



EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA:

¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

abbvie

Fundación
weber

EL PROCESO DE
EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS
MEDICAMENTOS EN ESPAÑA:
¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Junio 2022

Realizado por:

weber

Con el patrocinio de:

abbvie

Autores

Néboa Zozaya

Directora. Área de economía de la salud. Weber

Javier Villaseca

Consultor. Área economía de la salud. Weber

Fernando Abdalla

Consultor. Área de economía de la salud. Weber

Irene Fernández

Consultora. Área de economía de la salud. Weber

Álvaro Hidalgo-Vega

Profesor Titular de la UCLM y presidente de la Fundación Weber

Comité de expertos

Miguel Ángel Calleja Hernández

Jefe del Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Pedro Gómez Pajuelo

Ex-Secretario General de la Organización Nacional de Trasplantes. Funcionario del Ministerio de Sanidad en excedencia

Jorge Mestre Ferrándiz

Consultor e investigador en el ámbito de la economía de la salud. Profesor Asociado en la Universidad Carlos III de Madrid

Juan Oliva Moreno

Catedrático, departamento de Análisis Económico de la Universidad de Castilla La Mancha

José Luis Trillo Mata

Responsable del Servicio de Farmacia del Área de Salud del Departamento Clínico Malvarrosa, Valencia

Edita

© Fundación Weber
C/ Moreto 17, 5º Dcha.
28014, Madrid

Coordinación editorial:
weber@weber.org.es

ISBN: 978-84-124939-9-3

DL: M-17905-2022

DOI: <https://doi.org/10.37666/WP10-2022>

Madrid, junio de 2022

Resumen ejecutivo	5
Introducción	23
Metodología	24
1. Situación de partida en España	26
1.1. Contextualización	27
1.2. El proceso de evaluación y financiación en España	30
2. Situación en países de nuestro entorno	42
Alemania	45
Australia	53
Austria	62
Canadá	71
Corea del Sur	83
Escocia	92
Francia	102
Inglaterra	115
Italia	130
Japón	142
Países Bajos	151
Portugal	164
Suecia	172
2.1. Tablas comparativas	181
3. La visión de España de distintos agentes	190
4. Conclusiones	242
Referencias	247
Anexo 1. Cuestionario sobre el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos innovadores en España	267
Anexo 2. Entidades participantes en el cuestionario	284

Contexto y objetivos

En estos tiempos de cambios constantes, nuevas innovaciones farmacéuticas y retos para los sistemas sanitarios, cobra especial importancia la tarea de hacer llegar los medicamentos a los pacientes, promoviendo la innovación y sin perder de vista la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario a largo plazo. Durante los últimos años se han producido cambios significativos en el proceso de evaluación y fijación de precios de los medicamentos en España, aunque es conveniente analizar las principales fortalezas y debilidades del proceso para poder seguir mejorando, y así afrontar el futuro con mayores garantías de éxito.

El objetivo de este proyecto es analizar en profundidad el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos en España y en otros países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) y conocer la visión de los principales agentes del sistema sanitario español sobre el funcionamiento del sistema, con el fin de ofrecer ideas de mejora, ya sea a partir de buenas prácticas internacionales o de la opinión de *stakeholders*.

Metodología

Este proyecto se ha realizado en varias etapas.

1) Definición del proyecto por el Comité Asesor. Primero, se definió la estrategia y alcance del proyecto, con la ayuda de un Comité Asesor formado por **5** expertos en la evaluación y fijación del precio del medicamento (Tabla 1). El comité sirvió de guía sobre los puntos en los que enfocar la búsqueda de información y los países a analizar, validando la evidencia encontrada.

Tabla 1. Composición del comité asesor

NOMBRE	CARGO
Miguel Ángel Calleja Hernández	Jefe del Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
Pedro Gómez Pajuelo	Ex-Secretario General de la Organización Nacional de Trasplantes. Funcionario del Ministerio de Sanidad en excedencia
Jorge Mestre Ferrándiz	Consultor e investigador en el ámbito de la economía de la salud. Profesor Asociado en la Universidad Carlos III de Madrid
Juan Oliva Moreno	Catedrático, departamento de Análisis Económico de la Universidad de Castilla La Mancha
José Luis Trillo Mata	Responsable del Servicio de Farmacia de Área de Salud del Departamento Clínico Malvarrosa Valencia

2) Análisis del proceso en otros países: revisión de literatura. Se revisaron publicaciones científicas, informes, páginas web y noticias de prensa, utilizando como motores de búsqueda PubMed, Google, fuentes de literatura gris y páginas web de las distintas agencias de evaluación de medicamentos, sociedades científicas e institutos de investigación. La revisión global se realizó entre julio y diciembre de 2021, aunque posteriormente se actualizaron algunos puntos. Los principales ítems a buscar, en base a lo recomendado por el comité, fueron los siguientes: agentes y procesos; documentación exigida; características de la evaluación clínica y económica realizada; participación del paciente y de las sociedades científicas; elementos de decisión de precio y reembolso; y acuerdos de financiación y su seguimiento. Además de **España**, los **13** países seleccionados para su análisis fueron **Alemania, Australia, Austria, Canadá, Corea del Sur, Escocia, Francia, Inglaterra, Italia, Japón, Países Bajos, Portugal y Suecia**. El comité revisó en profundidad la información de cada país, y contribuyó a redactar la versión final del informe.

3) Análisis de la visión de los distintos agentes nacionales: cuestionario. Con la ayuda del comité asesor, se diseñó un cuestionario para recabar la opinión de distintos agentes del sistema sanitario español sobre el proceso de evaluación y financiación de medicamentos en España. El cuestionario aglutinó un total de **50** preguntas de diagnóstico de la situación actual y potenciales acciones de mejora. Aunque la muestra no fue representativa ni aglutinó a todos los tipos de agentes del sistema, a la encuesta contestaron un total de **49** personas, representando a **32** agentes distintos, siendo el subgrupo más numeroso de respondedores (**45%**) el de representantes de sociedades científicas o colegios profesionales (**Tabla 2**).

Tabla 2. Distribución de los agentes y personas participantes en la encuesta, por subgrupo

SUBGRUPOS	Nº AGENTES	%	Nº PERSONAS	%
Autoridades sanitarias	7	22%	7	14%
Sociedades científicas y colegios profesionales	11	34%	22	45%
Asociaciones de la industria farmacéutica	5	16%	7	14%
Agencias HTA y economistas de la salud	4	13%	7	14%
Asociaciones de pacientes	5	16%	6	12%
TOTAL	32	100%	49	100%

El proceso de evaluación y financiación en España

La evaluación y financiación de los nuevos medicamentos es un proceso complejo, que requiere todo un marco organizativo y cooperación entre diferentes actores. En este apartado se exponen las principales características y etapas en dicho proceso en nuestro país.

Agentes y proceso

Una característica del modelo español es el reparto de responsabilidades. La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) se encarga de la autorización de comercialización y la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCCSSNSF) junto con otros agentes, evalúa y participa en el procedimiento para determinar su inclusión en el conjunto de los medicamentos financiados por el SNS.

A partir de la documentación aportada por el laboratorio comercializador y las evaluaciones realizadas, la DGCCSSNSF y el laboratorio entran en un proceso de negociación, cuyo resultado, a veces acordado y a veces no, es remitido a la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIPM), que adopta la decisión sobre la financiación (y, en tal caso, fija el precio máximo autorizado) del medicamento. Finalmente, la DGCCSSNSF, mediante resolución, comunica al interesado la decisión de la CIPM (**Figura 1**).

Figura 1. Proceso de fijación de precio y financiación de los medicamentos en España



La evaluación de los medicamentos se basa en el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT), un documento elaborado por REValMed, una red de evaluación formada por la DGCCSSNSF y expertos en evaluación de la AEMPS y las CCAA. Los IPT ofrecen una evaluación terapéutica y económica comparativa de los medicamentos, con objeto de disponer de información relevante, basada en la evidencia científica, del posicionamiento que el nuevo medicamento, o su nueva indicación, ocupa frente a las alternativas terapéuticas, farmacológicas o no, existentes. En 2020 se planteó una reforma de los IPT para priorizar los más urgentes, incorporar la evaluación económica y reducir los tiempos de la evaluación. En mayo de 2022 el Ministerio de Sanidad ha publicado un documento en el que se concreta que las evaluaciones son realizadas por **143** expertos de **18** especialidades diferentes (**66%** farmacéuticos y **7%** hematólogos). Según el origen de los profesionales, Castilla la Mancha (**13%**) y Cataluña (**11%**) son las CCAA que más expertos aportan a REValMed.

Evaluación clínica

Para la evaluación clínica del medicamento se exponen las características del fármaco y otros aspectos relevantes de la administración, duración del tratamiento y autorización. Se evalúa el valor de su beneficio terapéutico o su relevancia para la práctica clínica frente a los tratamientos disponibles, en base a las variables clínicas finales de los ensayos que las hayan estudiado (morbilidad o mortalidad), o a variables clínicas subrogadas y/o intermedias u otras variables que puedan resultar importantes. También se tienen que tener en cuenta los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC).

Evaluación económica

La última reforma de los IPT incorpora la evaluación económica como uno de los pilares en los que se basa el posicionamiento de los medicamentos. Este apartado es realizado por el equipo de evaluación fármaco-económica de REValMed, siguiendo la metodología establecida por el Grupo GÉNESIS. El tipo de evaluación económica es escogido en función de la evidencia disponible, ya sea análisis coste-utilidad, coste-efectividad o minimización de costes.

Cabe señalar que en España no existe un umbral de coste-efectividad oficialmente definido, si bien existen diversos estudios que analizaron las decisiones de financiación, extrayendo umbrales implícitos de disponibilidad a pagar de entre **4.585** y **171.476€** por AVAC ganado. Uno de los estudios más referenciados sitúa el umbral entre **22.000€** y **25.000€**. Además de la evaluación económica, se debe presentar un análisis de impacto presupuestario a partir de la estimación de la población diana.

Participación del paciente

En España, los pacientes participan en el proceso de evaluación del medicamento, aportando sus comentarios y alegaciones al primer borrador del IPT. Estos comentarios son enviados al equipo evaluador correspondiente, ya sea el equipo de evaluación terapéutica o el equipo de evaluación fármaco-económica, para la actualización del IPT, antes de continuar con la siguiente fase del mismo. No se dispone de información sobre el grado de impacto de estos comentarios, ya que el texto final es adoptado por el Grupo Coordinador.

Elementos de decisión de precio y financiación

En España, la decisión de precio y financiación se sustenta en varios elementos, que sirven de ayuda a la hora de realizar una resolución final. Según la normativa vigente (artículo 92 del RD legislativo 1/2015), la inclusión de medicamentos en la financiación del SNS se realiza teniendo en cuenta los siguientes seis criterios:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

Por su parte, para establecer el precio de los medicamentos y su financiación se consideran los precios de las terapias alternativas.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

El proceso de negociación de precio y financiación puede verse condicionado por diferentes acuerdos de financiación, con la finalidad de dar un mayor acceso al medicamento, como pueden ser la fijación de techos de gasto, el coste máximo por paciente, los acuerdos de riesgo compartido, el pago por resultados o los precios variables en función del volumen de compra.

Desde el año 2019, España cuenta con un sistema denominado Valtermed, cuyo objetivo es disponer de información óptima para la adecuada toma de decisiones en la gestión macro, meso y micro de la prestación farmacéutica de determinados medicamentos de alto impacto, determinando su valor terapéutico en la práctica clínica real. De igual manera, algunos de los acuerdos alcanzados en la CIPM establecen un control del gasto del medicamento analizado mediante la plataforma de seguimiento para el abastecimiento de medicamentos en el mercado nacional (Seguimed).

El proceso de evaluación y financiación en países de nuestro entorno

En este apartado se expone, de manera resumida, las principales características de cada uno de los países analizados, con el fin de extraer buenas prácticas internacionales.

Alemania

- **Agentes participantes:** *Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA), Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-SV)*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica y económica separada de la fijación de precio
- **Tiempo total del proceso:** Disponibilidad casi inmediata durante el primer año, tras el cual se evalúa el medicamento si se presupone más de 1 millón de euros de impacto presupuestario (360 días)
- **Participación del paciente:** Como apoyo en los comités de evaluación
- **Evaluación clínica:** Escala de medición del beneficio clínico
- **Tipo de evaluaciones económicas:** No se usa evaluación económica, sino frontera de eficiencia
 - **Comparador:** Tratamiento utilizado en la práctica habitual
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador (principal) y social (principal)
- **Elementos de fijación de P&R:** Sistema de precios de referencia, valor terapéutico, impacto presupuestario y frontera de eficiencia

A DESTACAR

- ✓ **Comercialización automática inicial del fármaco sin evaluación previa durante el primer año**
- ✓ **Utilización de la frontera de eficiencia para tomar la decisión de precio y reembolso**
- ✓ **Los medicamentos huérfanos no están obligados a demostrar beneficio terapéutico adicional si no superan un gasto anual de 50 millones de euros**

Australia

- **Agentes participantes:** *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*
- **Separación de los procesos:** No
- **Tiempo total del proceso:** 140-154 días
- **Participación del paciente:** Con representación y como apoyo en los Comités
- **Evaluación clínica:** Utilización de sistemas multi-atributo basados en los resultados reportados por los pacientes y anclados a los AVAC
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-efectividad, coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** Terapia a la que sustituye
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador (principal) y social (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Alternativas en el país, precio basado en el valor, equidad en el acceso, gravedad de la patología, valor terapéutico, impacto presupuestario, coste-efectividad, cuestiones de salud pública, asequibilidad para el paciente en ausencia de financiación pública y capacidad de dirigir la terapia hacia los pacientes que más se beneficien

A DESTACAR

- ✓ **País pionero en realizar evaluación económica**
- ✓ **Permite comenzar la evaluación sin una aprobación de comercialización**
- ✓ **Proceso diferenciado para MMHH**
- ✓ **Incorporación de PROM al proceso de evaluación**
- ✓ **Disponibilidad pública de los informes detallados de evaluación del medicamento y las razones de su inclusión en el PBS**

Austria

- **Agentes participantes:** *Heilmittel-Evaluierungs-Kommission (HEK) y Preiskommission*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica y económica separada de la fijación de precio
- **Tiempo total del proceso:** No disponible
- **Participación del paciente:** No
- **Evaluación clínica:** Evaluación farmacológica dividida en 8 grados de innovación. Clasificación de la evaluación clínica/terapéutica en 6 niveles
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-beneficio y minimización de costes
 - **Comparador:** Tratamiento utilizado en la práctica habitual
 - **Perspectivas permitidas:** No disponible
- **Elementos de fijación de P&R:** Cesta de referencia externa, alternativas disponibles en el país, precios basados en valor y valor terapéutico

A DESTACAR

- ✓ Sistema de “cajas” para el reembolso de medicamentos
- ✓ Entrada rápida de terapias en espera de obtener financiación (caja roja)
- ✓ Utilización de bases de datos para contener el gasto sanitario hospitalario y farmacéutico

Canadá

- **Agentes participantes:** *Canadian Agency For Drugs And Technologies In Health (CADTH), Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB) y pan-Canadian Pharmaceutical Alliance (pCPA)*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica y económica separada de la fijación de precio
- **Tiempo total del proceso:** 186-201 días
- **Participación del paciente:** Con representación y como apoyo en los Comités
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-efectividad, coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** Tratamiento utilizado en la práctica habitual
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador (principal) y social (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Cesta de referencia externa, alternativas en el país y precio basado en el valor, impacto presupuestario y coste efectividad

A DESTACAR

- ✓ Uno de los países pioneros en utilizar evaluación económica
- ✓ Utilización de un algoritmo para diferenciar evaluaciones de fármacos oncológicos de no oncológicos, plasmáticos e innovaciones singulares del resto de medicamentos
- ✓ Publicación de los informes técnicos de evaluación en la web del CATDH



Corea del Sur

- **Agentes participantes:** *National Health Insurance Service (NHIS), Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) y Drug Benefit Coverage Assessment Committee (DBCAC)*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica y económica separada de la fijación de precio
- **Tiempo total del proceso:** 240-360 días
- **Participación del paciente:** Con representación y como apoyo en los Comités
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-efectividad, coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** No disponible
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador
- **Elementos de fijación de P&R:** Cesta de referencia externa, alternativas en el país, precio basado en el valor, gravedad de la patología, valor terapéutico, necesidades no cubiertas, impacto presupuestario, coste efectividad y cuestiones de salud pública

A DESTACAR

- ✓ Permite comenzar la evaluación sin una aprobación de comercialización
- ✓ Se exime a determinados fármacos oncológicos y huérfanos de la necesidad de un proceso de evaluación económica
- ✓ Sistema de monitorización de prescripción y dispensación de fármacos ambulatorios en tiempo real, que evita el uso inapropiado de medicamentos y reduce costes al sistema



Escocia

- **Agentes participantes:** *Scottish Medicines Consortium (SMC)*
- **Separación de los procesos:** No
- **Tiempo total del proceso:** 126 días
- **Participación del paciente:** Como apoyo en los comités y de forma más activa en el proceso PACE
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** Tratamiento utilizado en la práctica habitual
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador (principal) y social (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Precio basado en el valor, acuerdos con la industria, valor terapéutico, necesidades no cubiertas, innovación, impacto presupuestario y coste efectividad

A DESTACAR

- ✓ Utilización del *Horizon scanning* para anticiparse a las futuras nuevas terapias
- ✓ Proceso ordenado con participación de distintos agentes con voz, pero sin voto
- ✓ Especificación de los modificadores del umbral de coste-efectividad
- ✓ Modelo de acceso a terapias ultra-raras centrado en el valor mostrado en la práctica clínica real

Francia

- **Agentes participantes:** *Commission de la Transparence (CT)*, *Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP)* y *Comité économique des produits de santé (CEPS)*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica, evaluación económica y fijación de precio en procesos separados
- **Tiempo total del proceso:** 180 días
- **Participación del paciente:** Con representación y como apoyo en los Comités
- **Evaluación clínica:** Categorización del beneficio clínico real del medicamento en 5 niveles y del beneficio clínico del producto en 4 niveles
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** El clínicamente relevante
 - **Perspectivas permitidas:** Colectiva (principal) y financiador (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Cesta de referencia externa, alternativas en el país, precio basado en el valor, gravedad de la patología, valor terapéutico, necesidades no cubiertas, innovación, impacto presupuestario y coste efectividad

A DESTACAR

- ✓ Comunicación fluida desde el inicio del proceso con la industria
- ✓ Participación de la industria en el Comité de fijación de precio
- ✓ Elevado grado de transparencia, con la publicación de conflictos de interés de los Comités/Comisiones
- ✓ Consideración explícita del MCDA como un enfoque de ayuda a la decisión

Inglaterra

- **Agentes participantes:** *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* y *National Health Service (NHS)*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica y económica separada de la fijación de precio
- **Tiempo total del proceso:** Disponibilidad casi inmediata durante el primer año. Después tiempo de la evaluación: 290 días
- **Participación del paciente:** Con representación y como apoyo en los Comités
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio y minimización de costes
 - **Comparador:** Todos los potencialmente relevantes
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador (principal) y social (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Precio libre, basado en el valor, acuerdos con la industria, impacto presupuestario y coste efectividad

A DESTACAR

- ✓ Utilización explícita de un umbral coste-efectividad
- ✓ Transparencia sobre los aspectos discutidos durante la elaboración de las evaluaciones
- ✓ Justificación de los criterios tenidos en cuenta para la aprobación de financiación
- ✓ Participación abierta a todos los agentes implicados en el proceso de evaluación
- ✓ Acceso y precio libre una vez recibida la autorización de comercialización
- ✓ Claridad del proceso y de las responsabilidades de las partes implicadas



Italia

- **Agentes participantes:** *Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica y económica separada de la fijación de precio
- **Tiempo total del proceso:** 180 días
- **Participación del paciente:** Como apoyo en los Comités
- **Evaluación clínica:** Algoritmo de innovación basado en las necesidades médicas no cubiertas, el valor terapéutico añadido y la calidad de la evidencia
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-efectividad, coste-utilidad, coste-beneficio y minimización de costes
 - **Comparador:** Tratamiento utilizado en la práctica habitual
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador (principal) y social (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Precio basado en el valor, acuerdos con la industria, valor terapéutico, necesidades no cubiertas, innovación, impacto presupuestario, contribución a programas de investigación y calidad de la evidencia

A DESTACAR

- ✓ Algoritmo de innovación farmacéutica en base a las necesidades médicas no cubiertas, el valor terapéutico añadido y la calidad de la evidencia
- ✓ Fondos específicos para financiar medicamentos innovadores y/u oncológicos
- ✓ Acuerdos innovadores de financiación ligados a mecanismos obligatorios de seguimiento
- ✓ Gran desarrollo en el sistema de información y monitorización de los medicamentos



Japón

- **Agentes participantes:** Consejo Médico Central del Seguro Social (*Chuikyo*)
- **Separación de los procesos:** No
- **Tiempo total del proceso:** 450-540 días
- **Participación del paciente:** No
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** Terapia a la que sustituye
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador (principal) y social (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Cesta de referencia externa, alternativas en el país, precio basado en el valor, valor terapéutico, innovación, coste efectividad y sistema de primas dependiendo de las características del medicamento (pediátricos, huérfanos y otros)

A DESTACAR

- ✓ Sistema de primas para definir el precio de la terapia, en función de distintos parámetros
- ✓ Sistema de umbrales explícitos de coste-efectividad para modular precios, con mayores umbrales para medicamentos de especial consideración
- ✓ Prima de precio para los medicamentos con I+D realizada en Japón y que se hayan aprobado en Japón antes que en otros países (*Sakigake*)
- ✓ Sistema nacional de monitorización de datos de ensayos clínicos para favorecer el acceso

Países Bajos

- **Agentes participantes:** *Zorginstituut (ZIN), Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) y Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport* (VWS)*
- **Separación de los procesos:** No
- **Tiempo total del proceso:** 162-257 días
- **Participación del paciente:** Como apoyo en los Comités
- **Evaluación clínica:** Basado en 5 criterios definidos (beneficio terapéutico, eventos adversos, práctica clínica, aplicabilidad y conveniencia) y medicina basada en la evidencia
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** Tratamiento utilizado en la práctica habitual
 - **Perspectivas permitidas:** Social (principal) y financiador (adicional)
- **Elementos de fijación de P&R:** Cesta de referencia externa, precio basado en el valor, equidad en el acceso, gravedad de la patología, valor terapéutico, impacto presupuestario, sostenibilidad del sistema, coste efectividad, carga de la enfermedad, justicia e igualdad

A DESTACAR

- ✓ Integración sistemática de elementos sociales en las decisiones
- ✓ Sistema piloto para agilizar el acceso a terapias innovadoras mediante evaluaciones paralelas
- ✓ Transparencia en el proceso y en los criterios utilizados en las decisiones
- ✓ Utilización de umbrales de coste-utilidad según carga de la enfermedad
- ✓ Utilización de un proceso que integra el MCDA y el “*accountability for reasonableness*” en la fase de determinación de las consecuencias sociales
- ✓ Implementación de un programa sistemático de re-evaluación de la eficiencia del sistema sanitario

Portugal

- **Agentes participantes:** *Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS), Direção de Avaliação das Tecnologias de Saúde (DATS) y Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED)*
- **Separación de los procesos:** Evaluación clínica y económica separada de la fijación de precio
- **Tiempo total del proceso:** 180 días
- **Participación del paciente:** Como apoyo en los Comités
- **Evaluación clínica:** Fundamentada en 5 criterios, que son eficacia y seguridad, incertidumbre sobre los resultados, relación entre los resultados presentados y la probabilidad de que se demuestren también en la práctica clínica habitual, evaluación riesgo-beneficio y de calidad de la evidencia
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** Todos los potencialmente relevantes
 - **Perspectivas permitidas:** Financiador
- **Elementos de fijación de P&R:** Cesta de referencia externa, precio basado en el valor, valor terapéutico, innovación, impacto presupuestario, y coste efectividad

A DESTACAR

- ✓ **Transparencia, aunque parcial, del proceso y los resultados de la evaluación clínica y económica, con indicadores de seguimiento**
- ✓ **Orientaciones metodológicas bien definidas en cuanto a documentación exigida, y realización de la evaluación clínica y económica**
- ✓ **Reevaluación sistemática de los medicamentos post financiación**



- **Agentes participantes:** *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Folkhälsomyndigheten, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)*
- **Separación de los procesos:** No disponible
- **Tiempo total del proceso:** 180 días
- **Participación del paciente:** Como apoyo en los Comités
- **Tipo de evaluaciones económicas:** Coste-utilidad y minimización de costes
 - **Comparador:** Tratamiento utilizado en la práctica habitual
 - **Perspectivas permitidas:** Social
- **Elementos de fijación de P&R:** Precio basado en el valor, solidaridad, equidad en el acceso, gravedad de la patología y coste efectividad

A DESTACAR

- ✓ **País pionero en realizar evaluación de tecnologías sanitarias**
- ✓ **No utiliza sistemas de precio de referencia internacionales**
- ✓ **Inclusión de criterios sociales en las decisiones, como el de valor humano y la necesidad**
- ✓ **Evaluación económica desde la perspectiva social, usando el enfoque del capital humano para cuantificar las pérdidas de productividad laboral**
- ✓ **Cumplimiento de plazos estipulados en los procesos de evaluación**

Situación actual y avances en España: análisis de los resultados de la encuesta

En este apartado se analizan las respuestas sobre el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos en España recabadas a través de una encuesta a distintos agentes del sistema, la cual fue respondida por un total de 49 agentes de cinco perfiles distintos.

