



Consorci de Salut i
Social de Catalunya

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

Gestió pública dels medicaments innovadors

Sessió 2 · Hematologia

Cicle de debats CSC 2018



#farmaCSC



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

Gestió pública dels medicaments innovadors

Sessió 2 · Hematologia



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.

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 linfooblàstica 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 utilitzar els esquemes de cicles de poliquimioteràpia amb clorhidrat de clorimetina, sulfat de vincristina, clorhidrat de procarbazona i prednisona

(MOPP) pel limfoma de Hodgkin; i sulfat de vincristina, clorhidrat de doxorubicina, metotrexat i prednisona (VAMP) per al tractament de la leucèmia linfooblàstica 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 CART-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.

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 CART-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



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

Debat

Miquel Balcells
Diana Champ
Patricia Fernández
Diego López

Novetats farmacològiques en el tractament de malalties onco-hematològiques

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 recórrer 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».



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 comercialitzi 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 seqüencial; 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 "patrocini 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 planteja 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 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 donàriem 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 mielodisplàsiques. 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 assegurarà 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»;

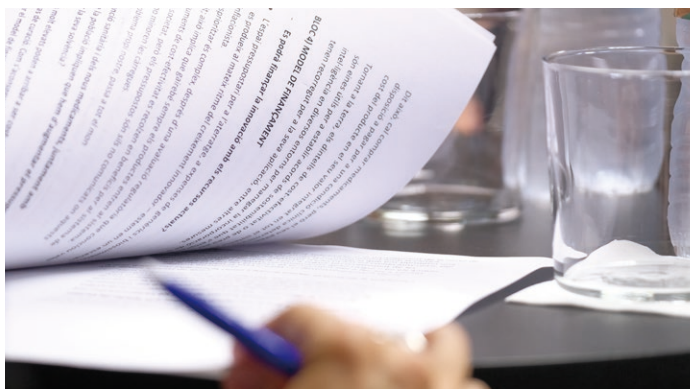
fedratinib, «un anti-JAK2 d'alta afinitat pel tractament de pacients amb mielofibrosi que millora la simptomatologia pròpia d'aquesta malaltia, redueix l'esplenomegàlia i millora les complicacions anèmiques, a més d'exhibir menys efectes secundaris i plaquetopènia»; i el CC-486, «una reformulació oral 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 hematopoietiques, 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 policitemia 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 immuno-oncològics 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



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

Francesc Bosch

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.

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 supervivència, 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 intrínscament 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 comitès 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*

decisiones 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.

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 preguntà perquè les empreses 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*».



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

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 estratègia 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 fàrmacs*».



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 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, a manera d'exemple, Urbano-Ispizua cità 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».

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. Com a exemple, a França tan sols hi ha dos hospitals que fan trasplantaments cardíacs, i els metges dels hospitals més petits no es desentenien pas dels pacients, perquè saben perfectament que el seguiment post-trasplantament és importantíssim i ells*



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

són els qui més bé coneixen el pacient i la seva comorbiditat». Els ponents coincidiren a lamentar que en els centres del nostre entorn es visqui tot això d'una manera més competitiva que 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 assistencial 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 comorbiditats*». 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 programis de gestió de dades, fet que fa més difícil la seva agregació. Urbano-Ispizua proposà començar amb models concrets que permetrien obtenir els models de predicció, fent una selecció de pacients. «*Això ens permetria establir algorismes com el que ara ens serveix per predir una resistència a Pseudomonas aeruginosa*».

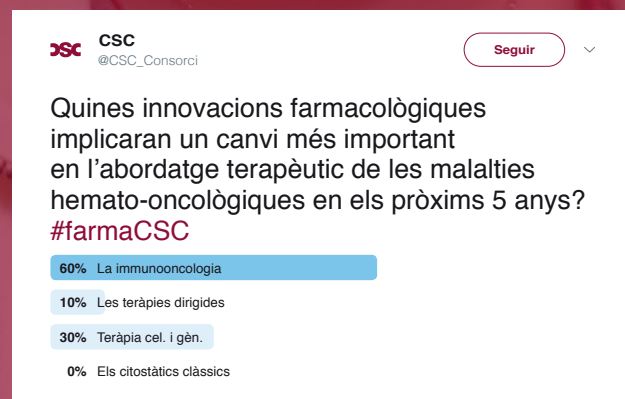
Moreno i Gallardo coincidiren en donar el seu suport a aquesta iniciativa recalcant la importància de fer un bon diagnòstic dels pacients, tenint en compte els canvis en l'epidemiologia de les malalties, com ara l'increment de la supervivència al llarg dels anys. «*Amb aquestes dades podem filar molt 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 clíniques 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*». ■

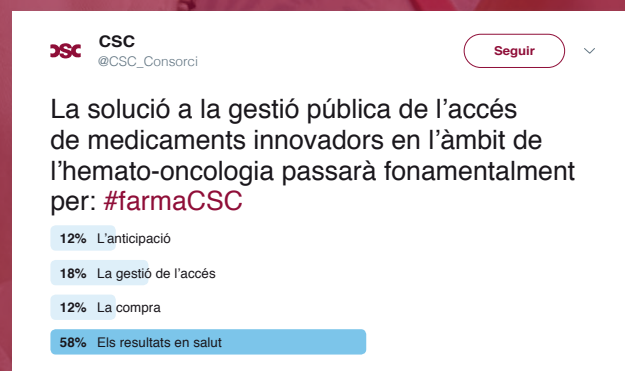
Què opinen els assistents?



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.



Av. del Tibidabo 21
08022 Barcelona

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

chc@chc.cat
www.chc.cat



**Consorci de Salut i
Social de Catalunya**