien de ser gratuïts... tenint en compte que no té cap sentit compartir riscs quan una de les parts no s'hi juga res

César Hernández

Encarnación Cruz s'incorporà a la discussió explicant que el propòsit de tot plegat és garantir que les companyies puguin desenvolupar nous agents amb totes les facilitats possibles *«i, com s'ha vist, la cosa ha funcionat prou bé»*.

La ponent criticà que hi hagi "orfes" entre els medicaments amb més volum de vendes arreu del país (cas d'imatinib): *«Tot plegat perverteix el sentit conceptual de la norma que al seu dia es va fixar, i potser sí que caldria revisar els reglaments»*. A això últim, Hernández afegí que, fins i tot sota una perspectiva estrictament econòmica, seria convenient revisar els incentius cada cert temps per veure si realment compleixen realment el seu propòsit, *«i ara mateix les administracions estem revisant a fons aquesta qüestió»*. Fontanet conclogué que potser esdevé més eficaç renegociar els preus de venda de medicaments que no pas canviar reglaments.

En aquest punt, **Ana Quintero** prengué la paraula per plantejar les consideracions dels pacients: *«Hi ha medicaments molt cars, protegits amb un monopoli de deu anys, que tenen una efectivitat sensiblement baixa i que ens solucionen molt discretament els problemes que patim; és just haver d'esperar vint anys a que puguem disposar de quelcom millor?»*. Hernández aclarí que, amb el reglament a la mà, si durant els deu anys de monopoli surt un agent que demostri ser més eficaç que l'orfe registrat amb una indicació molt concreta, pot optar a rellevar-lo *«només si en assaigs previs al desenvolupament ha exhibit un poder terapèutic superior»*. Si és només tan eficaç com l'orfe registrat, cal esperar almenys deu anys.

Un altre problema és que hi ha agents nous –registrats per la EMA com a orfes– esperats per molts facultatius i pacients, que de seguida fan gestions per adquirir-los i es troben amb que les administracions no es posen d'acord sobre el seu accés, o amb quin preu o quina fórmula de protecció es posen a l'abast. Cruz reconegué que existeix un *«lapsus»* entre que un fàrmac orfe és autoritzat i es troba disponible, ja que han de passar les negociacions amb les indústries. Tanmateix, recordà que legalment el fàrmac pot ser usat ja des del seu registre, tot i que potser no s'incorpori el catàleg de prestacions farmacèutiques, o a quin preu es posarà finalment a la venda. *«El primer és que el pacient que el necessita en surti beneficiat»*.

Cruz afegí que quan el Ministeri de Sanitat negocia un acord de preu amb un laboratori, *«tots els pacients que s'han començat a tractar amb un agent orfe determinat hauran de poder seguir tractant-se amb independència de la negociació pactada»*. Aquestes negociacions no són pas senzilles, particularment en les malalties ultra-rares, per a les quals hi pot haver tractaments amb un cost de fins a 400.000 € per pacient.

Hernández feu elogi de la lluita dels pacients per forçar administracions i indústria a unes negociacions sensibles amb la seva situació, i reivindicà que tots els usos d'un fàrmac orfe anteriors a l'acord de compra i venda negociat haurien de ser gratuïts, tenint en compte que no té cap sentit compartir riscs quan una de les parts no s'hi juga res.

Calleja es queixà que, de vegades, tots els negociadors estan més pendents d'allò que es decideix fer –per exemple– a Alemanya que no pas de les necessitats dels hospitals d'aquí. Hernández criticà aquesta actitud i alhora reivindicà que s'ha de negociar al kilòmetre zero i no seguint exemples foranis, que poden ser inspiradors però no determinants.

Quan el Ministeri negocia un acord de preu amb un laboratori, tots els pacients que s'han començat a tractar amb un agent orfe determinat hauran de poder seguir tractant-se amb independència de la negociació pactada

Encarnación Cruz

REALMENT ELS NOUS MEDICAMENTS ORFES ACONSEGUEIXEN CANVIAR LA VIDA DELS PACIENTS AFECTATS PER MALALTIES MINORITÀRIES?