Figura 2. En general, ¿considera que deberían realizarse modificaciones en la forma de evaluar los medicamentos innovadores en España?



La gran mayoría de agentes consultados (más del **90%**) considera que se debería reformar la evaluación de medicamentos innovadores en España: un **61%** considera que las reformas deberían ser urgentes, mientras que un **31%** cree que se necesitan algunas reformas a largo plazo y tan solo el **6%** ha valorado que el sistema actual es adecuado.

Figura 3. En general, ¿considera que deberían realizarse modificaciones en la forma de establecer el precio y la financiación pública de los medicamentos innovadores en España?



Del mismo modo, la mayoría de entrevistados (**86%**) considera que se necesitan reformas en la forma de establecer el precio y la financiación pública de los medicamentos innovadores en España. En concreto, un **57%** de los agentes opina que las reformas deberían realizarse de forma urgente, mientras que un **29%** refiere que se requieren modificaciones, pero más bien a largo plazo.

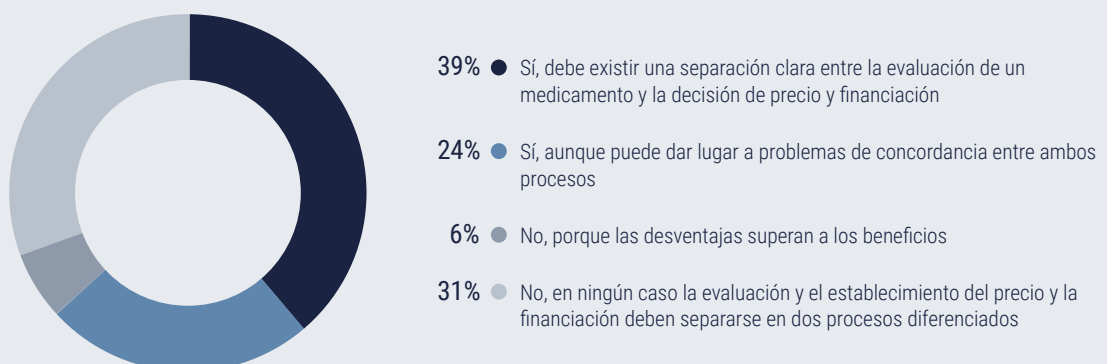
Según los consultados, los agentes que deberían participar en el proceso de evaluación de un nuevo medicamento en España son los clínicos, el Ministerio de Sanidad y las sociedades científicas, y, en menor medida, representantes de las asociaciones de pacientes y de las CCAA. Por otro lado, en el proceso de fijación de precio y financiación, todos los entrevistados opinan que el Ministerio de Sanidad debe ser uno de los agentes participantes en el proceso, y en menor medida los representantes de las CCAA, el Ministerio de Hacienda y la industria farmacéutica.

Figura 4. Retos en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos innovadores en el SNS (siendo 0 la mínima importancia y 10 la máxima) (puntuación promedio)



Para los agentes entrevistados, los retos más importantes en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos innovadores son la incertidumbre en la medición del beneficio clínico, la escasa agilidad de tiempos y la falta de transparencia en los procesos.

Figura 5. ¿Cree que debe existir una separación entre los procesos científico-técnicos (evaluación) y las decisiones de gestión/políticas (fijación de precio y financiación)?



El **39%** de los consultados cree que debería existir una separación clara entre el proceso científico-técnico de evaluación y la decisión de financiación de medicamentos, mientras que un **24%** está a favor de dicha separación, si bien cree que puede dar lugar a inconsistencias entre ambos procesos.

Figura 6. ¿Qué opina sobre los actuales tiempos del proceso de evaluación y financiación de las terapias innovadoras en España?

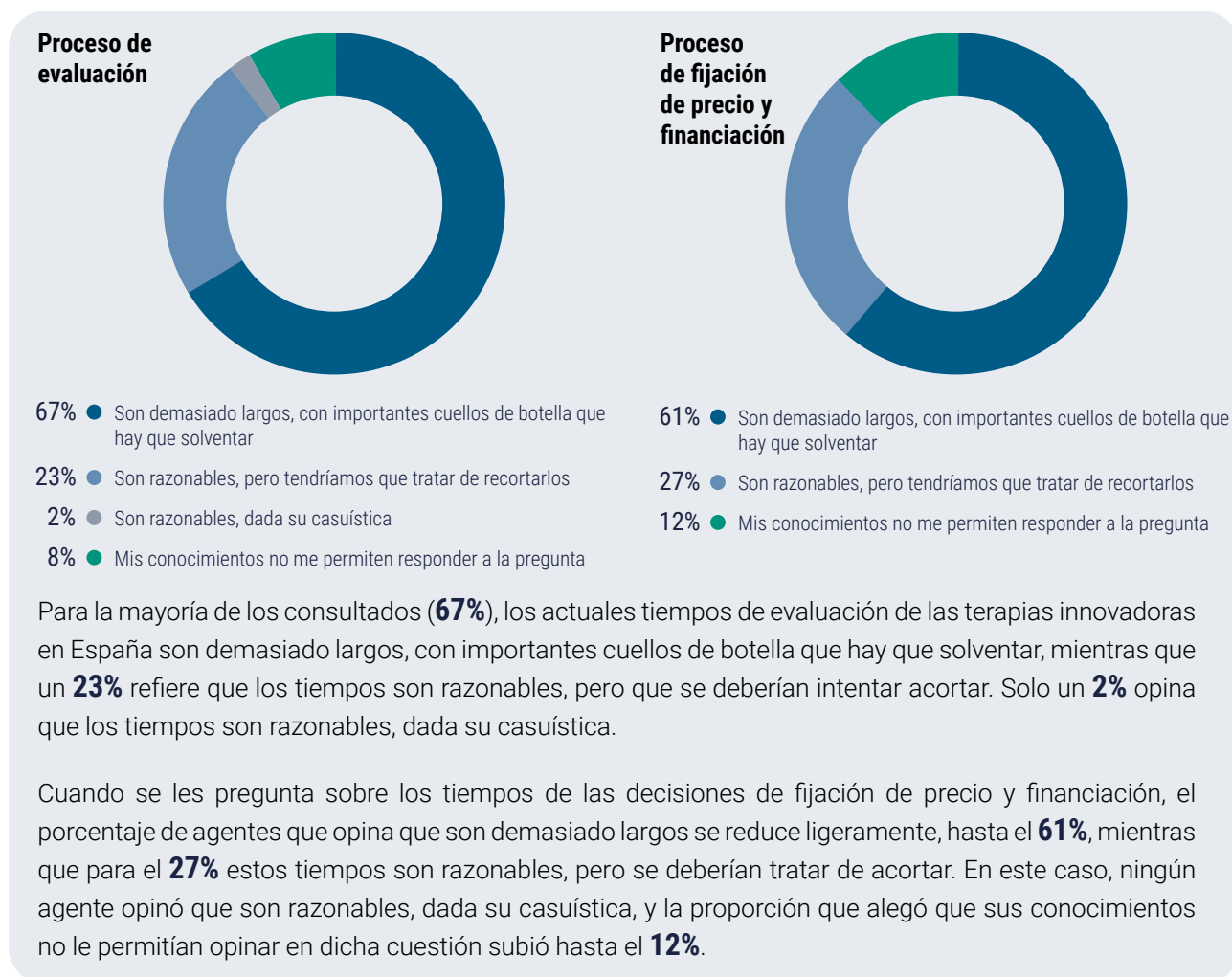
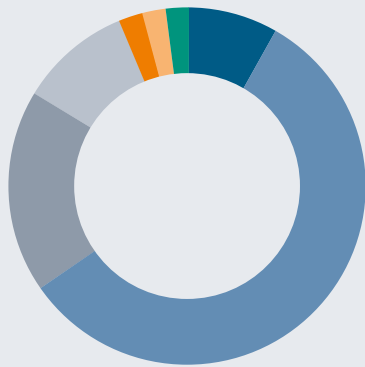


Figura 7. Grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la evaluación clínica de los medicamentos (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo) (puntuación promedio)



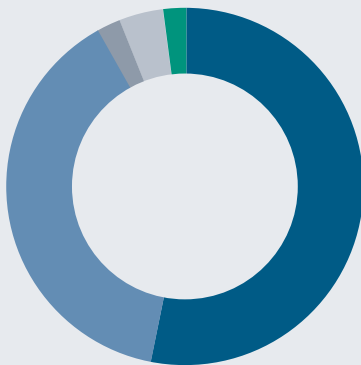
Figura 8. ¿Qué opina sobre el papel de la evaluación económica (grado de eficiencia o coste-efectividad) a la hora de informar las decisiones sobre establecimiento del precio y financiación de un nuevo medicamento?



- 8% ● Debe ser el criterio fundamental sobre el que basar la decisión
- 57% ● Debe ser un criterio importante sobre el que basar la decisión
- 19% ● Debe ser solo un criterio más con el que tomar la decisión
- 10% ● Depende del tipo de medicamento evaluado
- 2% ● No debe tener un papel importante en la decisión
- 2% ● No debe tener ningún papel en la decisión
- 2% ● Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

Para el **57%** de los agentes, la evaluación económica debe ser un criterio importante sobre el que basar la decisión de precio y financiación de un nuevo medicamento, mientras que para un **8%** debe ser el criterio fundamental, para el **19%** deben ser solo un criterio más y para el **4%** no debe tener un papel relevante en la decisión.

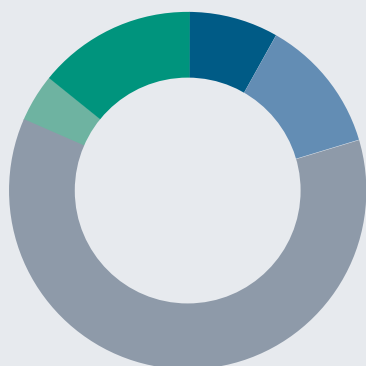
Figura 9. ¿Cómo cree que deberían evaluarse los medicamentos dirigidos a enfermedades raras en España?



- 53% ● Mediante el mismo proceso que el resto de medicamentos, aunque con ciertas reglas distintas
- 39% ● Con un proceso diferenciado de evaluación y un comité *ad hoc* para evaluar y fijar el precio de estas terapias
- 2% ● Con distinción entre los propios medicamentos
- 4% ● De la misma manera que los demás medicamentos
- 2% ● Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

Más de la mitad de los agentes consultados cree que los medicamentos dirigidos a enfermedades raras deberían evaluarse mediante el mismo proceso que el resto de los medicamentos, aunque con ciertas reglas distintas, al tiempo que un **39%** refiere que debería utilizarse un proceso diferenciado y un comité *ad hoc* para evaluar y fijar el precio de estas terapias.

Figura 10. ¿Cree que la actual evaluación económica se realiza de manera rigurosa, con unas normas y reglas metodológicas establecidas para todos los medicamentos evaluados?

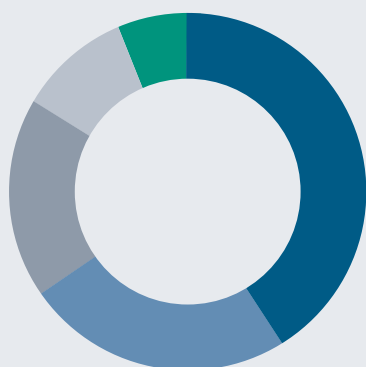


- 6% ● Sí, las actuales normas y reglas metodológicas están claras y se aplican de forma rigurosa
- 15% ● Sí, las actuales normas y reglas metodológicas están claras, pero no se aplican de manera rigurosa
- 61% ● No, deberían especificarse más claramente las normas y metodologías establecidas en los procesos de evaluación y aplicarse más rigurosamente
- 4% ● No lo sé
- 14% ● Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

Para un **61%** de los consultados, la actual evaluación económica debería aplicarse más rigurosamente, en base a normas y metodologías claramente establecidas en los procesos de evaluación. Por otro lado, el **6%** opina que las reglas están claras y se aplican de forma rigurosa, y un **15%** cree que las normas actuales están claras, pero que no se aplican de forma rigurosa.

Según los consultados, el principal reto en materia de precio y financiación del medicamento en España es la falta de criterios explícitos y transparentes en la toma de decisión, seguido de la ausencia de sistemas de información que permitan hacer seguimiento de los resultados y de la dificultad para implementar acuerdos de financiación innovadores.

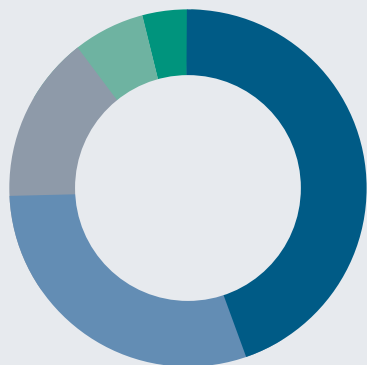
Figura 11. ¿Está de acuerdo con que la decisión de fijación de precio se base solamente en los criterios recogidos en el artículo 92 del RD Legislativo 1/2015?



- 41% ● Sí, estos deben ser los únicos criterios a considerar
- 25% ● No, deberían tenerse en cuenta, además de todos ellos, otros criterios adicionales
- 18% ● No, deberían tenerse en cuenta solo algunos de estos criterios y añadir otros no especificados en esa lista
- 10% ● No, solo deberían tenerse en cuenta algunos de estos criterios, pero no todos ellos
- 6% ● Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

El **41%** de los consultados opina que los criterios recogidos en el RD legislativo 1/2015 sobre financiación pública de medicamentos deben ser los únicos criterios que considerar, mientras que un **25%** cree que deberían tenerse en cuenta además otros criterios adicionales. Un **18%** opina que deben tenerse en cuenta solo algunos de estos criterios y añadir otros no especificados en la lista. La calidad de la evidencia, los costes sanitarios evitados y los costes sociales evitados son los tres criterios adicionales más comúnmente mencionados por los agentes para tener en cuenta en la decisión de financiación. Finalmente, un **10%** afirma que solo deberían tenerse en cuenta algunos de estos criterios, pero no todos ellos.

Figura 12. ¿Cree que se debe definir un peso específico para cada uno de los criterios especificados en el RD Legislativo mencionado anteriormente?



- 45% ● Sí, debería explicitarse el peso concreto que se da a cada criterio, y dar a conocerlo
- 30% ● Sí, debería considerarse un peso concreto o aproximado a cada criterio, pero solo para la utilización interna del comité
- 15% ● No, de ningún modo se debería asociar cada criterio a un peso
- 6% ● No, lo sé
- 4% ● Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

Respecto al peso relativo de cada criterio recogido en el RD legislativo 1/2015, el **45%** de los consultados opina que debería explicitarse, mientras que un **30%** cree que dicho peso (concreto o aproximado) debería ser implícito, solo para uso interno del comité de decisión. Por el contrario, el **15%** cree que en ningún caso se debería asociar cada criterio a un peso determinado.

En lo referente a los esquemas de precio y financiación, la mayoría de los consultados está de acuerdo en que sería necesario una visión a largo plazo sobre la financiación de medicamentos y que se deberían aplicar esquemas de financiación alternativos como los acuerdos de riesgo compartido.

Sobre los mecanismos de seguimiento de los medicamentos en España, los consultados están de acuerdo en que hace falta mejorar la interoperabilidad de los mecanismos ya existentes, en que es necesario un sistema a nivel nacional que se nutra de los diferentes mecanismos de seguimiento ya existentes y en que cuando existan dudas sobre los resultados en vida real, la financiación debe estar ligada a mecanismos de seguimiento.

Conclusiones y decálogo de recomendaciones

En España se han producido notables cambios recientes en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos, como la planificación de los IPT, la incorporación sistemática de la evaluación económica o la puesta en marcha de Valtermed.

Pese a los avances, hay algunas líneas de mejora que es deseable explorar. A partir de la revisión de los procesos en otros países y del cuestionario realizado a algunos agentes del sistema sobre la situación en España, es posible identificar las siguientes tendencias y buenas prácticas a seguir en torno al proceso de evaluación y financiación de los medicamentos:

- 1 Debe ser riguroso y consistente**, con unos criterios claros y homogéneos, y realizado por profesionales con experiencia y solvencia en este ámbito.
- 2 Capaz de separar evaluación y financiación** en dos procesos diferenciados para evitar el conflicto de interés, contando con agentes distintos para la parte técnica y para la decisión de financiación.
- 3 Ajustado a los tiempos establecidos legalmente**, para agilizar los plazos entre la autorización del medicamento y su disponibilidad efectiva, y con la posibilidad de incorporar un proceso *fast-track* para determinadas patologías con mayores necesidades no cubiertas.
- 4 Dotado de los recursos humanos, técnicos, económicos y formativos adecuados**, reduciendo el voluntarismo, minimizando la carga excesiva de trabajo de los profesionales y aumentando la capacitación del personal evaluador.
- 5 Potenciando la participación de otros agentes**, como los pacientes, las sociedades científicas y la industria.
- 6 Con la máxima transparencia**, tanto en normas y metodologías utilizadas, como en actores participantes, criterios tenidos en cuenta y calendario de tiempos.
- 7 Dando mayor peso a la eficiencia en la decisión de financiación**, más allá del coste del tratamiento farmacológico, y considerando otras cuestiones, como la calidad de la evidencia, los costes sanitarios o sociales evitados o los aspectos éticos.
- 8 Promoviendo esquemas de financiación que faciliten la innovación y el acceso de los pacientes**, como acuerdos de pago por resultado o esquemas de financiación condicionada.
- 9 Impulsando la evaluación continuada de las intervenciones y las decisiones** en base a datos de la vida real, con la posibilidad de que cualquiera de las partes involucradas pueda solicitar la reevaluación.
- 10 Promoviendo mecanismos de seguimiento más integrados e interoperables**, orientados hacia la medición de resultados en salud.

Vivimos en una época de cambios constantes, con innovaciones, incertidumbres y retos de todo tipo. Esto se puede aplicar a casi todos los ámbitos de la vida, pero cobra una importancia cardinal en un entorno tan ligado a las transformaciones como es el que rodea a los medicamentos. En este contexto, a los decisores se les complica la tarea de hacer llegar las innovaciones farmacéuticas a los pacientes, promover la innovación y asegurar al mismo tiempo la sostenibilidad del sistema a largo plazo.

Para abordar esta problemática, los medicamentos se someten a un complejo proceso de evaluación para decidir si deben ser aprobados, comercializados y financiados públicamente. Este proceso depende en gran medida de la combinación de regulaciones y mecanismos establecidos, que a su vez difieren entre países. Durante los últimos años se han producido cambios significativos, que es conveniente analizar para conocer las principales fortalezas y debilidades de nuestro proceso de evaluación de medicamentos, permitiendo así afrontar el futuro con mayores garantías de éxito.

El **objetivo de proyecto** es analizar en profundidad el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos en España y en otros países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), y conocer la visión de los principales agentes del sistema sanitario español sobre el funcionamiento del sistema. El propósito es aportar un marco comparativo de información detallada y actualizada que ofrezca a los decisores ideas de mejora para abordar los distintos retos existentes, ya sea a partir de buenas prácticas internacionales o de la opinión de *stakeholders* del sistema.

El informe se estructura de la siguiente forma. Una vez explicada la metodología utilizada, se expone cómo se desarrolla actualmente el proceso de evaluación y financiación de medicamentos a nivel nacional en España, contextualizando antes algunos datos generales relevantes. Seguidamente, se resume cómo plantean actualmente este proceso otros 13 países de la OCDE. Con el fin de facilitar la comparación entre países, se analizan los mismos aspectos en todos ellos, y se aportan unas tablas comparativas resumen. El siguiente apartado del informe aborda un diagnóstico de la situación en España y sus posibles líneas de mejora, a partir de datos recogidos de primera mano a través de encuestas a distintos agentes relevantes del sistema. Finalmente, en el último apartado se recogen las principales conclusiones derivadas del trabajo, y se proponen algunas líneas de acción para mejorar el proceso de evaluación y financiación de medicamentos en nuestro país.

Este proyecto, liderado por Weber, se ha realizado en distintas etapas.

1. Comité asesor

Primero, se definió la estrategia y alcance del proyecto, con la ayuda de un Comité Asesor formado por **5** expertos de primer nivel en la evaluación y fijación del precio del medicamento en España y otros países (**Tabla 1**). El comité también asesoró a Weber sobre los puntos en los que enfocar la búsqueda de información y los países a analizar, validando la evidencia encontrada. Además de España, se acordó revisar los procesos de evaluación y financiación de otros **13** países de la OCDE, elegidos por contar con características y medidas diferenciales que podrían servir como modelo para España.

Tabla 1. Composición del comité asesor

NOMBRE	CARGO
Miguel Ángel Calleja Hernández	Jefe del Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
Pedro Gómez Pajuelo	Ex-Secretario General de la Organización Nacional de Trasplantes. Funcionario del Ministerio de Sanidad en excedencia
Jorge Mestre Ferrándiz	Consultor e investigador en el ámbito de la economía de la salud. Profesor Asociado en la Universidad Carlos III de Madrid
Juan Oliva Moreno	Catedrático, departamento de Análisis Económico de la Universidad de Castilla La Mancha
José Luis Trillo Mata	Responsable del Servicio de Farmacia de Área de Salud del Departamento Clínico Malvarrosa Valencia

2. Análisis del proceso en otros países: revisión de literatura

Una vez acordado el enfoque, Weber realizó una revisión de publicaciones científicas, informes, páginas web y noticias de prensa, utilizando como motores de búsqueda PubMed, Google, fuentes de literatura gris y páginas web de las distintas agencias de evaluación de medicamentos, sociedades científicas e institutos de investigación. La revisión global se realizó entre julio y diciembre de 2021, aunque posteriormente se actualizaron algunos puntos.

Los principales ítems a buscar en la literatura, en base a lo recomendado por el comité, fueron los siguientes: agentes y procesos; documentación exigida; características de la evaluación clínica y económica realizada; participación del paciente y de las sociedades científicas; elementos de decisión de precio y reembolso; y acuerdos de financiación y su seguimiento, todo ello relacionado con el proceso de evaluación y fijación de precio de los medicamentos. Además de España, los países seleccionados para su análisis fueron Alemania, Australia, Austria, Canadá, Corea del Sur, Escocia, Francia, Inglaterra, Italia, Japón, Países Bajos, Portugal y Suecia. El comité revisó en profundidad la información de cada país, y contribuyó a redactar la versión final del informe.

La extensa información recabada para cada país ha tratado de condensarse de manera homogénea y detallada, aunque resumida, aportando figuras que muestren visualmente los puntos relevantes. Además, se han preparado unas tablas comparativas finales para facilitar la síntesis de información y la comparación entre países.

3. Análisis de la visión de los distintos agentes nacionales: cuestionario

Una vez concluida la revisión de literatura, con la ayuda del comité asesor se diseñó un cuestionario para recabar la opinión de los distintos agentes del sistema sobre el proceso de evaluación y financiación de precios de medicamentos en España. El cuestionario aglutinó un total de **50** preguntas de diagnóstico de la situación actual en torno al proceso de evaluación y financiación de los medicamentos innovadores en España y potenciales acciones de mejora (Figura 1) (Anexo 1).

FIGURA 1. Temas y número de preguntas incluidas en el cuestionario



Se invitó a participar en la encuesta a **65** agentes del sistema sanitario, pudiendo responder hasta tres personas por entidad. Aunque la muestra no fue representativa ni aglutinó a todos los tipos de agentes del sistema, a la encuesta contestaron un total de **49** personas, representando a **32** agentes distintos, siendo el subgrupo más numeroso de respondedores (**45%**) el de representantes de sociedades científicas o colegios profesionales. Las autoridades sanitarias tuvieron el mismo peso relativo que los economistas de la salud o agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTA, por sus siglas en inglés) y que los representantes de la industria, todos ellos con un **14%** (7 respuestas) (Tabla 2) (ver anexo).

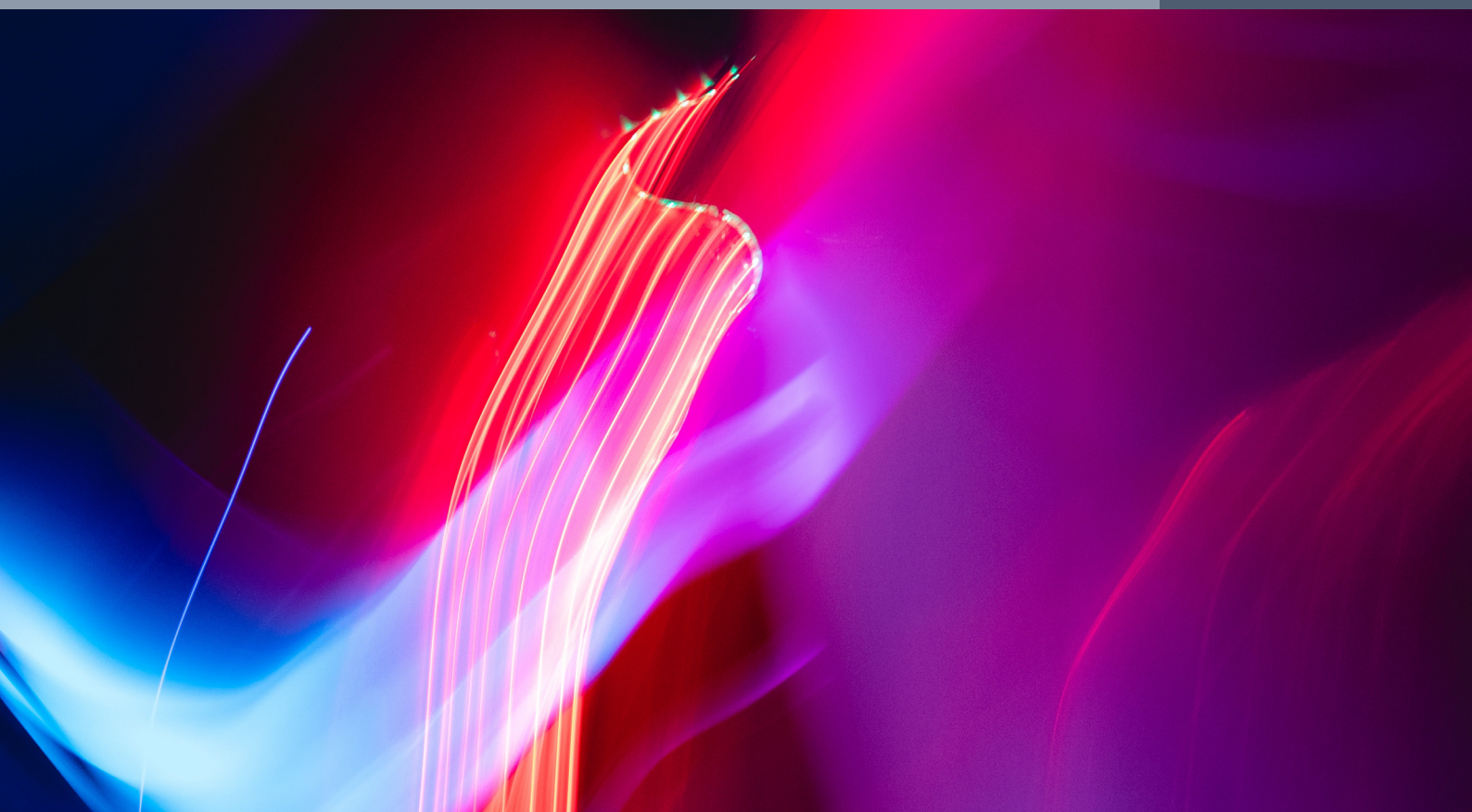
TABLA 2. Distribución de los agentes y personas participantes en la encuesta, por subgrupo

	Nº AGENTES	%	Nº PERSONAS	%
Autoridades sanitarias	7	22%	7	14%
Sociedades científicas y colegios profesionales	11	34%	22	45%
Asociaciones de la industria farmacéutica	5	16%	7	14%
Agencias HTA y economistas de la salud	4	13%	7	14%
Asociaciones de pacientes	5	16%	6	12%
TOTAL	32	100%	49	100%

Se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos en las encuestas, mostrando los resultados promedio y desviaciones estándar del total de respuestas. Asimismo, para cada pregunta y siempre que fuera posible, se realizaron subanálisis por subgrupos de agentes, para contrastar si había variabilidad en la opinión de los distintos tipos de agentes encuestados.

SITUACIÓN DE PARTIDA EN ESPAÑA

1

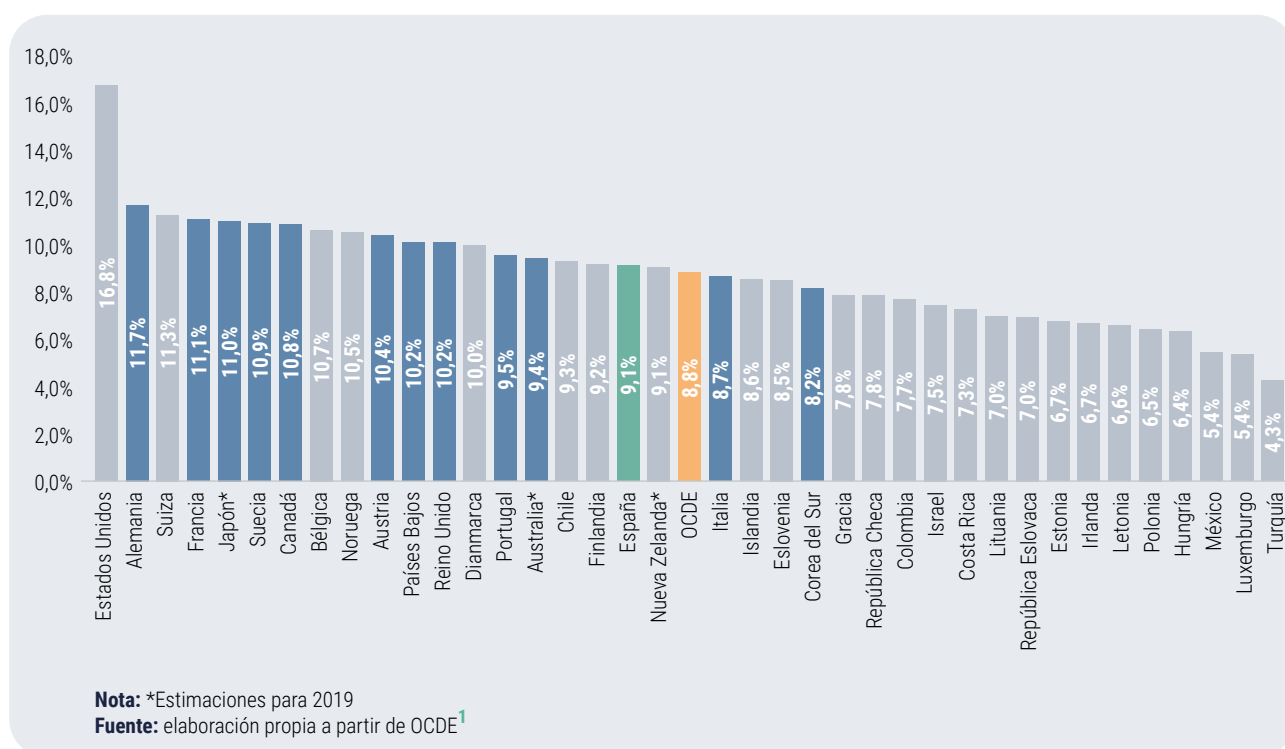


1.1. Contextualización

Antes de comenzar con el análisis del sistema de evaluación y fijación de precio en España, es conveniente conocer cuál es la situación de nuestro país con respecto a otros países de su entorno en algunas variables macro, para establecer un marco comparativo adecuado.

En lo que se refiere a gasto sanitario, España se sitúa en una posición intermedia con respecto a otros países de la OCDE, con un gasto sanitario total del **9,1%** con respecto a su Producto Interior Bruto (PIB) (**6,6%** público). Acotando la comparación a los países seleccionados en este estudio, solo Italia y Corea del Sur, con un **8,7%** y **8,2%**, respectivamente, tienen un gasto sanitario con respecto al PIB inferior al español (**Figura 2**).

FIGURA 2. Porcentaje del gasto sanitario total respecto al PIB, países de la OCDE (2019)



En cuanto al gasto sanitario per cápita, España se mantiene en un lugar intermedio entre los países de la OCDE, con un gasto de **3.600\$** por habitante. Delimitando la comparación a los países del estudio, el gasto per cápita en España se encuentra lejos de los **6.518\$** de Alemania y los **5.739\$** de Países Bajos. En este caso, solo Corea del Sur y Portugal tienen un menor gasto que nuestro país (**Figura 3**).

Teniendo en cuenta solo el gasto sanitario público, la situación de España no cambia, aunque las diferencias frente a otros países aumentan dado que el peso del gasto sanitario público en España es menor o igual que el resto de los países del estudio (exceptuando Portugal) (**Figura 4**).

Sobre el porcentaje de gasto farmacéutico con respecto al gasto sanitario total, España invierte un **14,8%** de su gasto sanitario en la compra de medicamentos. Se sitúa así en una posición intermedia con respecto a los países de la OCDE, por debajo de Corea del Sur, Italia, Japón y Canadá, todos ellos por encima del **16%**, pero por encima de otros como Alemania, Francia, Australia, Austria o el Reino Unido. Los Países Bajos destacan por el bajo porcentaje de gasto sanitario que destinan a fármacos (**Figura 5**).

EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

FIGURA 3. Gasto sanitario total per cápita, en dólares, países de la OCDE (2019)

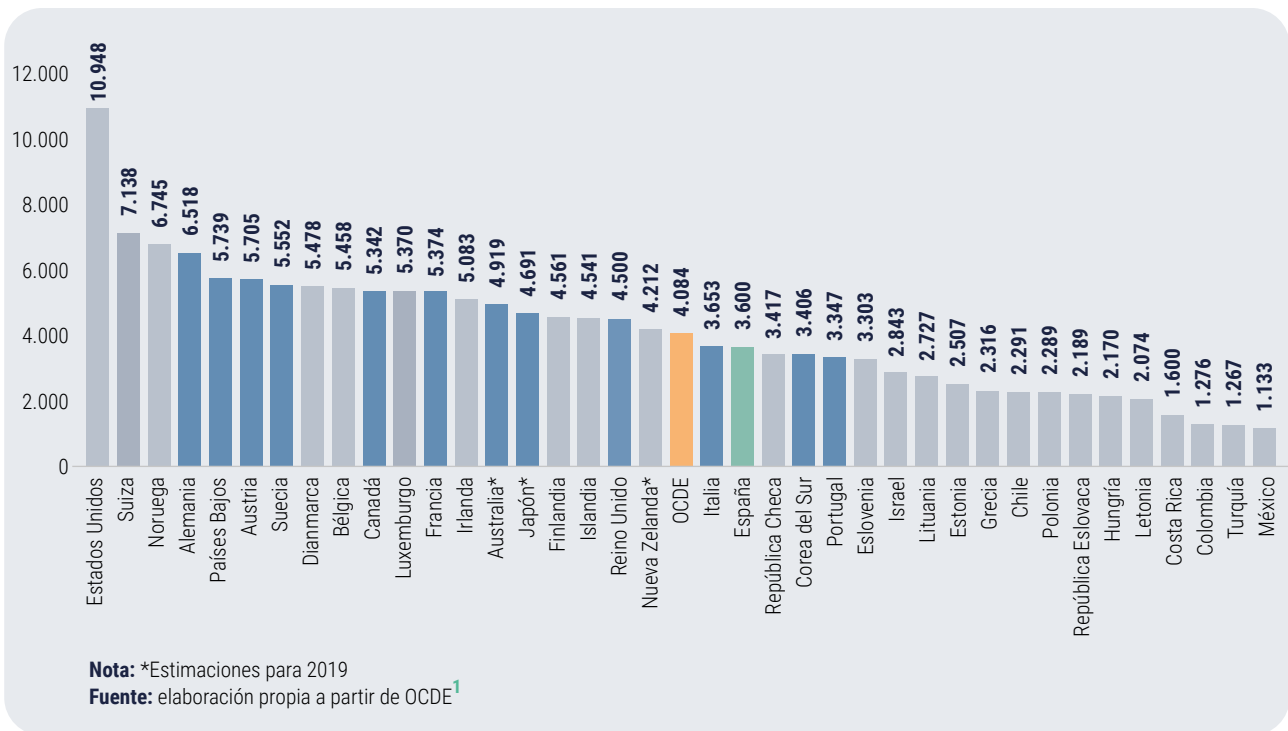


FIGURA 4. Gasto sanitario público per cápita, en dólares, países de la OCDE (2019)

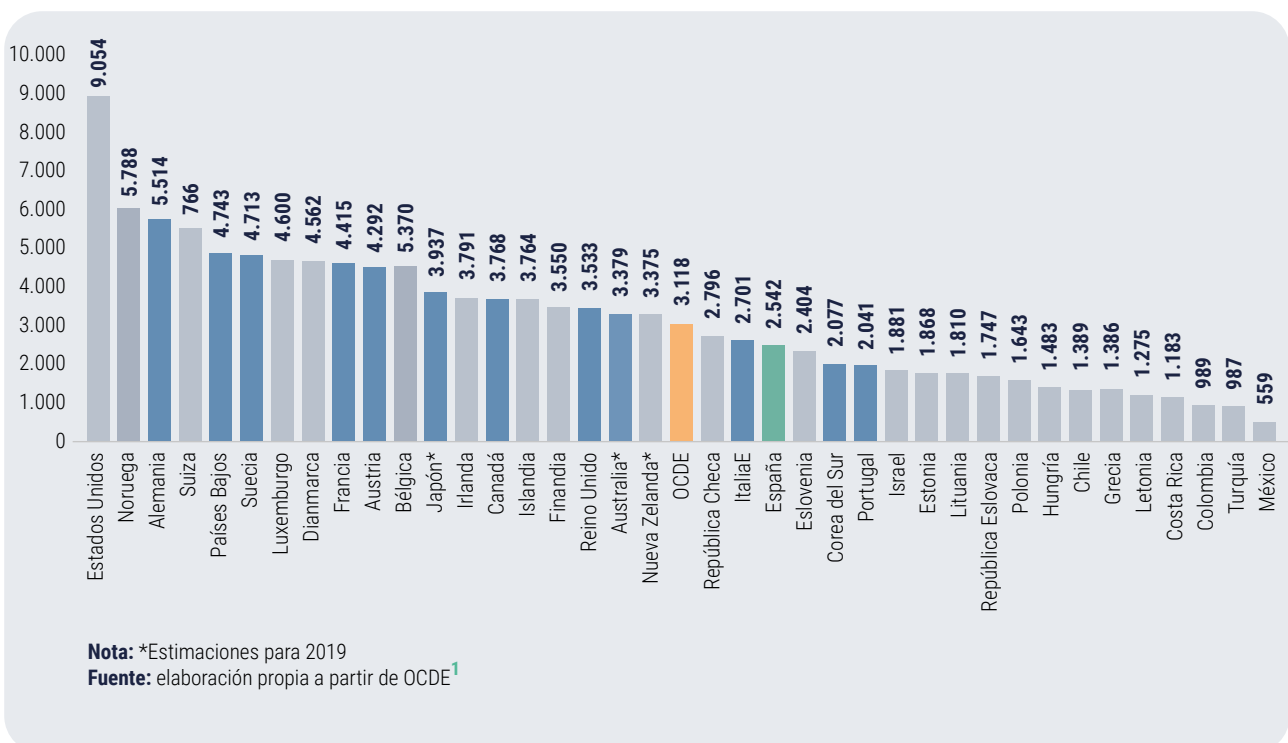
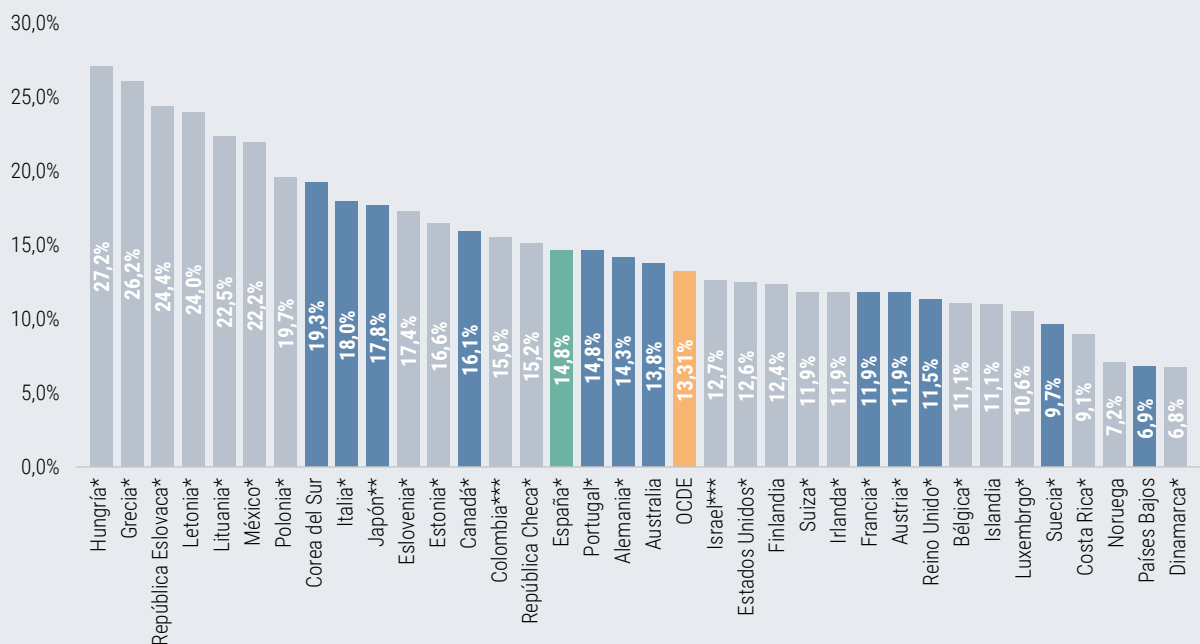


FIGURA 5. Porcentaje del gasto farmacéutico respecto al gasto sanitario total, países de la OCDE (2020)



Nota: * Estimaciones para 2019; ** estimaciones para 2018; *** estimaciones para 2017

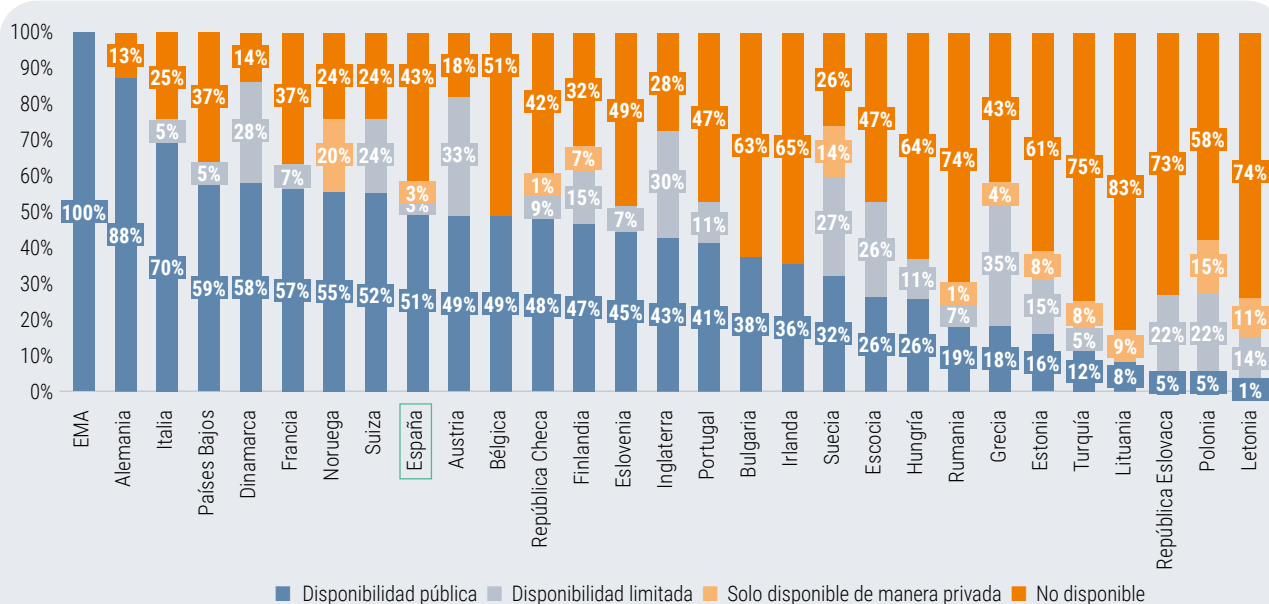
Nota2: No hay datos disponibles para Chile, Nueva Zelanda y Turquía

Nota3: gasto en medicamentos recetados y de venta libre, excluyendo los medicamentos hospitalarios

Fuente: elaboración propia a partir de OCDE²

En cuanto al acceso de los pacientes a los medicamentos aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), España se sitúa dentro de los diez primeros países. Sin embargo, solo se tiene acceso público al **51%** del total de medicamentos aprobados entre 2016 y 2019, frente al **88%** de Alemania, el **70%** de Italia o el **59%** de los Países Bajos (Figura 6).