Cruz respongué que això dependrà, bàsicament, de les variables que administracions i indústria hagin negociat, i del paper que els pacients hagin tingut en aquestes negociacions. El debat abordà el fet de si les estratègies de risc compartit i pagament per resultats responien a un redisseny de la política assistencial en base a la sostenibilitat. Calleja reconegué que tot arrenca amb preus molt alts, amb medicaments molt costosos: *«Per comprar àcid acetilsalicílic mai ningú plantejaria pagament per resultats ni acords de risc compartit»*. Cruz també deixà clar que es tractava d'*«estratègies defensives»* per fer front a una factura sense prou recursos per pagar. No obstant això, Calleja remarcà que amb els medicaments orfes la negociació es veu justificada pels molts riscos que cal afrontar. *«Quan un medicament orfe té una evidència incontestable i una elevada eficàcia reconeguda, pagues el que calgui pagar. Però el sentit comú et frena a pagar moltíssims diners per un tractament que encara no està clar que resulti prou eficaç en la vida real»*. Hernández proposà que el principal factor negociador fos la incertitud: *«Tots sabem que amb el temps i la suma d'experiències baixa la incertesa, i això hauria de permetre encarir el producte; però aquí fem a l'inrevés, comencem pagant molt cars medicaments quan menys sabem d'allò que comprem i, a poc a poc, anem buscant l'abaratiment quan precisament tenim més evidència»*.

Veient que el bucle de preus i la seva negociació estava deixant fora del debat les necessitats dels pacients, es reconduí la qüestió demanant a Quintero l'opinió dels pacients sobre aquest punt. La presidenta de la FECAMM explicà que les malalties minoritàries afecten de forma molt diferent els pacients, però gairebé tots comparteixen una sèrie d'anhels i preocupacions. Un primer problema és mostrar socialment la situació que viuen els pacients de malalties minoritàires. Reivindicà també la necessitat de formar metges especialitzats en malalties rares i establir

En moltes malalties d'aquestes el pacient tarda més d'un any (en algun cas fins a deu anys) a rebre un diagnòstic més o menys clar i definitiu, i aquesta incertesa és molt més dramàtica que la que la manca d'evidència que els suposa a les administracions la compra de medicaments orfes

Els pacients tenen una rutina quotidiana massa dura com perquè tot allò que no sigui un alleujament immediat i sostingut els pugui importar, li donin valor...

Ana Quintero

canals hàbils de comunicació, tant entre pacients i professionals sanitaris com amb les administracions. *«En no poques ocasions, el pacient tarda més d'un any (en algun cas fins a deu anys) a rebre un diagnòstic més o menys clar i definitiu, i aquesta incertesa és molt més dramàtica que la manca d'evidència que els suposa a les administracions comprar medicaments orfes»*. Segons Quintero, el que més impacienta ara mateix els pacients és la manca de recerca, principalment deguda a una manca de recursos. Recordà que moltes malalties no afecten únicament els pacients, sinó també els familiars; als pares dels nens i nenes malalts *«els preocupa molt veure que no es fa res o es fa ben poc per investigar les malalties rares; i us asseguro que ser pare d'un nen amb una malaltia rara és un autèntic calvari»*.

La ponent demanà a tots els assistents un esforç per comprendre el dia a dia d'aquests pacients. *«Està molt bé que es gestioni el millor accés als medicaments orfes dels que tant depenem, però cal no oblidar la nostra situació quotidiana, les nostres dificultats per a conviure amb una malaltia greu o inhabilitant»*. Quintero reivindicà mesures orientades a la millora de la qualitat de vida tan essencials i cost/efectives com ho és la fisioteràpia. Criticà que molts pacients accidentats amb traumatismes gaudeixin temporalment de mesures de rehabilitació amb finançament públic, mentre que malalts crònics, i en alguns casos greus, han de pagar de les seves butxaques un tractament de fisioteràpia que valoren fins i tot més que els tractaments registrats i negociats a preus tan alts.

Quintero celebrà tots els canvis que s'han dut a terme en els hospitals públics pel que fa a l'assistència a les malalties minoritàries: *«Ha costat molt arribar fins on estem i hem guanyat moltes coses»*, però insistí que encara queda molt per fer i que les dues grans assignatures pendents són la qualitat de vida dels pacients i l'atenció a les persones que els cuiden. Molts malalts amb malalties rares requereixen permanentment un cuidador, un assistent, i aquest fet passa una mica desapercebut a les administracions. *«Cada cop se'ns convida més a prendre part en les decisions, com a afectats i també perquè els pacients de les malalties rares o ultra-rares, amb el temps, acabem sabent més sobre les nostres malalties que els professionals que les estudien o les tracten»*.

Gilabert es pregunta si té gaire sentit que els pacients demanin a les administracions fisioteràpia i les administracions els administrin medicaments. Quintero aplaudí aquesta reflexió i també reivindicà un suport psicològic més gran pels malalts. Hernández postulà que si es preguntés als malalts què s'estimen més, si medicaments orfes o fisio- i psicoteràpia, *«amb raó contestarien que tot»*.