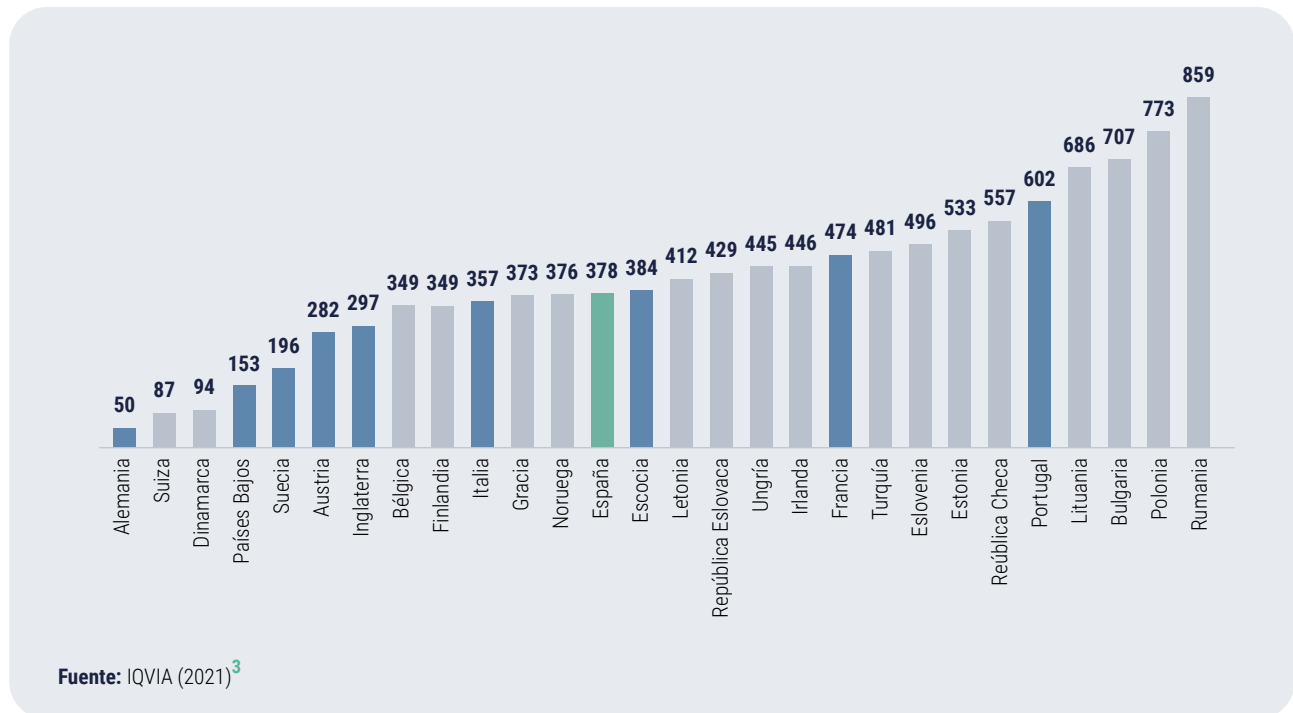
FIGURA 6. Disponibilidad de medicamentos aprobados por la EMA (2016-2019)



Fuente: IQVIA (2021)³

En cuanto al tiempo transcurrido entre la autorización de comercialización por parte de la EMA y la disponibilidad del medicamento, la mediana para España es de **378** días, situándose cerca de otros países del estudio como Escocia (**384** días) o Italia (**357** días), pero lejos de Países Bajos, Suecia, Austria o Inglaterra, todos ellos por debajo de los **300** días. Alemania es el país con más ágil acceso, con solo **50** días de espera, dadas las características de su proceso, como veremos más adelante (**Figura 7**).

FIGURA 7. Mediana de tiempo (en días) entre la autorización de la EMA y la disponibilidad efectiva en el país (2016-2019)



1.2. El proceso de evaluación y financiación en España

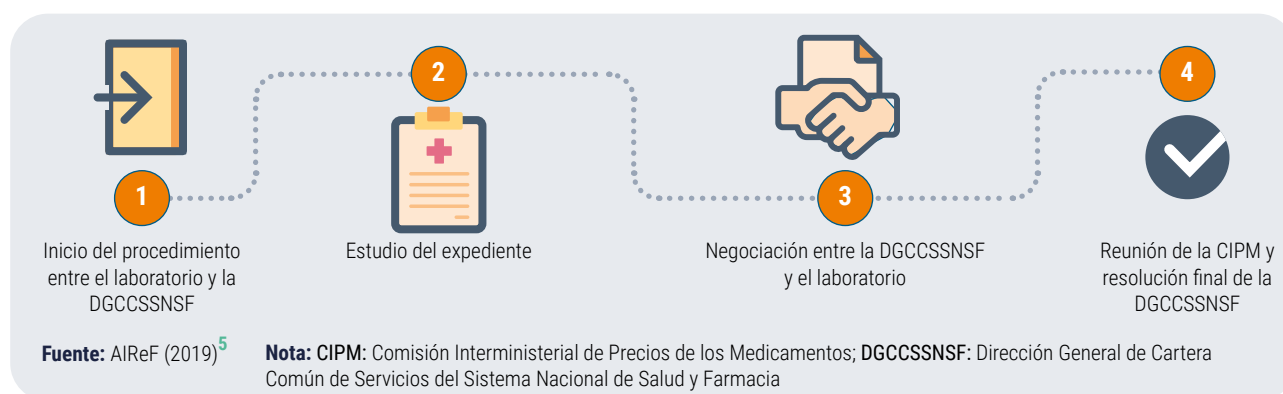
Una característica específica del modelo español de evaluación y fijación de precio de los medicamentos es el reparto de responsabilidades. Por un lado, la autorización de comercialización recae en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad. Por otro lado, el procedimiento para determinar su inclusión en el conjunto de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud (SNS) y la fijación del precio máximo autorizado es competencia de la Secretaría de Estado de Sanidad. Pero también debemos tener en cuenta que son los gobiernos autonómicos los responsables de la gestión de los servicios farmacéuticos y de la financiación del gasto.

Agentes y proceso

Una vez que se ha producido la comunicación de autorización de comercialización por parte de la AEMPS, la evaluación y fijación del precio de un medicamento comienza cuando la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCCSSNSF), dependiente de la Secretaría de Estado del Ministerio de Sanidad, traslada al laboratorio comercializador un acuerdo de inicio de procedimiento. En este acuerdo, la DGCCSSNSF solicita la documentación necesaria sobre dicho medicamento^{4,5}.

A partir de la información obtenida y las evaluaciones realizadas, la DGCCSSNSF y el laboratorio entran en un proceso de negociación, cuyo resultado, a veces acordado y a veces no, es remitido a la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIPM), que adoptará la decisión sobre la financiación (y, en tal caso, fijará el precio máximo autorizado) o no del medicamento. En el caso de la financiación y fijación de precio de nuevas indicaciones de un medicamento ya autorizado, la AEMPS traslada la resolución de comercialización a la DGCCSSNSF, para que ésta, de igual modo, comience el proceso de inclusión de las indicaciones autorizadas en la prestación farmacéutica del SNS⁴. Finalmente, la DGCCSSNSF, mediante resolución, comunica al interesado la decisión de la CIPM (Figura 8)⁵.

FIGURA 8. Proceso de fijación de precio y financiación de los medicamentos en España



Para determinar el precio del medicamento, la regulación vigente (aunque sea poco relevante en la práctica) dicta que el precio industrial o precio de venta del laboratorio (PVL) se calcula como la adición al coste completo de fabricación de un porcentaje del beneficio empresarial que es fijado por la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, según el RD 217/1990 y la Circular Informativa N° 4/91^{6,7}.

Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCCSSNSF)

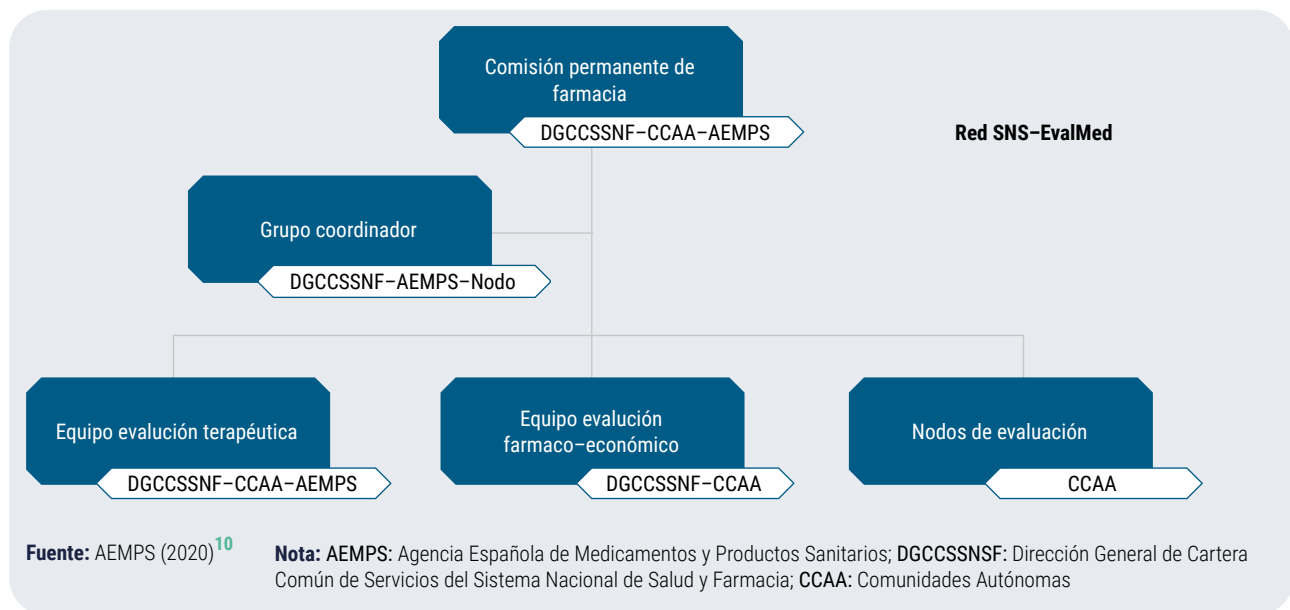
Entre otras funciones, la DGCCSSNSF se encarga de la dirección, desarrollo y ejecución de la política farmacéutica, así como del ejercicio de las funciones que competen al Estado en materia de financiación pública y de fijación del precio de los medicamentos y productos sanitarios⁸. En este ámbito, la DGCCSSNSF, y en concreto la Subdirección General de Farmacia, se encarga de analizar la documentación remitida por el laboratorio y recabar información adicional, de forma directa y a través del Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT). El IPT es un documento de evaluación terapéutica y económica que posiciona los diferentes medicamentos y cuya elaboración se realiza mediante un procedimiento estandarizado. La elaboración de los IPT ha sido sometida a una reciente reforma en el año 2020, en la que se incluyó la evaluación económica del medicamento, y su elaboración ha motivado la creación de la red REvalMed del SNS.

A su vez, la DGCCSSNSF tiene en cuenta otras fuentes de información, como la ficha técnica presentada por el laboratorio, el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR, por sus siglas en inglés) e informes de evaluación de otras agencias internacionales⁵. Otra de las funciones de la DGCCSSNSF es la de negociar el precio del medicamento con el laboratorio. A partir de la información suministrada y del precio solicitado por la empresa farmacéutica, comienza una fase de negociación entre ambas entidades, que finaliza con la remisión al CIPM y la posterior resolución de acuerdo (o desacuerdo) de financiación emitida por la DGCCSSNSF. Finalmente, y a partir de la decisión del CIPM, la DGCCSSNSF emite una resolución final, ratificando los acuerdos alcanzados⁵. La legislación establece que la decisión sobre precio y financiación de un nuevo medicamento debe tomarse en un plazo de **180 días**⁹.

REvalMed

REvalMed es una red de evaluación encargada de elaborar los IPT, que sirve para ofrecer una evaluación terapéutica y económica comparativa de los medicamentos, con objeto de disponer de información relevante, basada en la evidencia científica, del posicionamiento que el nuevo medicamento, o su nueva indicación, ocupa frente a las alternativas terapéuticas, farmacológicas o no, existentes. La DGCCSSNSF es la encargada de coordinar el sistema de evaluación en red de los medicamentos de uso humano, sin perjuicio de la función de co-coordinación funcional de la red atribuida a la AEMPS⁸. La Red está formada por los siguientes actores (Figura 9)¹⁰:

FIGURA 9. Esquema de la estructura de la Red REvalMed del SNS en ESPAÑA



- **Grupo coordinador.** Sus funciones son identificar los IPT a elaborar, proponer la priorización de los IPT a desarrollar, en base a los criterios definidos y aprobar los IPT. Este grupo estará compuesto por el/la Subdirector/a General de Farmacia de la DGCCSSNSF, el/la Jefe/a del Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS, los coordinadores de los nodos de evaluación y representantes de las Comunidades Autónomas (CCAA) que no estén coordinando nodos de evaluación.
- **Equipo de evaluación terapéutica,** cuya función es elaborar el borrador del IPT en lo referente a los apartados terapéuticos. Está compuesto por la fusión de los equipos de evaluación de medicamentos de la AEMPS y de la DGCCSSNSF. El equipo podrá ser apoyado por aquellas designaciones que se realicen por las CCAA.
- **Equipo de evaluación fármaco-económica,** cuya función es elaborar el borrador del IPT en lo referente a los apartados fármaco-económicos. Está compuesto por el equipo evaluador de la DGCCSSNSF y podrá ser apoyado por aquellas designaciones que se realicen por las CCAA.
- **Nodos de evaluación.** Su función es revisar el borrador del IPT y realizar aquellas aportaciones que consideren relevantes. Los nodos están formados por **120** profesionales expertos gestores y clínicos designados por las CCAA (al menos dos CCAA diferentes). Cada nodo es coordinado y liderado por una Comunidad Autónoma y co-coordinado por otra. La coordinación y co-coordinación es rotatoria entre

las que se presenten voluntarias, teniendo una duración de **2** años. Tras esos dos años, la CCAA que co-coordina pasa a coordinar. A su vez, cada CCAA dispone, si lo considera oportuno, de profesionales expertos para realizar las funciones atribuidas al nodo. Para la selección de expertos se atiende a cuestiones científicas y de declaración de confidencialidad y de conflicto de interés.

Actualmente existen **7** nodos de evaluación, diferenciados por áreas clínicas, dejando abierta la posibilidad de creación de otros nodos si fuera necesario. Estos nodos son¹⁰:

- Enfermedades inmunomediadas: patologías reumáticas, patologías dermatológicas y patologías digestivas
- Enfermedades raras (no oncológicas) y terapias avanzadas
- Antiinfecciosos
- Oncología: digestivo, renal y próstata; ginecología y mama; pulmón y otros
- Hematología oncológica
- Sistema nervioso central
- Patología y factores de riesgo cardio vascular (CV), hematología no oncológica y respiratorio

En la actual reforma de los IPT está previsto que la evaluación clínica se realice en un periodo máximo de **20** días hábiles, mientras que la evaluación económica abarcaría un periodo de **10** días hábiles. La elaboración de los IPT se desarrolla mediante un procedimiento de **3** fases, en las que las sociedades científicas, las asociaciones de pacientes y la industria pueden realizar comentarios y alegaciones (**Figura 10**)¹⁰.

FIGURA 10. Procedimiento de elaboración y aprobación de los IPT en España



EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

En aras de mejorar la transparencia y la organización en la elaboración de los IPT, el plan establece una matriz de priorización en base a los siguientes criterios¹⁰:

1. Lugar en la terapéutica (Cubre laguna terapéutica en patología grave= **10** puntos; cubre laguna terapéutica en patología no grave= **5** puntos; no cubre laguna terapéutica= 0 puntos)
2. Potencial beneficio clínico incremental respecto a las alternativas terapéuticas financiadas (SI=10 puntos; Sólo en un subgrupo de pacientes= **5** puntos; NO=0 puntos)
3. Beneficio clínico similar, pero con un perfil de seguridad mucho mejor que las alternativas financiadas que contribuye a mejores resultados (SI=**5** puntos; NO=0 puntos)
4. Nuevas indicaciones de medicamentos ya financiados y comercializados (SI=**10** puntos; NO=0 puntos)
5. Potencial interés general para el Sistema Nacional de Salud respecto a las alternativas terapéuticas financiadas (Escala del **0** [nula relevancia]-**20** puntos [alta relevancia]).

Por otro lado, conviene señalar que, para fomentar la adecuada formación de los técnicos REvalMed, así como la implementación de los nuevos IPT, el Ministerio de Sanidad va a llevar a cabo una formación a los profesionales que forman parte de la red, con una dotación presupuestaria de **3,5** millones de euros¹¹. En mayo de 2022 el Ministerio de Sanidad ha publicado un documento en el que se concreta que las evaluaciones son realizadas por **143** expertos de 18 especialidades diferentes (**66%** farmacéuticos y **7%** hematólogos) (Tabla 3)¹²

■ TABLA 3. Número de expertos integrantes de los nodos de evaluación de REvalMED, por especialidad

ESPECIALIDAD	NÚMERO DE PROFESIONALES	PORCENTAJE
Biología	2	1,4%
Biotecnología	1	0,7%
Cardiología	2	1,4%
Dermatología	1	0,7%
Digestivo	2	1,4%
Economista de la salud	2	1,4%
Endocrinología	2	1,4%
Farmacia	95	66,4%
Farmacología	3	2,1%
Hematología	10	7,0%
Internista	1	0,7%
Médico familia	1	0,7%
Nefrología	1	0,7%
Neumología	2	1,4%
Neurología	5	3,5%
Oncología	9	6,3%
Pediatría	1	0,7%
Reumatología	3	2,1%
Total general	143	100%

Fuente: Ministerio de Sanidad (2022)¹²

Según el origen de los profesionales, Castilla la Mancha (**13%**) y Cataluña (**11%**) son las CCAA que más expertos aportan a REvalMed (Tabla 4). El documento también indica que, desde su constitución hasta mayo de 2022,

se han publicado 110 IPT, lo que supone 1 IPT cada **3** días laborables. Así mismo, destaca que en los primeros **5** meses del año 2022 se han realizado los mismos IPT que en todo el año anterior, lo que muestra que la constitución y metodología de REvalMed está asentándose, con una reducción de los tiempos y agilización del procedimiento¹².

TABLA 4. Número de expertos integrantes de los nodos de evaluación de REvalMED , por comunidad autónoma

COMUNIDAD AUTÓNOMA	NÚMERO DE PROFESIONALES	PORCENTAJE
Andalucía	12	8,4%
Aragón	5	3,5%
Asturias	13	9,1%
Baleares	4	2,8%
C. Valenciana	9	6,3%
Canarias	7	4,9%
Cantabria	12	8,4%
Castilla la Mancha	19	13,3%
Castilla y León	5	3,5%
Cataluña	16	11,2%
Extremadura	8	5,6%
Galicia	4	2,8%
La Rioja	3	2,1%
Madrid	11	7,7%
Murcia	6	4,2%
Navarra	7	4,9%
País Vasco	2	1,4%
Total general	143	100%

Fuente: Ministerio de Sanidad (2022)¹²

Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos sanitarios (CIPM)

Por último, a la CIPM le corresponde fijar, de modo motivado y conforme a criterios objetivos, los precios industriales de financiación de las presentaciones de medicamentos susceptibles de ser incluidas o ya incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, para los que sea necesario prescripción médica, y que se dispensen en territorio español. Le corresponde tanto los procedimientos de decisión de financiación como los procedimientos de revisión de precio.

La comisión se convoca de manera periódica para evaluar y votar sobre todas las propuestas financiación y fijación de precio¹². Según el Real Decreto 485/2017, la CIPM se compone de los siguientes 11 miembros^{4,12,13}:

- **Presidencia:** La persona titular de la Secretaría de Estado de Sanidad (**1** voto).
- **Vicepresidencia:** La persona titular de DGCCSSNSF (**1** voto).
- **Vocalías:**
 - Dos personas en representación del Ministerio de Economía y el Ministerio de Industria, con rango de director general, que evalúan el impacto presupuestario del medicamento evaluado y la aportación al PIB de la compañía farmacéutica (**2** votos).

- Dos personas en representación del Ministerio de Hacienda, con rango de director general, una de ellas en representación de la Secretaría de Estado de Presupuestos y Gastos y otra en representación de la Secretaría de Estado de Hacienda (**2** votos)
- Tres representantes de las Comunidades Autónomas, a propuesta del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, elegidos entre sus miembros de forma rotatoria cada semestre (**3** votos).
- Un funcionario de la DGCCSNSF (**1** voto).
- La persona titular de la Subdirección General Farmacia, que actuará como secretario (**1** voto).
- Representantes de las otras Comunidades Autónomas en calidad de oyentes que tendrán voz, pero no voto.

Tanto las actas de los acuerdos a los que se llega en las reuniones del CIPM, como su calendario de reuniones y composición de la comisión, se publican periódicamente en la web del Ministerio de Sanidad¹⁴. Sin embargo, estos acuerdos públicos no incluyen el precio financiado, que es el aplicado a los medicamentos de prescripción incluidos dentro de la prestación farmacéutica que resulten financiados y se dispensen en España¹⁵, sino el Precio de Venta del Laboratorio máximo (PVL máximo), denominado precio notificado. Éste es el precio industrial máximo al que los laboratorios pueden vender el fármaco a compradores no pertenecientes al SNS¹². De manera general, el precio de financiación por el SNS será inferior al precio industrial del medicamento aplicado cuando sea dispensado fuera del SNS¹⁶.

Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS (CAPFSNS)

En el año 2019 se creó el Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS (CAPFSNS), que es un órgano colegiado, de carácter científico-técnico y adscrito al Ministerio de Sanidad. Este comité tiene la finalidad, entre otras, de proporcionar asesoramiento, evaluación y consulta sobre la pertinencia, mejora y seguimiento de la evaluación económica necesaria para sustentar las decisiones de la CIPM¹⁷. Los informes técnicos elaborados por el CAPFSNS están disponibles en la página web del Ministerio de Sanidad¹⁸.

Este Comité está compuesto por una Presidencia, una Vicepresidencia y cinco Vocalías, designadas por el Ministerio de Sanidad, de entre profesionales de reconocido prestigio, con experiencia y trayectoria acreditadas en evaluación fármaco-económica y su composición es de carácter público¹⁹.

Documentación

Aunque en España no hay ninguna guía o reglamentación que determine qué información debe aportar el laboratorio para la obtención de precio y financiación, de manera general, a través de la aplicación informática para la tramitación de procedimientos de financiación y fijación de precios de medicamentos por el SNS, GESFARMA^{12,20}, el fabricante del fármaco presenta la siguiente documentación, con el objetivo de evaluar la potencial financiación del medicamento:

- Modelo oficial para la solicitud de fijación de precio
- Datos del laboratorio e información básica del medicamento
- Precio solicitado
- Previsiones de venta a tres años
- Terapias similares

- Precios del medicamento en otros países (en el caso de que el medicamento se encuentra financiado en el extranjero)
- Ficha técnica, prospecto y etiquetado
- Dossier terapéutico
- Información sobre la enfermedad
- Epidemiología
- Arsenal terapéutico disponible para dicha enfermedad
- Valor e importancia del medicamento
- Estudios fármaco-económicos
- Estimación del impacto presupuestario de la financiación del medicamento

Evaluación clínica

Generalmente, la evaluación clínica de los nuevos medicamentos es llevada a cabo por el grupo de evaluación terapéutica de REValMed. En los apartados terapéuticos del IPT se indican los principales comparadores a utilizar, el umbral de relevancia clínica y las variables clínicas relevantes. En el caso de que sean variables clínicas finales, de morbilidad o mortalidad y que no se disponga de ensayos que las hayan estudiado, se presentarán las variables clínicas subrogadas y/o intermedias u otras variables que puedan resultar importantes. En cuanto a la medida de eficacia utilizada, se debe emplear principalmente el estándar de referencia en la práctica clínica. En caso de análisis de supervivencia, se expresará el Hazard Ratio (**IC95%**), probabilidades acumuladas a un tiempo t, además de las medianas de Supervivencia Global (SG) o Supervivencia Libre de Progresión (SLP) (o medias en su caso)¹⁰.

Así mismo, se exponen las características del fármaco y otros aspectos relevantes de la administración o duración del tratamiento y aspectos relevantes de la autorización (por ejemplo, si se trata de un nuevo medicamento o de una nueva indicación, si el medicamento ha sido designado como huérfano, si tiene autorización condicional o excepcional, o si está condicionado a resultados de nuevos estudios)¹⁰.

En la evaluación clínica también se tiene que tener en cuenta los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), aunque no se especifica qué cuestionarios de medición de calidad de vida de los pacientes se recomiendan en mayor medida²¹.

En cuanto a la seguridad, se incluyen los eventos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad), proporcionados de manera objetiva. A su vez, se deben especificar de manera explícita los estudios que han aportado información de seguridad y el número de pacientes que se han incluido en el análisis, así como la proporción de pacientes analizados que han presentado algún efecto adverso y la frecuencia de los diferentes acontecimientos adversos. En el caso de los acontecimientos adversos de mayor impacto clínico, si es posible, se calculará el número necesario a dañar (NNH)¹⁰.

Finalmente, se realizará un análisis sobre el valor del beneficio terapéutico o cuál es la relevancia para la práctica clínica. En este punto, se realizan comparaciones con los tratamientos disponibles, valorando si la magnitud del efecto del tratamiento es de relevancia clínica, si hay mejora terapéutica o si son alternativas terapéuticas equivalentes¹⁰.

Evaluación económica

En los nuevos IPT, la evaluación económica también estará incluida en los informes. Este apartado será realizado por el equipo de evaluación fármaco-económica. El tipo de evaluación económica es escogido en función de la evidencia disponible, ya sea análisis coste-utilidad, coste-efectividad o minimización de costes en el caso en el que las alternativas comparadas sean equivalentes desde el punto de vista terapéutico²¹. Para realizar la evaluación económica se seguirá la metodología establecida por el Grupo GÉNESIS²².

La perspectiva escogida para la evaluación económica será, de manera general, la del sistema sanitario, dejando abierta la opción de incluir además alguna información sobre la perspectiva social, siempre que las características de las patologías generen unas diferencias relevantes entre los costes para la sociedad y los costes para el sistema sanitario²².

Para la elección del comparador se deben incluir como alternativas el o los comparadores de los ensayos clínicos publicados y las alternativas que se estén utilizando actualmente en la práctica para esa indicación, incluyendo la opción de no hacer nada o terapia de soporte si fuera una alternativa utilizada en los ensayos clínicos o en la práctica, así como el uso fuera de ficha técnica de un medicamento, si se estuviera utilizando habitualmente²².

En general, se utilizará una tasa de descuento del **3%** para valorar tanto los costes como los resultados en salud. El horizonte temporal de la evaluación no está especificado y variará para recoger los efectos entre los tratamientos evaluados, aunque debe ser el mismo para los costes y los resultados en salud²².

En el caso de los análisis coste-utilidad, la información debe presentarse en forma de ganancias en AVAC, aumento en costes y valor resultante de la Ratio Coste-Efectividad Incremental (RCEI): euros por AVAC ganado. Cabe señalar que en España no existe un umbral de AVAC oficialmente definido, si bien existen diversos estudios que analizaron las decisiones de financiación, extrayendo umbrales implícitos de disponibilidad a pagar de entre **4.585** y **171.476** euros por AVAC ganado²³. De entre ellos, cabe destacar el elaborado por Vallejo et al, en el que, desde una perspectiva del lado de la oferta, obtienen un umbral implícito de entre **22.000€** y **25.000€** por AVAC ganado para las decisiones de financiación tomadas entre los años 2008 y 2012²⁴.

Independientemente del tipo de evaluación económica que se haya escogido, se debe realizar un análisis de sensibilidad en el que se compruebe el impacto sobre la RCEI de las variables, los modelos o los supuestos sobre los que exista incertidumbre en el cálculo inicial¹⁰. Este análisis debe ser preferiblemente probabilístico, aunque, entendiendo la dificultad que puede conllevar, se acepta la inclusión de un análisis de sensibilidad univariante determinístico²².

Además de la evaluación económica, se debe presentar un análisis de impacto presupuestario a partir de la estimación de la población diana. El cálculo se realizará, a nivel estatal, para el escenario base y para los principales escenarios alternativos, partiendo de los resultados de coste incremental por paciente, eficacia incremental y/o de los datos de pacientes necesarios a tratar obtenidos en el informe de evaluación. Los dos principales aspectos del análisis de sensibilidad a valorar son las posibles alternativas de coste de adquisición del medicamento y las variaciones en la cuantificación de la población diana, en función de los diferentes escenarios plausibles²¹.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

En España, los pacientes y las sociedades científicas participan en el proceso de evaluación del medicamento, aportando sus comentarios y alegaciones al borrador en fase **1** del IPT¹⁰. Estos comentarios son enviados al equipo evaluador correspondiente, ya sea el equipo de evaluación terapéutica o el equipo de evaluación fármaco-económica, para la actualización del IPT, antes de continuar con la siguiente fase del mismo¹⁰. No se dispone de información sobre el grado de impacto de estos comentarios, ya que el texto final es adoptado por el Grupo Coordinador²¹.

Elementos de decisión de P&R

En España, la decisión de Precio y Reembolso (P&R) se sustenta en varios elementos, que sirven de ayuda a la hora de realizar una resolución final.

Criterios para la inclusión de medicamentos en la financiación del SNS

Según el artículo 92 del Real Decreto (RD) legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, la inclusión de medicamentos en la financiación del SNS se posibilita mediante la financiación selectiva y no indiscriminada, teniendo en cuenta los siguientes criterios²⁵:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

Sistema de precios de Referencia (SPR)

El SPR aplicado en España para establecer los precios de los medicamentos y su financiación considera los precios de las terapias alternativas¹⁰. Este sistema establece la cuantía máxima con la que se financian las presentaciones de medicamentos incluidas en cada uno de los conjuntos que se determinen¹², con el objetivo de generar ahorros para el sistema público sanitario sin poner en riesgo el acceso a los medicamentos, así como fomentar la aceptación de los genéricos y estimular la competencia en los mercados farmacéuticos¹⁰. Cada conjunto abarca todas las presentaciones de medicamentos financiadas con el mismo nivel 5 de la clasificación anatómico terapéutico-química de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (ATC5)²⁶ e idéntica vía de administración, incluyendo, al menos, una presentación de medicamento genérico o biosimilar. El producto con el menor coste/tratamiento/día por la dosis diaria definida (DDD) contenida en cada presentación se utiliza como precio de referencia para todas las presentaciones pertenecientes al conjunto de referencia. La composición de los conjuntos y sus precios se revisan de manera anual. Este proceso de revisión de la composición y precio de los conjuntos se produce cada año, utilizando los datos del Nomenclátor a 1 de abril, publicándose en el BOE dicha revisión anual una vez finalizada. De esta manera, cada año se forman nuevos conjuntos que incluyen el lanzamiento de los nuevos genéricos o biosimilares (o desaparecen conjuntos en el caso de que todos los laboratorios -o todos los laboratorios menos uno-dejen de comercializar presentaciones que previamente se incluían en un mismo conjunto)¹².

“Aunque no de manera explícita, el precio de los medicamentos en otros países se tiene en cuenta a la hora de fijar el precio en España”.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

En España, el uso de descuentos es una práctica generalizada, dentro de los mecanismos automáticos de regulación de precios. Estas deducciones y descuentos que se establecen en el RD 8/2010 varían en magnitud dependiendo del tipo de medicamento¹²:

- **7,5%** para medicamentos exclusivos comercializados por un periodo inferior a **10** años
- **15%** para fármacos exclusivos comercializados durante más de **10** años
- **4%** para los medicamentos huérfanos

Una cuestión a tener en cuenta en el sistema de fijación de precio y financiación en España es las diferencias existentes entre el PVL (fijado a nivel nacional) y el precio real del medicamento (que se fija a nivel hospitalario o regional). En este sentido, un estudio que compara el precio de los medicamentos de uso hospitalario ha indicado que las diferencias entre el PVL y el precio real no han parado de crecer en los últimos años, llegando una diferencia promedio del **43,1%** en el año 2019 (mediana del **82,3%**)²⁷. Estas diferencias no afectan a los medicamentos financiados a través de receta médica oficial en las oficinas de farmacia.

Por su parte, el proceso de negociación de precio y financiación de los medicamentos que se lleva a cabo entre la DGCCSSNSF y el laboratorio puede verse condicionado por diferentes acuerdos de financiación, con la finalidad de dar un mayor acceso al medicamento¹²:

- Fijación de techos de gasto para periodos de tiempo determinados, de manera que el SNS no tenga que pagar por tratamientos adicionales, una vez superado dicho techo.
- Coste máximo por paciente, donde se fija una cantidad determinada de gasto por paciente, con independencia de la duración del tratamiento y la compañía asume el coste adicional en los casos en los que se supere dicha cifra tope.
- Acuerdos de riesgo compartido o de pago por resultados en salud, donde la determinación del precio del fármaco depende de los resultados en salud derivados de su uso o del cumplimiento de los objetivos estipulados en el contrato. Dentro de este tipo de acuerdos se han englobado las dos primeras terapias CAR-T, en las que se ha realizado un primer pago al adquirir el medicamento y un segundo pago al cabo de 18 meses en función de si el paciente logró o no el objetivo marcado de supervivencia²⁸. Aun así, se dispone de poca información relativa a los detalles de este tipo de acuerdos, ya que son confidenciales.
- Precios variables en función del volumen de compra, según los cuales se establecen tramos de pacientes/envases de manera que el coste disminuye a medida que se incrementa el número de pacientes/envases.

“La fórmula de financiación más habitual es el acuerdo de precio por envase, que no contempla la diferenciación por indicación, siendo la utilización de otras fórmulas más esporádica”.

“En el año 2021 se ha elaborado el primer acuerdo de financiación de pago fraccionado, que permite dividir el coste de una nueva terapia en 4 pagos, uno al recibir el medicamento y los otros tres al final del primer, segundo y tercer año, respectivamente”.

Desde el año 2019, España cuenta con un sistema de información corporativo del SNS para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos que se utilizan en el SNS, denominado VALTERMED. Aunque actualmente solo están incluidos medicamentos de alto impacto para el SNS, no se descarta que el sistema se abra al resto de medicamentos²⁹. El objetivo de esta plataforma es disponer de información óptima para la adecuada toma de decisiones en la gestión macro, meso y micro de la prestación farmacéutica, en las distintas etapas del ciclo del medicamento, determinando el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos que se utilizan en el SNS³⁰.

Los datos que se registran son aquellos con carácter administrativo, clínico y terapéutico que permitan conocer el estado inicial y la evolución de un/una paciente tras iniciar un tratamiento farmacológico. Las variables a registrar son las establecidas en los protocolos farmacoclinicos elaborados, de manera colaborativa y multidisciplinar y coordinados por la DGCCSSNSF. La información es registrada por médicos o farmacéuticos del hospital del SNS^{8,30}.

Hasta junio de 2022, VALTERMED ha publicado **14** protocolos farmacoclinicos, cinco de ellos en 2019, dos en 2020, seis en 2021 y uno en 2022 (incluyendo los dos primeros protocolos en tumores sólidos). Diez de los protocolos incluyen medicamentos dirigidos a EERR (**4** para cáncer, **1** para las fístulas complejas provocadas por la enfermedad de Crohn, **1** para la fibrosis quística, **1** para el raquitismo hipofosfatémico, **1** para la distrofia retiniana asociada mutación RPE65 bialélica, **1** para mucopolisacaridosis tipo VII y **1** para la atrofia muscular espinal), mientras que los cuatro protocolos con medicamentos no clasificados como huérfanos se dirigen a la dermatitis atópica grave, el COVID-19, el cáncer de pulmón microcítico y el cáncer de mama triple negativo³¹. Además, ha publicado un primer informe de resultados en salud, en este caso para dermatitis atópica.

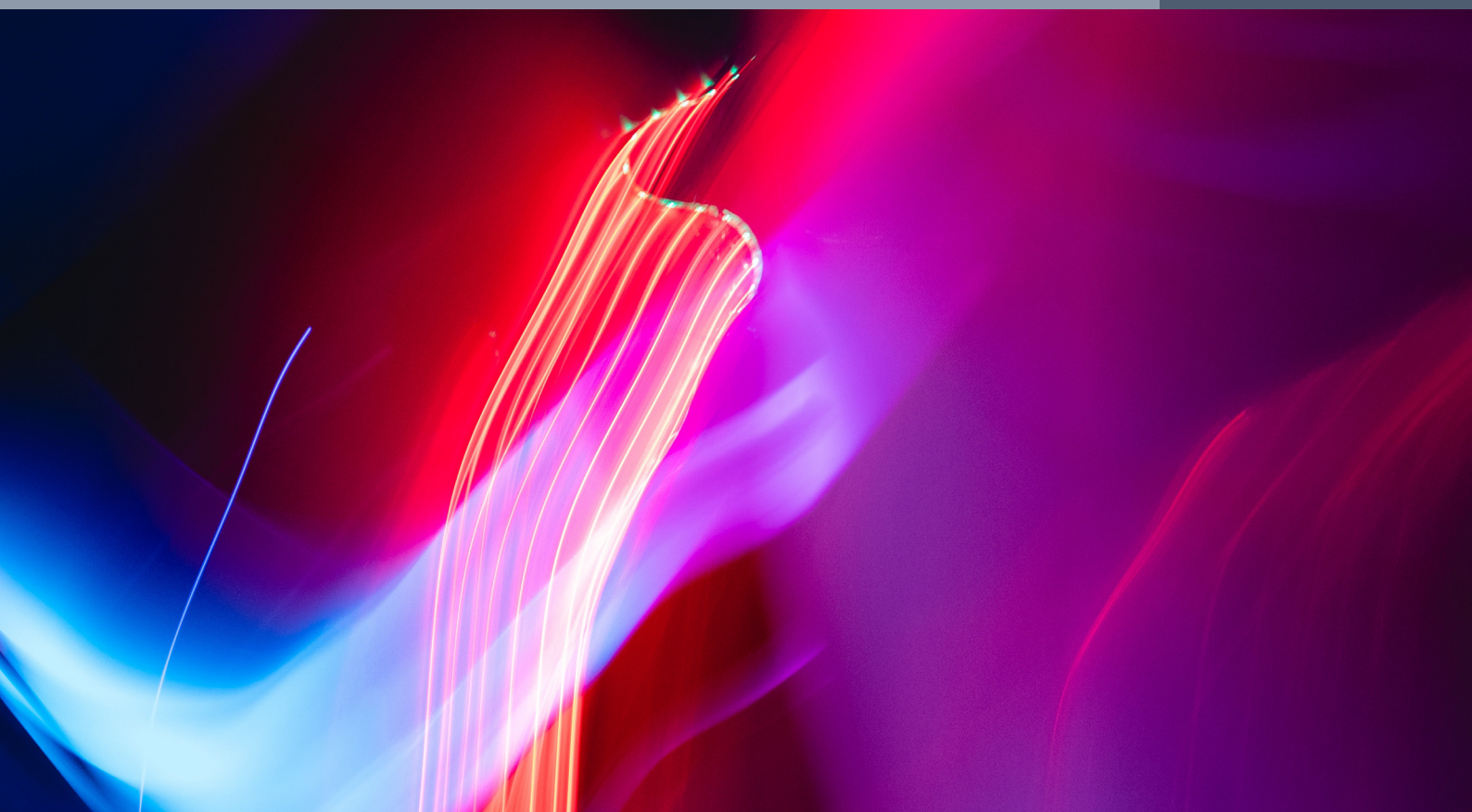
Actualmente se está trabajando en la Fase **2** de VALTERMED, que va a permitir, además de funcionalidades prácticas, la integración con los sistemas de información de las CCAA. En julio de 2021 se inició la fase **2**, con el cruce con la tarjeta sanitaria, que permite el seguimiento en la totalidad del SNS de los pacientes incluidos en el sistema (actualmente, **5.467**), evitando duplicidades e identificando fallecimientos³².

De igual manera, algunos de los acuerdos alcanzados en la CIPM establecen que se haga un control del gasto del medicamento analizado mediante la plataforma de seguimiento para el abastecimiento de medicamentos en el mercado nacional (SEGUIMED). Esta herramienta se encarga de realizar el seguimiento del suministro y distribución de medicamentos por parte de los laboratorios y de los almacenes mayoristas realizada en territorio nacional³³. La incorporación de estos datos a la herramienta SEGUIMED es de obligado cumplimiento desde el año 2011³⁴. Un ejemplo del uso de SEGUIMED lo encontramos en la terapia con el compuesto atezolizumab, en la que dos de sus indicaciones están financiadas mediante acuerdos de pago por resultados siguiendo los protocolos farmacoclinicos de VALTERMED, mientras que el seguimiento y control del gasto se realiza mediante SEGUIMED. En este caso, el laboratorio está obligado a comunicar de manera mensual las ventas realizadas del medicamento al SNS³⁵.

Así mismo, en España existen otros mecanismos de seguimiento, en este caso para una sola patología, como es el Sistema de información de monitorización terapéutica de pacientes con hepatitis C crónica (SITHepaC), cuyo objetivo es la monitorización de la efectividad terapéutica y el análisis de los resultados en salud de los pacientes con hepatitis C tratados con los últimos antivirales de acción directa en España³⁶.

SITUACIÓN EN PAÍSES DE NUESTRO ENTORNO

2



En este apartado revisamos cómo se realiza actualmente el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos en los países de nuestro entorno, con el fin de extraer buenas prácticas internacionales.