El ponent afegí que si un medicament orfe registrat costa 300.000 € a les administracions per a cada pacient, seria ben curiós atorgar directament aquests 300.000 € a l'afectat i deixar que pugui decidir com se'ls vol gastar. Cruz afegí que als Estats Units hi ha programes pilot que incorporen aspectes com el *coaching* dins dels paquets terapèutics a subministrar als pacients. *«Pot ser interessant veure quin benefici s'obté de tot plegat»*.

Tanmateix, amb independència que la fisioteràpia passi a convertir-se algun dia en una prestació de salut, els pacients de malalties rares i ultra-rares fan front a una situació sovint greu que està amenaçant les seves vides i, des d'una perspectiva estrictament mèdica, el primer objectiu es evitar que morin i fer-ho mitjançant tractaments efectius. Fontanet subratllà que els recursos no són il·limitats i que, per cada medicament orfe que ocasiona un benefici espectacular, n'hi ha que tenen un efecte molt més discret i, tot i així, cal seguir administrant-los.

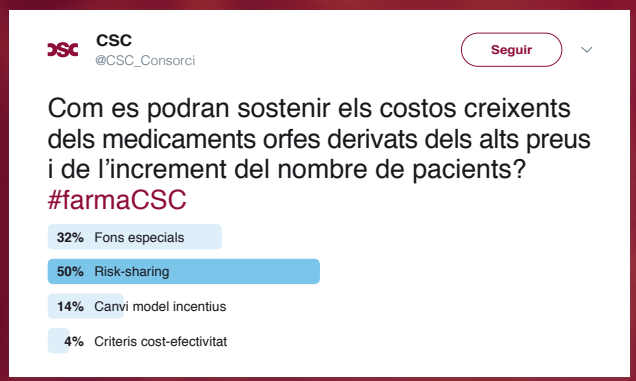
Gilabert feu una crida a organitzar bé les necessitats reals de cada pacient i, en virtut dels recursos disponibles, donar al pacient allò que el pacient demana. Els representants de la indústria farmacèutica deixaren clar que la legislació espanyola és molt estricta pel que fa a les relacions directes dels laboratoris amb els pacients Tant Cruz com Calleja destacaren exemples puntuals als seus respectius entorns de *«valor afegit»* del tractament, com fórmules de dispensació domiciliària o tallers terapèutics. D'altra banda, hi hagué consens en que les administracions són encara massa rígides com per permetre aquesta mena de prestacions discrecionals amb valor afegit. Caldria tenir més recursos d'assistència social i menys d'assistència sanitària? Tant moderadors com ponents convingueren que quan tot no pot ser cal fixar prioritats. Calleja recordà que tant els hospitals com les administracions no estan legalment facultats només per comprar productes, sinó també serveis, i que si hi hagués una voluntat política de comprar serveis, se'n comprarien molts més. *«El problema és que haurien de treure els diners d'altres partides tant o més necessàries o urgents»*.

Gilabert recalcà que, en el fons, es tracta de compra per valor, tot i que Fontanet advertí que el valor no és el mateix per a tothom, de manera que clínics, pacients, laboratoris o administracions poden comprar i vendre coses ben diferents que, segons cada criteri, tinguin un màxim valor; pot ser una fisioteràpia, un medicament orfe o un espai i un temps assistencials. Pons deixà clar que *«hi poden haver moltes fórmules de compra pública innovadora basada en valor, però el més important és prioritzar quin és el valor que es té més en compte»*.

Quintero va intervenir de nou: *«Perdoneu que insisteixi en reivindicar una atenció al dia a dia i no en reformulacions assistencials. Els pacients tenen una rutina quotidiana massa dura com perquè a tot allò que no sigui un alleujament immediat i sostingut els pugui importar i li donin valor»*. Segons el parer de la ponent, les associacions de pacients són importants tant en quant poden il·lustrar els hospitals sobre com cal dissenyar un equip multidisciplinari dotat amb el personal idoni i les prestacions més oportunes i valuoses per tal que esdevingui el més eficaç possible. ■

Què opinen els assistents?

Preguntes adreçades als assistents per votar en viu abans i després del debat, mitjançant Twitter:



A la primera pregunta, la resposta més votada pels assistents és: «*Fórmules de risc compartit*».

La consulta va enregistrar un total de 22 vots.

A la segona pregunta, la resposta més votada pels assistents és: «*Anticipació*».

La consulta va enregistrar un total de 20 vots.

Av. del Tibidabo 21
08022 Barcelona

Tel. (34) 932 531 820
Fax (34) 932 111 428

www.consorci.org
consorci@consorci.org

Consorci de Salut i
Social de Catalunya