Para los países pertenecientes a la Unión Europea (UE), conviene repasar primero algunas consideraciones comunes. Primero, en la UE la aprobación de medicamentos se rige por los siguientes cuatro procedimientos, cuyas normas y requisitos son idénticos^{37,38}.

- **Procedimiento nacional:** la empresa presenta una solicitud de comercialización en un país seleccionado, para que sea evaluado por la entidad nacional correspondiente.
- **Procedimiento descentralizado:** el solicitante presenta su solicitud de autorización de forma simultánea en varios países de la UE. Las distintas agencias evalúan el medicamento de forma coordinada, actuando una de ellas como agencia coordinadora para que finalmente todas las agencias emitan una autorización idéntica y válida en su territorio.
- **Procedimiento de reconocimiento mutuo:** se utiliza cuando un medicamento ya posee una autorización de comercialización en un país de la UE, y quiere comercializarlo en otro.
- **Procedimiento centralizado:** el solicitante opta a una autorización única para todos los Estados miembros de la UE al mismo tiempo. En este caso, el proceso administrativo recae sobre la EMA y las evaluaciones científicas son asumidas por dos Estados miembros. Una vez emitido un dictamen técnico positivo por la comisión técnica, es la Comisión Europea quien concede al solicitante la autorización de comercialización válida para toda la UE.

Segundo, aunque los procesos de fijación de precio y reembolso son de competencia nacional, los estados miembros de la UE están obligados a cumplir la directiva europea de transparencia 89/105/CEE, donde se estipula que el plazo máximo para la fijación de precio y reembolso de los medicamentos es de 180 días³⁹.

Tercero, la regulación y el reembolso de los medicamentos a los que se accede en “situaciones especiales”, es decir, fuera de los procesos comunes de aprobación y financiación de cada país, presentan algunas pautas comunes.

- El acceso por uso compasivo, recogido en el reglamento 726/200440 permite acceder a medicamentos en fase de investigación clínica a pacientes con una enfermedad crónica o gravemente debilitante que no puedan ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. Cada estado miembro pueda legislar en este sentido, estableciendo otros requisitos, como que el uso de estas terapias compasivas conlleve una probabilidad realista de beneficio terapéutico, o requerimientos de información adicional por parte del promotor. Generalmente, este tipo de medicamentos se suministran de manera gratuita por parte de la industria y requiere autorización por parte de los organismos nacionales.
- La utilización de un medicamento en una indicación diferente a la autorizada (*off label*) es una alternativa contemplada en todos los países cuando no existen alternativas terapéuticas adecuadas, aunque generalmente debe ser autorizada por los seguros de salud (públicos o privados) para su financiación. En estos casos, a estos medicamentos se les aplica el precio financiado en la indicación aprobada.
- El acceso a medicamentos no financiados públicamente no suele estar definido en los procesos de financiación. En estos casos, generalmente se aplica el precio de lista, que debe pagar íntegramente el paciente o su seguro de salud.

Acceso a medicamentos en situaciones especiales en los países de la UE

España. El acceso en situaciones especiales viene determinado por el RD 1015/2009 en el que se engloban tres tipos de usos especiales: uso compasivo de medicamentos en investigación, uso en condiciones diferentes a las autorizadas y medicamentos no autorizados en España⁴¹. Los usos en condiciones diferentes a las autorizadas "tendrán carácter excepcional y se limitarán a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente. El uso de medicamentos fuera de las condiciones autorizadas debe ser autorizado, para su financiación pública, por los órganos competentes de los servicios de salud de las Comunidades Autónomas.

Alemania. Para el uso fuera de las indicaciones aprobadas, la legislación alemana indica que las compañías de seguros solo asumirán los costes cuando haya una decisión positiva del Comité Conjunto Federal, el medicamento se use como parte de un estudio clínico y se emita una declaración de asunción de costes de acuerdo a la ley del Código Social o si se cumplen ciertos criterios determinados⁴². En uso compasivo, la empresa farmacéutica debe suministrar el medicamento de forma gratuita, mientras que los seguros de salud solo cubrirán la administración de este y, en los casos necesarios, la estancia hospitalaria⁴². Además, se puede utilizar la fórmula de intento de curación individual (el médico decide por iniciativa propia y con el consentimiento del paciente, el uso de un medicamento no aprobado) si se han agotado las demás opciones de tratamiento y el médico sospecha un beneficio para el paciente en cuestión con base en el conocimiento científico⁴².

Austria. El acceso a medicamentos de uso compasivo, recogido desde 2009 en el artículo 8 de la Ley de Medicamentos, establece que para poder acceder mediante esta vía es necesario una autorización por parte del Oficina Federal de Seguridad Sanitaria. Esta autorización está condicionada a que el solicitante, que no puede ser la empresa que suministra el medicamento, informe anualmente a la Oficina Federal de Seguridad Sanitaria sobre el uso del medicamento^{43,44}.

Escocia e Inglaterra. Para la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés), un medicamento "especial" es aquel cuyo uso no está autorizado en el país, o su uso se realiza fuera de la indicación aprobada⁴⁵. Estos medicamentos solo pueden suministrarse para satisfacer las necesidades especiales clínicas de un paciente concreto siempre y cuando haya una necesidad que no puede ser cubierta por los medicamentos disponibles y bajo responsabilidad del médico o farmacéutico que recete dicho medicamento⁴⁶. Se deben conservar datos sobre la persona a la que se le suministra el medicamento especial, la cantidad vendida y cualquier detalle sobre reacciones adversas al producto vendido durante al menos cinco años⁴⁶. De manera general, aunque la MHRA no recomienda el uso fuera de indicación, si el producto autorizado en el Reino Unido puede satisfacer la necesidad clínica, incluso fuera de indicación, deberá utilizarse en lugar de utilizar un producto sin autorización⁴⁶. Los reembolsos de estas terapias se establecen mediante el análisis de una selección de precios de fabricantes de productos especiales sin licencia y quedan registrados en la Tarifa de medicamentos Especiales del Reino Unido⁴⁷.

Francia. Ha reformado recientemente el procedimiento de acceso temprano o compasivo, denominado anteriormente ATU (*Autorisations Temporaires d'Utilisation*), creando en julio de 2021 dos nuevos sistemas de acceso⁴⁸: el "acceso temprano", que se dirige a los medicamentos que responden a una necesidad terapéutica no cubierta, que pueden ser innovadores y para los que el laboratorio se compromete a presentar una autorización de comercialización o una solicitud de reembolso en los dos años siguientes; el "acceso compasivo", para medicamentos no necesariamente innovadores, que no están destinados inicialmente a obtener una autorización de comercialización, pero que responden satisfactoriamente a una necesidad terapéutica no cubierta. Este acceso compasivo se refiere tanto a aquellos medicamentos que no están autorizados en Francia, como aquellos que se utilizan para una indicación diferente. Ambos tipos de medicamentos son proporcionados por el laboratorio titular de los derechos de explotación, de forma gratuita o a cambio de una compensación, cuyo importe es fijado libremente por el laboratorio (excepto si el medicamento ya cuenta con un precio negociado o fijado por el Comité Económico de Productos Sanitarios).

Italia. Existen procedimientos de acceso temprano al medicamento, en los cuales se permite el acceso gratuito a un medicamento antes de que la autoridad sanitaria italiana autorice su comercialización o, para medicamentos ya autorizados, para indicaciones distintas de aquellas para las que el medicamento ha sido autorizado⁴⁹. La Ley 648/1996 permite la dispensación de un medicamento a cargo del Servicio Nacional de Salud, cuando no existe una alternativa terapéutica válida, para medicamentos innovadores autorizados en otros países, pero no en Italia, para medicamentos aún no autorizados, pero en fase de ensayos clínicos o para medicamentos que se utilicen para una indicación terapéutica distinta a la autorizada⁵⁰.

Países Bajos. Se distinguen cinco situaciones de prescripciones no autorizadas⁵¹: **a)** si el medicamento está registrado para una indicación, con un uso limitado como tercera o cuarta opción, y está destinado a ser utilizado como medicamento de primera o segunda opción. **b)** si el medicamento se prescribe para un grupo de pacientes distinto de aquél al que está destinada la indicación. **c)** si no hay datos suficientes para prescribir el fármaco en pacientes con un deterioro grave, mientras que hay datos disponibles en pacientes con un deterioro menor. **d)** si es posible que los niños estén excluidos de una indicación porque no hay datos científicos o no se dispone de una forma y dosificación adecuadas. **e)** si el medicamento se usa para una indicación completamente diferente.

Portugal. Si el paciente se encuentra en riesgo inmediato de vida o padece complicaciones graves, y no existe una alternativa terapéutica, los hospitales del SNS pueden solicitar a la Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos Sanitarios (INFARMED) el uso del fármaco antes de finalizar el proceso de aprobación. Estas solicitudes deben ser realizadas por los hospitales, tras la evaluación por parte de la Comisión de Farmacia y Terapéutica (CFT) de la institución⁵². La transferencia de los medicamentos sujetos a la autorización de utilización excepcional se realiza en el marco del Programa de Acceso Temprano (PAP) a los medicamentos⁵³. INFARMED publica mensualmente los datos referentes a los PAP aprobados⁵⁴.

Suecia. Cuenta además con otro tipo de acceso denominado "licencia de medicamentos", un permiso que pide el médico prescriptor para que una farmacia venda un medicamento que no está aprobado en el país. Se debe justificar por qué no se pueden utilizar medicamentos aprobados para la indicación; cual es terapia previa utilizada y sus resultados; por qué se elige el medicamento para el que se solicita la licencia, y aportar información clara sobre el medicamento en cuestión⁵⁵.

Alemania

El procedimiento de evaluación y negociación de precio en Alemania es un proceso particular dentro de los países de la UE. La principal diferencia consiste en que las empresas farmacéuticas pueden comercializar un nuevo medicamento durante un plazo de **12** meses sin la aprobación de precio y reembolso por parte de las autoridades del país, una vez que han obtenido la autorización de comercialización, ya sea por parte de la EMA, de las autoridades alemanas o por procedimiento de reconocimiento mutuo⁵⁶. Sin embargo, esto no quiere decir que las empresas sean totalmente libres a la hora de fijar el precio, ya que están sujetas a una serie de mecanismos de evaluación y fijación de precio que regulan y limitan los precios de los medicamentos⁵⁷.

Agentes y proceso

El principal actor en el proceso de evaluación y precio en Alemania es el Comité Conjunto Federal (Gemeinsame Bundesausschuss o G-BA), que es la organización pública encargada de la decisión final del proceso, supervisada legalmente por el Ministerio Federal de Salud alemán. La asamblea del G-BA está compuesta por un presidente y dos miembros de carácter imparcial, nombrados por el Ministerio Federal de Salud, tres representantes de hospitales, tres representantes de médicos, un representante de dentistas y cinco representantes de los seguros

médicos. Todos estos actores cuentan con derecho a voto^{58,59}. A su vez, los representantes de pacientes también asisten a las reuniones del G-BA y son consultados por el Comité, pero no tienen derecho a voto⁵⁸.

El G-BA puede encargar una evaluación independiente al Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (*Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* o IQWiG), que es una institución no dependiente del Estado, encargada de realizar evaluaciones tanto clínicas, como económicas. En base a la documentación aportada por el laboratorio y a los resultados del comparador estándar en la indicación, el IQWiG realiza una evaluación para comprobar si la nueva terapia ofrece un beneficio adicional con respecto al standard of care⁵⁶. Este proceso de evaluación tiene una duración de **3** meses⁶⁰.

Si el nuevo medicamento demuestra algún beneficio terapéutico con respecto al comparador, la empresa farmacéutica entra en un periodo de negociación de precio con la Asociación Nacional de Fondos Estatutarios de Seguros de Salud (*Spitzenverband Bund der Krankenkassen* o GKV-SV), que es la asociación central de las compañías de seguros de salud del país⁶¹.

En el año 2011 entró en vigor la Ley de Reestructuración del Mercado Farmacéutico (*Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz* o AMNOG), que establece la libertad de precio, pero impone una evaluación sistemática del beneficio terapéutico añadido de los nuevos medicamentos para negociar el precio en los doce meses siguientes a la entrada en el mercado de la nueva terapia. De manera general, el proceso de evaluación y precio se basa en tres principios fundamentales⁵⁸:

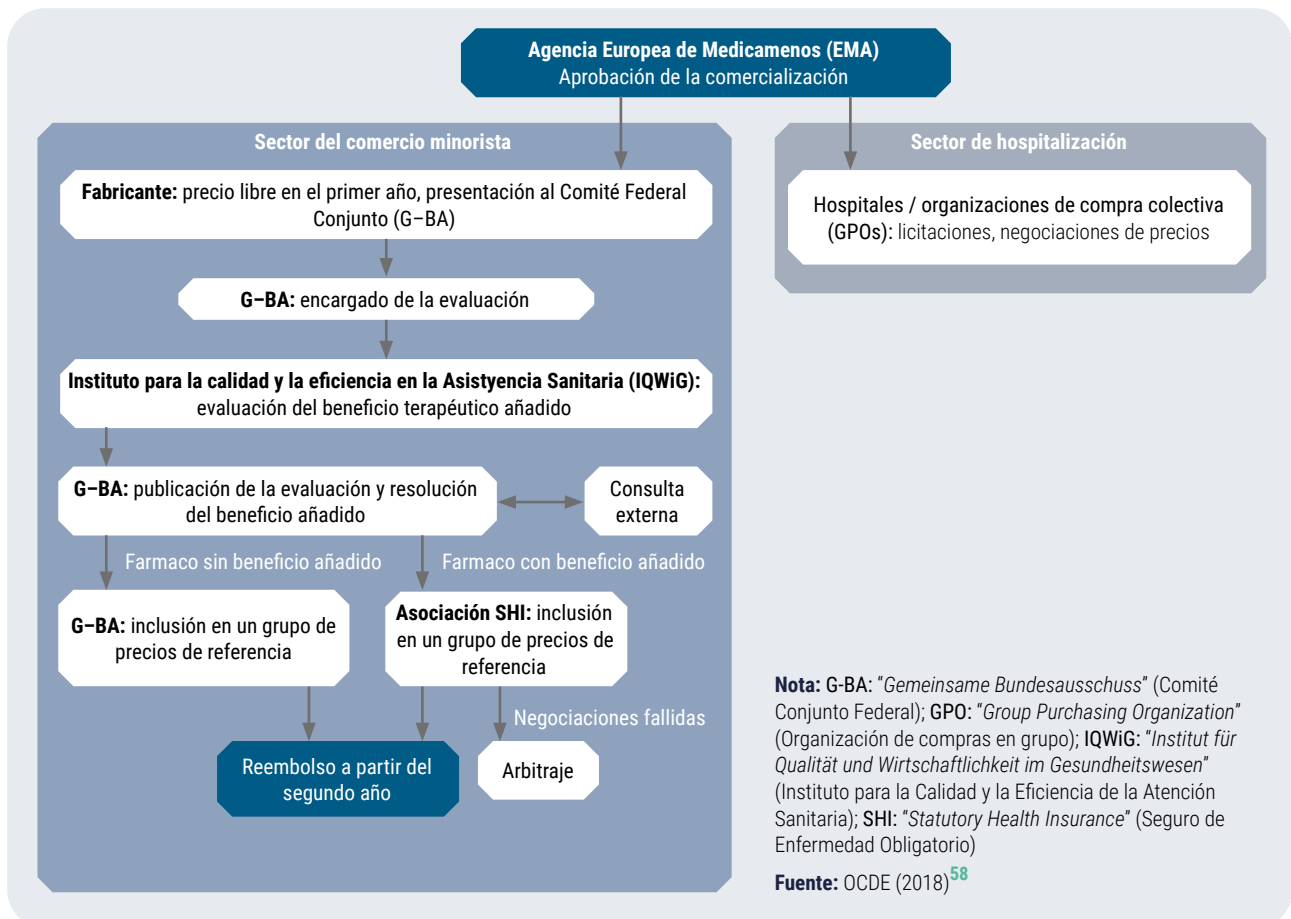
- Los fabricantes son libres para fijar el precio de los medicamentos.
- Todos los medicamentos recetados son reembolsados por los seguros, a menos que estén incluidos en una lista negativa.
- Los medicamentos pueden agruparse en grupos de productos considerados terapéuticamente equivalentes y sujetos a precios máximos de reembolso.

Este proceso se aplica a todos los nuevos medicamentos de marca que se comercializan en Alemania, excepto a aquellos para los que se estima un impacto presupuestario inferior a **1** millón de euros anuales⁵⁸. Según la AMNOG, las empresas farmacéuticas deben presentar un expediente al comité evaluador dentro de los **3** meses posteriores a la entrada del nuevo fármaco en el mercado alemán. En ese momento, el G-BA puede pedir al IQWiG la realización de una evaluación⁶².

El resultado de dicha evaluación se publica en Internet y las empresas farmacéuticas, las asociaciones de pacientes, sociedades científicas y médicos expertos, pueden realizar comentarios durante un período de **3** meses. Pasado ese tiempo, y en base a los resultados de la evaluación y a los comentarios recibidos, el G-BA toma una decisión sobre la clasificación del nuevo fármaco⁶². En el caso de que la nueva terapia demuestre un beneficio adicional, la empresa farmacéutica y el GKV-SV negocian un precio de reembolso, con un descuento sobre el precio de venta original establecido por la empresa. Si ambas entidades no llegan a un acuerdo, un comité de arbitraje determina el precio final a reembolsar, teniendo en cuenta los precios internacionales. Si el G-BA llega a la conclusión de que el nuevo fármaco no ofrece ningún beneficio adicional, el medicamento puede transferirse al sistema de precios de referencia. Si un medicamento sin beneficio añadido no puede asignarse a un grupo de precios de referencia, también se acuerda un importe de reembolso, pero los costes anuales de la terapia no pueden ser superiores a los de la terapia comparativa (**Figura 10**)^{58,62}. Este proceso de negociación entre la empresa y el GKV-SV tiene una duración máxima de 6 meses, independientemente de si el medicamento haya demostrado un beneficio adicional o no⁶⁰.

Debido a la gran importancia que tiene la elección de un comparador adecuado en el proceso de evaluación, el G-BA facilita reuniones con la empresa farmacéutica para asesorar sobre el comparador adecuado en los ensayos clínicos en fase **3**, así como para informar de los requisitos de comercialización en Alemania^{63,64}. Estas reuniones ofrecen la posibilidad de debatir los requisitos y detalles del proceso de evaluación, a la vez que las autoridades federales pueden señalar posibles desviaciones en los ensayos de la terapia a evaluar⁶⁴.

FIGURA 11. Instituciones y proceso de fijación de precios en Alemania



En el caso de que aparezca nueva evidencia sobre una terapia ya evaluada, tanto el G-BA como la empresa farmacéutica pueden solicitar una reevaluación de dicha terapia, aunque el G-BA no está obligado a realizar una reevaluación a petición de la empresa⁵⁸.

Los informes de evaluación definitivos son publicados en la web del Instituto Federal de Productos Médicos y Médicos (*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte o BfArM*) y están disponibles de forma abierta al público⁶⁵.

En Alemania, los precios de los medicamentos hospitalarios son negociados directamente entre los hospitales (ya sean públicos o privados) y las empresas farmacéuticas. Al contrario de lo que ocurre con los medicamentos ambulatorios, donde el seguro médico está obligado a cubrir todos los medicamentos que no estén expresamente excluidos del reembolso, los hospitales poseen total autonomía en la compra de medicamentos. Los precios de estas terapias no están regulados explícitamente, aunque desde el año 2017, los precios de medicamentos ambulatorios se utilizan como límite máximo para el ámbito hospitalario⁵⁸.

Documentación

A partir de los **3** primeros meses después de la entrada del medicamento en Alemania, y si el impacto en costes se presupone mayor a **1** millón de euros, la empresa farmacéutica está obligada a presentar un dossier de valor, en el que se incluya toda la evidencia clínica y económica que exponga el beneficio de la nueva terapia. Por ley, este dossier debe incluir^{58,66}:

- Las indicaciones terapéuticas autorizadas en el país.
- El beneficio clínico que muestra el medicamento, así como las necesidades no cubiertas en la enfermedad y la prevalencia e incidencia de la patología en Alemania.
- El beneficio clínico añadido sobre la terapia comparada seleccionada. Antes de la confección del dossier, la empresa puede consultar al G-BA sobre la elección del comparador adecuado. Si finalmente la empresa elige otro comparador, debe aportar una justificación suficiente que explique la elección de este.
- Los costes de la terapia por paciente para el seguro obligatorio, así como el coste del comparador. Debe especificarse el número de tratamientos por paciente al año, la duración del tratamiento en días y los días de tratamiento al año, así como el consumo por dosis para el cálculo de los costes.
- Los requisitos específicos para garantizar una correcta calidad de la atención al paciente, como las necesidades para el diagnóstico, la cualificación de los médicos y demás personal sanitario, la infraestructura médica que necesita el medicamento para su correcta instalación, así como si es necesario que el personal sanitario o las instalaciones deban seguir un protocolo específico de seguridad para administrar la terapia.

Además, el dossier debe incluir toda la evidencia disponible sobre los estudios en curso e interrumpidos con el medicamento evaluado. Esto también incluye estudios en los que el fabricante participa financieramente de alguna otra manera sin ser patrocinador. De igual manera, el dossier debe incluir información sobre estudios de terceros sobre el medicamento, si están disponibles^{58,67}. Antes de comenzar la evaluación, la empresa farmacéutica puede enviar el dossier al G-BA para verificar si contiene toda la información necesaria, sin dar comienzo el periodo de evaluación⁶⁷.

Evaluación clínica

La evaluación clínica se realiza a la vez que la evaluación económica sin que exista un proceso diferenciado entre ellas. A la hora de realizar una evaluación clínica, el IQWiG tiene en cuenta los beneficios “relevantes” para el paciente, determinados por la mortalidad, la morbilidad y la calidad de vida relacionada con la salud. Como aspectos complementarios, también se tiene en cuenta al tiempo y la forma de la intervención, ya que están relacionados con una mejora de la calidad de vida del paciente, pero estos dos indicadores no pueden ser por sí mismo utilizados para determinar el beneficio terapéutico frente al comparador⁶⁸.

De manera general, para la evaluación clínica se tienen en cuenta las siguientes medidas de resultados⁶⁸:

- Aumento de la esperanza de vida
- Mejora del estado de salud y de la calidad de vida relacionada con la salud
- Reducción de la duración de la enfermedad
- Reducción de los efectos adversos

Según el organismo alemán, la utilización de variables subrogadas sólo está justificada si se han validado previamente mediante métodos estadísticos apropiados, sin indicar ningún método de valoración estándar para este tipo de medidas⁶⁸.

Para el G-BA, una mejora terapéutica frente al comparador proviene de obtener un beneficio relevante para el paciente⁶⁹: i) debido a una eficacia superior del medicamento a evaluar con respecto al standard of care o ii) debido a una reducción en la frecuencia y/o gravedad de las reacciones adversas relevantes en la terapia frente al comparador.

El IQWiG cuantifica el beneficio adicional de un fármaco con respecto a su comparador en una escala de **6** niveles (Tabla 3)⁵⁸:

■ TABLA 3. Escala de medición del beneficio por parte del IQWiG en Alemania

TIPO DE BENEFICIO	DEFINICIÓN
Beneficio adicional excepcional	Mejora sostenida y sustancial en el beneficio. Es un beneficio muy relevante que no se ha logrado previamente con el comparador apropiado, y que puede identificarse mediante la recuperación de la enfermedad, un aumento considerable de la esperanza de vida, el alivio a largo plazo de los síntomas graves o que la terapia evite de manera muy relevante efectos secundarios graves.
Beneficio adicional considerable	Mejora importante del beneficio. Es relevante para la terapia, no se logró previamente con el comparador apropiado, y puede identificarse en particular con la atenuación de los síntomas graves, una prolongación moderada de la vida, un "alivio" de la enfermedad perceptible por los pacientes o que la terapia evite de manera importantes efectos secundarios graves o de otro tipo.
Beneficio adicional menor	Mejora moderada o leve del beneficio. Es relevante para la terapia, no se logró previamente con los comparadores apropiados, y en particular puede identificarse como una reducción de los síntomas no graves de la enfermedad o que la nueva terapia evite determinados efectos secundarios.
Beneficio adicional no cuantificable	Cuando los datos científicos disponibles no permiten su cuantificación.
Sin beneficio adicional	No se ha demostrado ningún beneficio adicional.
Beneficio menor	Cuando el beneficio del medicamento evaluado es menor al del comparador.

Fuente: Elaboración propia a partir de OCDE (2018)⁵⁸

En cuanto a los resultados reportados por los pacientes (PRO), además de la calidad de vida relacionada con la salud, la evaluación tiene en cuenta que los PRO pueden abarcar otras dimensiones, como los síntomas de la enfermedad. Para ello se siguen las buenas prácticas para la recogida de datos de la calidad de vida relacionada con la salud marcadas por la EMA⁷⁰.

Vía especial para MMHH

En el caso de los medicamentos huérfanos (MMHH), el G-BA les presupone un beneficio terapéutico adicional, teniendo en cuenta los datos aportados por la empresa farmacéutica para la autorización de comercialización, sin contemplar ningún comparador siempre y cuando, el gasto para el seguro obligatorio no supere los **50** millones de euros anuales. Los fabricantes están exentos de presentar datos que respalden este beneficio, pero el G-BA evalúa la magnitud del beneficio para los pacientes, con el fin de crear una base para la negociación de precios. Si las ventas anuales superan dicho umbral, la empresa farmacéutica está obligada a presentar datos sobre el beneficio terapéutico adicional y tanto la evaluación como la negociación de precios de los MMHH sigue el mismo proceso que los medicamentos para enfermedades prevalentes⁵⁸.

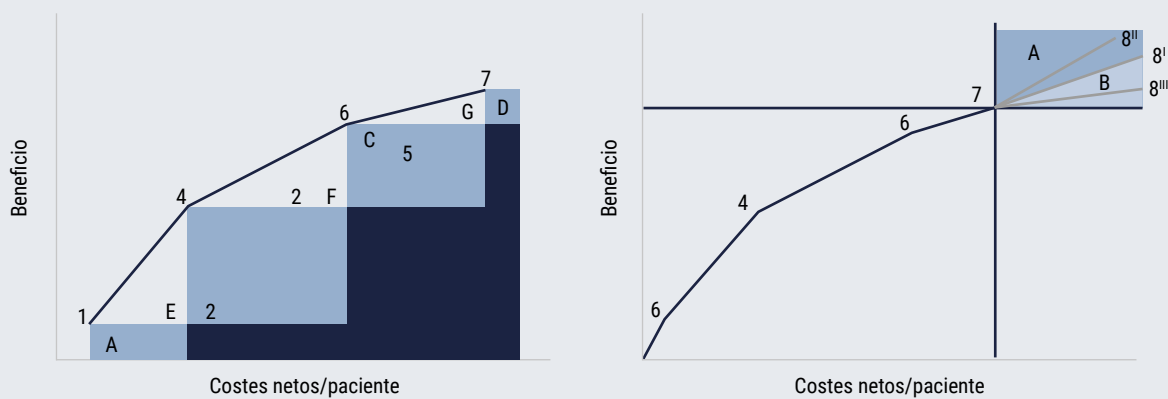
Evaluación económica

En Alemania, la evaluación económica realizada por el IQWiG difiere de otros países del entorno europeo, ya que no utiliza un umbral de coste-efectividad, sino que basa sus decisiones en una frontera de eficiencia, formada por todos los medicamentos aprobados en Alemania en función de su beneficio (eje vertical) y sus costes (eje horizontal)⁶⁸.

Funcionamiento de la frontera de eficiencia utilizada en Alemania

Las intervenciones **1** a **7** son representadas como comparadores, de las cuales las intervenciones **1**, **4**, **6** y **7** forman la frontera de eficiencia y, por tanto, la disponibilidad a pagar. Las nuevas intervenciones (número **8II**) que se sitúen por encima de la frontera (área **A**), según sus resultados en la relación beneficio/coste, tienen mejor relación coste-eficacia frente al último segmento extrapolado de la frontera y serán reembolsadas al precio especificado. Por el contrario, si la intervención se encuentra en el área **B** (intervención **8III**), su relación coste-beneficio será menor que las anteriores, y por tanto el decisor puede negociar un precio de reembolso a la baja. Las intervenciones con una relación coste-beneficio constante, cumplen el criterio de que su precio es adecuado en comparación con la última terapia de la frontera de eficiencia (**Figura 12**)⁶⁸.

FIGURA 12. Frontera de eficiencia utilizada en Alemania



Fuente: IQWiG (2019)⁶⁸

A la hora de evaluar los costes, el IQWiG tiene en cuenta diferentes perspectivas, dependiendo de la terapia a evaluar. De manera general, considera la perspectiva del seguro obligatorio, del seguro social, del asegurador (que tiene en cuenta los copagos de los asegurados) y la perspectiva social. Los costes que incluyen cada una de estas perspectivas pueden verse en la **Tabla 4**⁶⁸.

TABLA 4. Diferentes perspectivas y costes considerados en Alemania

Categoría del coste	Costes médicos directos		Costes directos no médicos		Costes indirectos	Pagos por transferencia
	Reembolsable	No reembolsable	Reembolsable	No reembolsable		
Perspectiva					-	-
Sociedad	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Seguro social	Sí	No	Sí	No	No	No
Comunidad de aseguradoras SHI	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
SHI	Sí	No	Sí	No	No	Sí

Nota: SHI: "Statutory Health Insurance" (Seguro de Enfermedad Obligatorio)

Fuente: IQWiG (2019)⁶⁸

El horizonte temporal de la evaluación económica debe representar al menos la duración media del estudio para poder comparar los beneficios y los costes de las intervenciones. De manera general, el IQWiG recomienda que los horizontes temporales sean lo más largos posibles, sobre todo en la evaluación de enfermedades crónicas. Además, los costes y los beneficios deben siempre tener en cuenta el mismo horizonte temporal⁶⁸.

Si los datos de los costes proceden de distintos periodos de tiempo, deben ajustarse a la inflación utilizando el Índice Armonizado de Precios de Consumo de la Oficina Federal de Estadística de Alemania. Si los costes y los beneficios se producen en periodos que duran más de un año, se descuentan después del primer año con una tasa constante del 3%. Del mismo modo, en los análisis de sensibilidad deben utilizarse tasas constantes idénticas del 0 y el 5% justificando cualquier desviación⁶⁸. La evaluación también considera un análisis de la incertidumbre sobre los resultados, realizando análisis de sensibilidad deterministas univariantes y multivariantes, así como probabilísticos, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Buenas Prácticas Investigación de Modelización Conjunta de ISPOR⁶⁸.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Los pacientes intervienen formalmente en el proceso de evaluación y reembolso de los medicamentos en Alemania, siendo miembros del grupo de evaluación de terapias del G-BA, aportando sus opiniones, pero sin tener derecho a voto efectivo⁵⁸. Los pacientes que intervienen en el comité del G-BA son nombrados por un Comité Coordinador de Pacientes, que está formado por las cuatro principales asociaciones de pacientes de Alemania. Estos representantes de pacientes deben cumplir una serie de requisitos, como estar libres de conflictos de intereses y tener experiencia y conocimientos técnicos. En las reuniones del G-BA pueden participar tanto representantes de pacientes “permanentes”, con experiencia y competencias generales respecto al proceso de evaluación, como pacientes relacionados con la terapia a evaluar que pueden aportar su conocimiento y experiencia con la patología^{71,72}.

Las aportaciones de las sociedades científicas son tenidas en cuenta por el G-BA a la hora de realizar una evaluación definitiva de las terapias. Así mismo, estas sociedades también colaboran en la confección de las herramientas de seguimiento, realizadas para comprobar los resultados en vida real de las terapias en las que el G-BA lo considere necesario^{58,73}.

Elementos de decisión de P&R

Sistemas de precio de referencia

Uno de los principales elementos para fijar el precio de los medicamentos en el mercado alemán es el uso del sistema de precios de referencia internos. Si un medicamento demuestra algún beneficio terapéutico adicional, la empresa farmacéutica y el GKV-SV, como ya se ha comentado, entran en un proceso de negociación de precios en el que el beneficio adicional y el coste frente al comparador forman la base principal de las negociaciones. Si el nuevo medicamento no demuestra un beneficio mayor que el comparador, el precio máximo al que puede acceder el nuevo medicamento es el precio del comparador utilizado⁵⁷. En el caso de que un paciente seleccione un medicamento con un precio superior al máximo de su clase, éste debe realizar un copago por la diferencia entre el precio del medicamento elegido y el máximo de referencia⁷⁴.

Para el establecimiento de los precios de referencia en Alemania se sigue un proceso en dos pasos⁷⁵:

- Primero, el G-BA forma grupos de medicamentos en base a si contienen los mismos principios activos, si utilizan principios activos farmacológica y terapéuticamente comparables o si se puede realizar una

acción terapéuticamente comparable. En segundo lugar, la GKV, establece un precio de referencia al que deben regirse los grupos de medicamentos.

- Además, también se tiene en cuenta los precios pagados en otros países europeos. La lista de otros países utilizados como referencia tiene que cumplir tres condiciones: deben pertenecer al Espacio Económico Europeo (EEE), la suma de la población de estos países debe ser al menos del **80%** de la población del EEE y los países deben ser comparables a Alemania en lo que a resultados económicos se refiere⁵⁸.

Impacto presupuestario

Además, el G-BA utiliza el impacto presupuestario de las terapias aprobadas como un método más en la fijación de precio y reembolso. En este sentido, el impacto presupuestario se evalúa teniendo en cuenta la perspectiva del seguro médico obligatorio, o de cualquier otro pagador relevante, no incluyendo otros gastos o ahorros para el sistema fuera de estas perspectivas. A su vez, dado que es probable que el impacto cambie con la introducción del nuevo medicamento, el IQWiG estima el impacto para un periodo de entre **1 y 3 años**⁶⁸.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

Sobre las fórmulas de financiación del sistema alemán, la legislación recoge la posibilidad de alcanzar acuerdos entre las compañías de seguros y las empresas farmacéuticas como una reducción del precio en función de la cantidad de ventas, acuerdos de volumen de ventas anual con compensación de ingresos adicionales o acuerdos de reembolso en función de los éxitos terapéuticos alcanzados. Además, en el año 2011 hubo un cambio legislativo que abrió la puerta a otros tipos de contratos (llegando incluso a ser obligatorios si el G-BA así lo estipulaba), como aquellos dependientes de la generación de evidencia, en los que la remuneración a las empresas farmacéuticas dependía de la evidencia generada a partir de datos en el mundo real⁷⁶.

Sin embargo, debido al carácter confidencial de las negociaciones alcanzadas entre los seguros de salud y las empresas farmacéuticas, existe poca evidencia publicada sobre los tipos de acuerdos alcanzados. En el caso de formas de financiación innovadoras, como aquellas basadas en resultados, no se han utilizado de manera generalizada en el país teutón. En cambio, la irrupción de terapias innovadoras con resultados no definitivos y un alto impacto, como es el caso de las terapias CAR-T, han supuesto un avance en la utilización de este tipo de fórmulas. Según un estudio reciente, las principales aseguradoras del país, que representan a casi el **60%** de la población, llegaron a acuerdos con las empresas farmacéuticas por las que éstas debían reembolsar el importe de los medicamentos si los pacientes no alcanzaban determinados hitos, relacionados con la supervivencia global²⁸.

En el año 2020 se modificó la ley del seguro obligatorio, otorgando al G-BA la posibilidad de obligar a las empresas farmacéuticas a presentar y recopilar datos de efectividad y consumo de medicamentos en el mundo real. El G-BA puede requerir esta recopilación o evaluación de datos desde el primer momento de la comercialización. Pero esta recopilación de evidencia está acotada a aquellos medicamentos sobre los que se dispone de un nivel de evidencia poco preciso, como son los medicamentos con una aprobación condicional, en circunstancias excepcionales o para enfermedades raras^{59,73}.

Una vez obtenida la documentación inicial, el G-BA decide si es necesario una recopilación de datos con evidencia en el mundo real, encargando, si así lo estima oportuno, la elaboración de un proyecto piloto. Este piloto debe recoger el tipo, duración y alcance de la recogida de datos, así como el objetivo, los criterios de valoración de los datos del paciente que serán registrados, la metodología de la recogida de datos y la evaluación por parte de la

empresa farmacéutica. Este proceso debe completarse en un plazo máximo de **6** meses. Pasado ese tiempo, el G-BA, o el IQWiG en nombre del G-BA, transmite la versión piloto del proyecto a las sociedades científicas, autoridades federales en salud, empresa farmacéutica interesada y a otras personas y organizaciones expertas, para que realicen comentarios y propuestas de mejora⁷³.

Una vez recibidos los comentarios, el G-BA determina los requisitos finales y los plazos para la revisión de la recogida de los datos. No existe un periodo específico de revisión, pero en un máximo de **18** meses el G-BA revisa si la recopilación de datos se está llevando a cabo según lo estipulado o si es necesario realizar ajustes en las especificaciones⁷³.

...A DESTACAR EN ALEMANIA

- ✓ *Comercialización automática inicial del fármaco sin evaluación previa, durante el primer año*
- ✓ *Utilización de la frontera de eficiencia para tomar la decisión de precio y reembolso*
- ✓ *Los MMHH no están obligados a demostrar beneficio terapéutico adicional si no superan un gasto anual de 50 millones de euros*

Australia

Australia fue uno de los países pioneros en introducir la evaluación económica de las intervenciones sanitarias, ya en 1993. El proceso de aprobación de medicamentos se rige por la ley de Productos Terapéuticos de 1989⁷⁷ y recae sobre la Administración de Productos Terapéuticos (*Therapeutics Goods Administration* o TGA), que es la agencia reguladora de medicamentos del Departamento de Salud del gobierno de Australia⁷⁸. Una vez que la TGA ratifica la aprobación de comercialización del medicamento en base a la calidad, seguridad y eficacia, éste ingresa en el Registro Australiano de Productos Terapéuticos (ARTG)^{79,80}. El gobierno australiano financia parcialmente los medicamentos incluidos en el Programa de Beneficios Farmacéuticos (*Pharmaceutical Benefits Scheme* o PBS), que es una lista nacional de medicamentos por la cual el paciente paga un copago⁸¹.

Agentes y proceso

Una vez que la TGA aprueba la comercialización del medicamento en el país, el laboratorio interesado puede solicitar que el coste de la terapia sea financiado bajo el PBS⁸². Para acceder a esta evaluación, la empresa farmacéutica debe presentar una solicitud al Comité Asesor de Beneficios Terapéuticos (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* o PBAC), un organismo independiente que realiza recomendaciones al gobierno sobre la inclusión (o no) del fármaco dentro del PBS⁸¹. El sistema australiano permite que se evalúe paralelamente la autorización de comercialización del TGA y la evaluación realizada por el PBAC, pero no se puede incluir un fármaco en el PBS a menos que esté incluido en el registro del ARTG⁸¹.

El PBAC está obligado, según la ley, a considerar la eficacia y el coste del medicamento propuesto en comparación con las terapias existentes^{83,84}. No puede hacer una recomendación positiva para un medicamento que es sustancialmente más costoso que un medicamento alternativo, a menos que esté convencido de que el medicamento

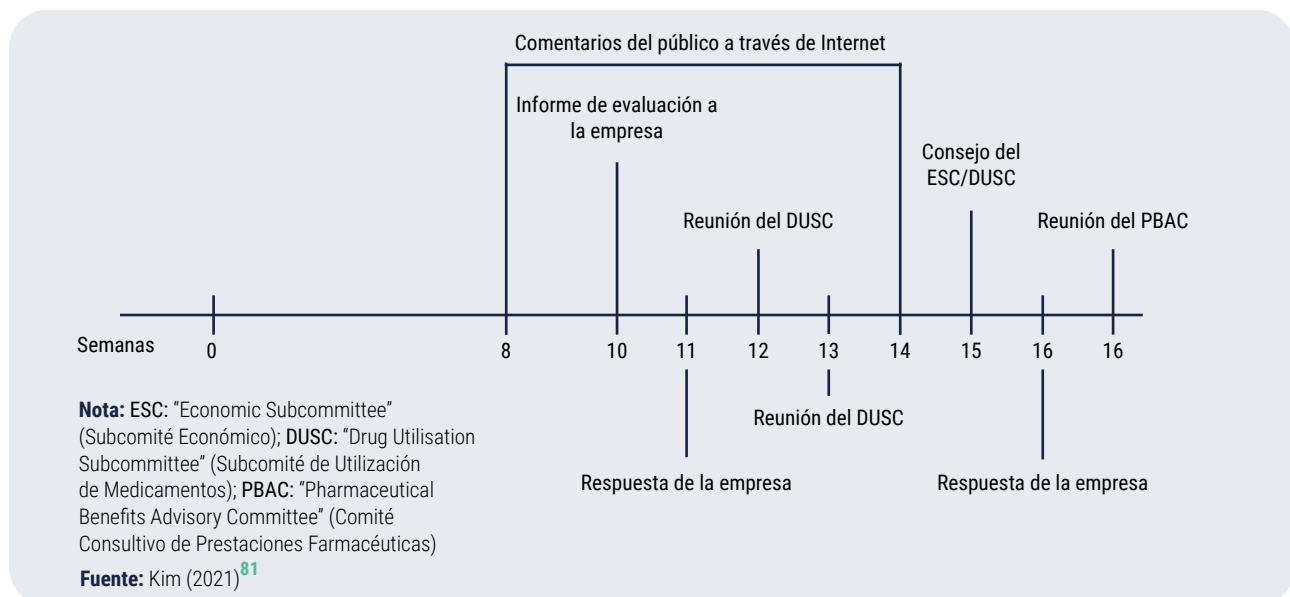
EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

propuesto también proporciona una mejora significativa en la salud⁸³. Así mismo, el gobierno australiano no puede incluir un medicamento en el PBS a menos que el PBAC recomiende su inclusión. El gobierno también puede optar por no incluir un medicamento recomendado por PBAC en el PBS⁸¹. Por ejemplo, cuando el impacto presupuestario del medicamento supere los **20** millones de dólares australianos (**13** millones de euros, aproximadamente) en cualquiera de los años siguientes, el Ministro pide una reconsideración sobre su inclusión en el PBS⁸⁵.

La evaluación de solicitudes por parte del PBAC sigue un ciclo de **17** semanas, recibiendo solicitudes **3** veces al año, en marzo, julio y noviembre⁸¹. Durante las **10** primeras semanas, las solicitudes son evaluadas, enviándose al patrocinador un borrador de informe. La empresa tiene una semana para hacer comentarios sobre el borrador y aclarar las dudas surgidas por los evaluadores. La presentación, el informe de evaluación y la respuesta de la empresa se remite a dos subcomités técnicos del PBAC: el Subcomité Económico (ESC, por sus siglas en inglés) y el Subcomité de Utilización de Medicamentos (DUSC). El asesoramiento proporcionado por estos subcomités se facilita a la empresa en la semana **15** después de la presentación inicial y la empresa tiene **1** semana para responder. Los comentarios de pacientes interesados, profesionales de la salud y otras partes interesadas pueden enviarse a través de un formulario online hasta **3** semanas antes de la reunión del PBAC. El PBAC se reúne aproximadamente **17** semanas después de la presentación⁸¹.

El resultado se comunica a las empresas de **3** a **5** semanas después de la reunión del PBAC, publicándose un documento de resumen público en el sitio web del PBS de **16** a **18** semanas después de la reunión (**Figura 13**)⁸¹.

FIGURA 13. Proceso de evaluación de medicamentos en Australia, en semanas



El documento de resumen público de la evaluación, además de la información relativa al medicamento, contiene datos presentados por la empresa (censurando aquellos que sean sensibles por razones comerciales), así como los argumentos en los que se basa el PBAC para recomendar la inclusión en el PBS y las aportaciones y comentarios de los pacientes y partes interesadas⁸⁶.

Comité Asesor de Beneficios Terapéuticos

El PBAC es un organismo formado por expertos independientes designados por el gobierno australiano. Según la ley Nacional de Salud, el PBAC debe considerar, además de las condiciones médicas para las que se registra

el medicamento en Australia, la eficacia clínica, seguridad y rentabilidad (entendida como la relación calidad-precio) en comparación con otros tratamientos disponibles en el país^{87,88}.

La ley Nacional de Salud australiana establece que el PBAC debe estar compuesto por un presidente y al menos 11 miembros más, pero no más de **20**. Al menos dos tercios de los miembros del comité deben ser representantes de la industria farmacéutica, consumidores, economistas de la salud, farmacéuticos comunitarios en activo, farmacéuticos clínicos, médicos de atención primaria y médicos especialistas y son elegidos por sus respectivas asociaciones profesionales. El resto de los miembros (si los hay), serán personas que el Ministro considere que tienen la cualificación o experiencia necesaria en un campo relacionado con las funciones del comité o cuyas aportaciones considere relevantes. Así mismo, el ministro debe nombrar a uno de los miembros del Comité como presidente del mismo, pudiendo nombrar a otro de los miembros como vicepresidente. Los miembros del PBAC pertenecen al mismo hasta que el ministro lo considere oportuno⁸⁸. Actualmente, el PBAC está compuesto por **21** miembros, entre los que se incluyen médicos, profesionales de la salud, economistas de la salud y representantes de los consumidores de salud, que se encargan de dar voz a los pacientes. El PBAC se reúne tres veces al año, generalmente en marzo, julio y noviembre⁸⁷.

Como se ha mencionado anteriormente, el PBAC cuenta a su vez con dos subcomités que realizan labores de asesoramiento y análisis en el plano económico y de utilización de fármacos⁸⁷.

Subcomité de utilización de fármacos

El subcomité de utilización de fármacos (o DUSC, por sus siglas en inglés) se encarga de asesorar e informar sobre las solicitudes al PBAC, entregando un documento denominado Asesoramiento DUSC, que también es facilitado a la empresa solicitante⁸⁹. El subcomité realiza estimaciones sobre el uso del medicamento, así como el coste financiero del mismo. También recopila y analiza datos sobre el futuro uso real del fármaco en el país, si es una terapia nueva, o el uso real, o si el medicamento ya se comercializa⁹⁰. El DUSC no evalúa medicamentos cuando ya se ha revisado su uso y coste para el sistema, ni cuando es poco probable que la entrada del medicamento genere un impacto sustancial en los costes o la práctica clínica habitual⁸⁹. Ejemplos de esto último son los casos en los que hay un pequeño grupo de pacientes claramente definido, o el mercado es estable o cuando el medicamento es para un programa fuera del PBS⁹¹. El DUSC publica los informes de análisis de utilización de los fármacos en la página web del departamento de salud australiano, que comprende tanto la metodología utilizada por el subcomité, como los datos disponibles para analizar el fármaco evaluado⁹⁰.

Actualmente, el subcomité de utilización de fármacos está compuesto por **11** miembros, entre los que se encuentran médicos de atención primaria, médicos especialistas, economistas de la salud, investigadores, farmacéuticos, miembros de la industria y representantes de los consumidores, entre los que se encuentra el presidente y vicepresidente del PBAC⁹⁰.

Subcomité de economía

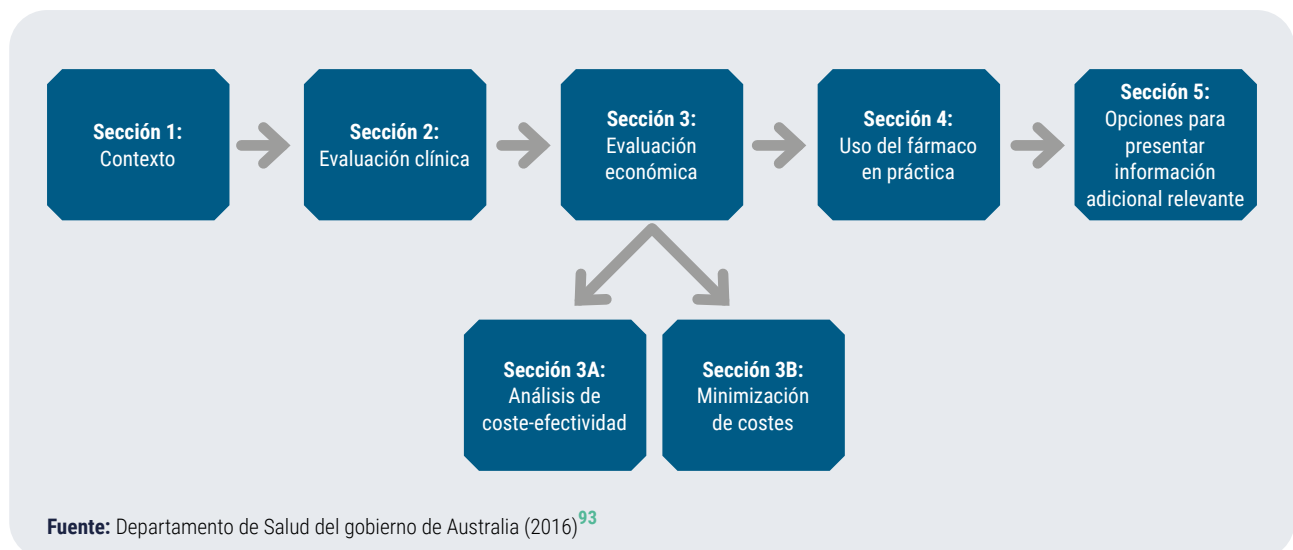
El subcomité de economía (ESC, por sus siglas en inglés), revisa e interpreta los análisis económicos presentados por el solicitante y asesora al PBAC sobre su calidad, validez y relevancia. El ESC también es responsable de asesorar al PBAC sobre los avances metodológicos en la recopilación, análisis e interpretación de datos clínicos y económicos⁸⁹. Este subcomité está formado por economistas de la salud, médicos de atención primaria y especialistas, farmacéuticos, investigadores, miembros de la industria y representantes de los consumidores. Al igual que ocurre con el DUSC, el presidente y el vicepresidente del PBAC forman parte del ESC⁹².

Documentación

Cuando el laboratorio farmacéutico está interesado en que su medicamento sea incluido en el PBS, debe remitir una presentación al PBAC. Según los requisitos del PBAC, dicha presentación debe seguir la siguiente estructura (Figura 14)^{83,93}:

- **Sección 1. Contexto.** Describe el medicamento propuesto, su uso previsto en el PBS y la justificación de su financiación, así como la(s) terapia(s) que probablemente será(n) sustituida(s) en mayor medida por los prescriptores en la práctica real. Se le(s) denomina comparador(es) principal(es).
- **Sección 2. Evaluación clínica.** Se debe proporcionar la mejor evidencia disponible que compare el rendimiento clínico del medicamento propuesto con el del comparador principal (preferiblemente, de ensayos aleatorizados directos o, si no están disponibles, de otros ensayos o estudios adecuados). Termina con una conclusión terapéutica en la que se indica si el medicamento propuesto es superior, no inferior o inferior al comparador principal, teniendo en cuenta cualquier diferencia entre la población del ensayo y las circunstancias de uso.
- **Sección 3. Evaluación económica.** Se debe presentar una evaluación económica de las consecuencias de sustituir el medicamento propuesto por el comparador principal en el contexto de la inclusión solicitada.
- **Sección 4. Uso del medicamento en la práctica habitual.** Incluye el alcance previsto del uso del medicamento en el sistema sanitario, y un análisis financiero para el PBS y el presupuesto sanitario del gobierno australiano.
- **Sección 5. Información adicional relevante (opcional).** Incluye cualquier otra información relevante para apoyar la presentación.

FIGURA 14. Estructura de la presentación para los medicamentos evaluados en Australia



Todas las presentaciones deben contener un resumen ejecutivo que exponga claramente los aspectos y temas clave presentados en el cuerpo principal de la presentación. La información adicional puede incluirse como anexo o documento técnico⁸³.

Evaluación clínica

La evaluación clínica realizada por el PBAC se basa en la información aportada por la empresa interesada, que se estructura en **4** componentes⁸³:

- Búsqueda sistemática de la literatura para identificar los ensayos clínicos pertinentes a la evaluación, siguiendo el manual Cochrane para realizar revisiones sistemáticas.
- Análisis e interpretación de los resultados de cada ensayo clínico aportado, frente al comparador designado, que debe ser el utilizado en la práctica clínica real en Australia.
- Análisis adicionales para estimar el efecto comparativo del medicamento cuando no pueden derivarse de la población estudiada en los ensayos clínicos.
- Evaluación de la aplicación del medicamento en el entorno australiano.

De manera general, el PBAC establece que los datos de los ensayos clínicos deben provenir de ensayos aleatorizados con comparaciones directas entre el fármaco evaluado y el comparador elegido. Cuando no se puedan realizar estas comparaciones directas, la empresa interesada debe realizar una justificación de la utilización de comparaciones indirectas⁸³.

Para realizar la evaluación, el PBAC tiene en consideración las herramientas de medición de resultados reportados por los pacientes (PROM), que incluyen medidas globales o específicas de la enfermedad para la que se presenta la evaluación. Además, el PBAC tiene en cuenta los instrumentos de utilidad multi-atributo, en los que el método de puntuación del instrumento está anclado en una escala de años de vida ajustados a una calidad de entre **0** (muerte) y **1** (salud plena). Cuando se utilice una medida de resultado informada por el paciente distinta del Health Utility Index, el EQ5D-3L o -5L, el SF-6D, los instrumentos de evaluación de la calidad de vida (AQoL) y el índice Child Health Utility 9D (CHU9D) para niños y adolescentes, la empresa debe proporcionar una justificación o una referencia que apoye el instrumento de medición de la calidad de vida elegido⁸³.

Evaluación de medicamentos huérfanos

El acceso a los medicamentos indicados para enfermedades raras se articula mediante el Programa de medicamentos que salvan vidas (*Life Saving Drugs Program* o LSDP). Este programa se encarga de financiar por completo medicamentos indicados para enfermedades raras y potencialmente mortales, independientemente del proceso de inclusión de los medicamentos en la lista del PBS. El LSDP cubre la financiación de medicamentos si⁹⁴:

- Son clínicamente efectivos, pero no lo suficientemente rentables como para incluirlos en el PBS.
- Tratan enfermedades raras (definidas como **1** caso por cada **50.000** personas o menos en la población australiana) y potencialmente mortales.
- La compañía farmacéutica (patrocinador) solicita que su medicamento sea incluido en la lista del LSDP.

La evaluación de estos medicamentos la realiza el comité de expertos del LSDP, que formaliza una recomendación (o no) de financiación al ministro de Sanidad. Debido a que el acceso rápido de estos medicamentos a los pacientes es fundamental, este proceso de evaluación se realiza en un plazo máximo de **30** días. Actualmente, hay **16** medicamentos disponibles a través del programa, que tratan 10 enfermedades raras. El programa revisa el rendimiento mostrado por los medicamentos dos años después de su inclusión en la lista⁹⁴. Actualmente, se encuentran en revisión **9** medicamentos, cuyos resultados se publicarán a finales de 2021⁹⁵.

Evaluación económica

El PBAC determina que la evaluación económica puede ser un análisis coste-efectividad (ACE), un coste-utilidad (ACU) o una minimización de costes. El Comité establece de manera explícita que se debe realizar una evaluación ACE/ACU cuando la evaluación clínica ha concluido que el medicamento evaluado es terapéuticamente superior al comparador principal, pero que puede suponer costes adicionales para el sistema sanitario, o es terapéuticamente inferior al comparador principal, pero que probablemente suponga menores costes para el sistema sanitario. Por otro lado, el PBAC establece que se debe realizar un enfoque de minimización de costes cuando existe una afirmación terapéutica de no inferioridad, el perfil de seguridad es igual o mayor y se prevé que el uso del medicamento suponga un coste similar o menor para el sistema sanitario. Se permite el uso de otro tipo de evaluaciones económicas, como el análisis coste-beneficio, pero sólo como apoyo de los tipos de evaluaciones mencionados anteriormente⁸³.

El PBAC indica que se deben identificar los resultados incrementales en salud, en forma de años de vida ajustados por calidad (AVAC) en el caso de realizarse un ACU, y los costes sanitarios incrementales. De manera general, el PBAC prefiere que se presente la evaluación económica en forma de un ACU en vez de un ACE cuando se posean datos de AVAC ganados, haya una mejora en la calidad, pero no en la cantidad de vida ganada, o los ensayos clínicos expongan los resultados utilizando un instrumento de medida de la utilidad multi-atributo. Cuando se presente un ACE, se debe justificar por qué los resultados en salud del medicamento no se expresaron en forma de AVAC para poder presentar la evaluación económica como un ACU⁸³.

Para la realización de la evaluación económica deben registrarse todos los estados de salud o eventos clínicos relevantes a lo largo de la enfermedad, siendo coherente con la información aportada en la parte clínica. Se debe justificar la exclusión de cualquier estado o evento potencialmente relevante identificado en la literatura⁸³.

La perspectiva preferida por el PBAC es la del sistema sanitario, que incluye el uso de recursos sanitarios y relacionados con la salud (costes y compensaciones de costes), y los resultados relacionados con la salud. Se puede presentar una perspectiva social más amplia e incorporar cuantitativamente consideraciones más allá del paciente y del sistema sanitario, pero de forma complementaria. La tasa de descuento debe ser del 5% anual para todos los costes o resultados en salud que se produzcan o prolonguen más allá de un año respecto al año base. El PBAC no estipula ningún horizonte temporal de preferencia. Sin embargo, cuando se aporte evidencia de que el tratamiento afecta a la mortalidad o a la calidad de vida a largo plazo, se debe utilizar como horizonte temporal toda la vida del paciente⁸³.

Así mismo, se deben presentar análisis de sensibilidad determinista univariante y multivariante. El análisis determinista se aplicará a todos los parámetros de entrada inciertos, utilizando las normas estadísticas comúnmente adoptadas para representar la incertidumbre en torno a su valor real. El análisis multivariante se debe utilizar para comprobar los efectos combinados de la incertidumbre sobre los valores reales de los parámetros de entrada para los que el análisis univariante se mostró sensible. Además, el PBAC indica que se puede realizar un análisis probabilístico. Los análisis de sensibilidad deben recoger tasas de descuento del **0%** y **3,5%** anual para los resultados y los costes⁸³.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Actualmente, los consumidores, los pacientes y cualquier organización interesada puede proporcionar su punto de vista sobre medicamentos a través de una interfaz web. Este programa de participación se encuentra en este

momento en revisión, y se están desarrollando mejoras para recopilar las opiniones de los consumidores de manera que se promuevan contribuciones más significativas y útiles a la evaluación de medicamentos por parte del PBAC. El PBAC se compromete a escuchar y comprender las perspectivas de los consumidores e integrarlas en su consideración de medicamentos⁹⁶.

Estos comentarios son revisados y recopilados por el PBAC, quien realiza un resumen que es enviado al comité de evaluación y a la empresa solicitante. Las aportaciones realizadas por estas partes interesadas se anotan en el documento público de evaluación que está disponible en la web del PBAC. Además, el representante de los consumidores es el encargado de aportar la visión del paciente dentro del comité de evaluación del PBAC, siendo capaz de influir en las decisiones del mismo con su voto⁹⁶.

Elementos de decisión de P&R

De manera general, la fijación del precio de un nuevo medicamento se basa en varios principios, entre los que se encuentran los criterios definidos por el PBAC, los precios de referencia internos de otras terapias y el impacto financiero del medicamento evaluado en el país. Además, se aplican reducciones automáticas de precios del **5%**, **10%** y **15%** cuando los medicamentos llevan **5**, **10** y **15** años incluidos en la lista del PBS, respectivamente⁹⁷.

Criterios que influyen en la decisión

La toma de decisiones del PBAC está influenciada por cinco factores cuantitativos (**Tabla 5**)⁸³:

TABLA 5. Factores que influyen en la decisión del PBAC en Australia

FACTORES	DEFINICIÓN
Beneficio comparativo para la salud	Se evalúa tanto en términos de la magnitud del efecto como de la importancia clínica del mismo, frente al comparador. Se presenta tanto en términos de eficacia como de seguridad, así como en el denominador de la relación coste-eficacia incremental o coste-utilidad incremental.
Coste-efectividad comparativo	Se presenta en términos de ratio coste-efectividad incremental (incluyendo la ratio coste-utilidad incremental) o como enfoque de minimización de costes. Incluye todo el espectro de recursos sanitarios. El PBAC no ha reconocido de manera oficial ningún umbral explícito de coste-utilidad a la hora de fijar el precio del medicamento. Sin embargo, algunas investigaciones sugieren que las decisiones del PBAC se determinan por un umbral de coste-efectividad implícito de 50.000 dólares australianos (32.000€, aproximadamente) ^{98,99} .
Asequibilidad para el paciente en ausencia de la financiación otorgada por el PBS	Se presenta como coste por paciente y duración del tratamiento para la terapia aguda, o como coste por paciente y año para la terapia crónica o continuada.
Uso previsto en la práctica e implicaciones financieras para el PBS	Presentado como el coste neto anual previsto para el PBS.
Uso previsto en la práctica e impacto financiero para el presupuesto sanitario del gobierno australiano	Presentado como el coste neto anual estimado por año.

Fuente: elaboración propia a partir de Australian Government. Department of Health (2016)⁸³

Otros factores menos cuantificables que también influyen en la decisión del PBAC son⁸³:

- La confianza general en las pruebas y supuestos en los que se basa la presentación.
- Los supuestos éticos y de equidad implícitos, como la edad o la situación socioeconómica y geográfica del paciente, que pueden variar en función de las distintas propuestas y deben reevaluarse caso por caso.

- La existencia de alternativas terapéuticas eficaces. Esto ayuda a determinar la necesidad clínica del medicamento propuesto.
- La gravedad de la condición médica tratada. Se hace hincapié en la naturaleza y el alcance de la enfermedad, bajo el actual manejo terapéutico.
- La capacidad de dirigir la terapia de forma precisa y eficaz a los pacientes que probablemente se beneficien más.
- Cuestiones de salud pública; por ejemplo, el desarrollo de resistencia hacia agentes antimicrobianos.
- Cualquier otro factor relevante que pueda afectar a la idoneidad del medicamento para su inclusión en el PBS.

Si se considera que el medicamento es equivalente a las alternativas, sin suponer un avance relevante, el gobierno australiano lo financiará teniendo en cuenta el precio más bajo del comparador ya financiado en el país⁹⁷.

Impacto presupuestario

El impacto presupuestario presentado por la empresa al PBAC puede realizarse mediante dos enfoques no excluyentes: enfoque epidemiológico y enfoque de la cuota de mercado. El primero estima los pacientes elegibles para consumir el medicamento evaluado en base a la información sobre la utilización del fármaco indicada por la empresa interesada en la evaluación. Por su parte, el enfoque de cuota de mercado se elabora a partir de la información de mercado de la indicación en Australia y el efecto sustitución de otras terapias que podrá generar con la entrada del nuevo medicamento⁸³. El PBAC determina el uso de un horizonte temporal de 6 años, mientras que indica que la tasa de descuento tanto para los resultados sanitarios, como para los costes debe ser del **0%**, y sin tener en cuenta la inflación⁸³.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

En Australia, los acuerdos de financiación de medicamentos entre la empresa interesada y el gobierno se organizan mediante la firma de “escrituras de contrato”, que son acuerdos diseñados para favorecer el acceso a los medicamentos, mientras que se tiene en cuenta la relación coste-efectividad o coste-eficacia de estos. El gobierno australiano estipula dos tipos generales de acuerdos: acuerdos de precios especiales (SPA) y acuerdos de riesgo compartido (RSA)¹⁰⁰.

- Los SPA son acuerdos de precios especiales y confidenciales con un patrocinador para el suministro de un medicamento que formalice un precio “publicado” versus “efectivo”. La diferencia entre el precio publicado en el PBS y el precio realmente pagado por el gobierno se gestiona mediante un acuerdo de reembolso. Se llevan a cabo para que el sistema australiano pueda tener acceso a medicamentos a un precio rentable más bajo sin afectar el precio del producto en otros mercados¹⁰⁰.
- Los RSA son acuerdos alcanzados entre el gobierno y las empresas en los que se busca minimizar los riesgos asociados a la inclusión de algunas terapias en el PBS, como la incertidumbre en los resultados alcanzados en población real de Australia o el aumento del volumen de pacientes¹⁰⁰.

En un análisis de fármacos aprobados por el PBAC durante el periodo 2010-2018, se muestra que el **14%** de las recomendaciones positivas del PBAC contenían un RSA (Tabla 7)⁹⁹.

TABLA 7. Relación entre recomendaciones positivas del PBAC y RSA en Australia (2010-2018)

AÑO DE LA RECOMENDACIÓN	RECOMENDACIÓN POSITIVA	ACUERDOS RSA	PROPORCIÓN DE RSA FRENTE AL TOTAL (%)
2010	101	3	3
2011	100	5	5
2012	109	9	8
2013	127	26	15
2014	128	34	26
2015	174	23	12
2016	148	30	20
2017	134	12	8
2018*	55	10	22
2010 – 2018	1076	152	14

Nota: * hasta el mes de marzo RSA: *Risk Sharing Agreements* (Acuerdos de Riesgo Compartido). **Fuente:** Lybrand y Wonder (2020)⁹⁹

En Australia, el seguimiento de los fármacos no se realiza a partir de una única base de datos, sino que el PBAC realiza monitorizaciones sobre el uso de los medicamentos tomando en consideración datos provenientes de sociedades científicas, farmacias o herramientas diseñadas ad hoc. Por ejemplo, en el caso de las terapias CAR-T, el acuerdo de riesgo compartido firmado entre la empresa interesada y el gobierno australiano indicaba que para el seguimiento de los costes y de los resultados en salud obtenidos por la terapia, todos los pacientes que recibían el medicamento debían ser incluidos en el Registro de receptores de trasplantes de médula ósea de Australasia¹⁰¹.

Otro caso similar es el producido en la aprobación de ipilimumab por el PBAC para el melanoma metastásico en 2012. En el documento de aprobación del fármaco se solicitó que, para rebajar la incertidumbre sobre los resultados del fármaco en Australia, se debía implementar un mecanismo para verificar los beneficios esperados del fármaco sobre la supervivencia global, a partir de datos procedentes de la práctica clínica real en Australia. Para ello, se puso a disposición de los médicos prescriptores una página web donde debían registrar a todos los pacientes que usaran la terapia, y se les facilitó una formación online para familiarizarse con el sistema¹⁰².

A su vez, el gobierno monitoriza el uso de los fármacos a partir de datos provenientes de las farmacias hospitalarias y comunitarias para conocer la efectividad clínica y los costes de los medicamentos tras su inclusión en el PBS¹⁰³.

...A DESTACAR EN AUSTRALIA

- ✓ *Uno de los países pioneros en realizar evaluación económica.*
- ✓ *Posibilidad de incorporar la perspectiva social en las evaluaciones.*
- ✓ *Criterio claro y explícito de qué tipo de evaluación económica aplicar: ACU/ACE si el fármaco es terapéuticamente superior o minimización de costes si no lo es.*
- ✓ *Sistema que permite comenzar la evaluación de medicamentos sin contar con una aprobación de comercialización definitiva.*
- ✓ *Proceso de evaluación diferenciado para agilizar el acceso a los MMHH.*
- ✓ *Incorporación de PROM al proceso de evaluación.*
- ✓ *Participación de consumidores que aportan la visión del paciente en el proceso.*
- ✓ *Disponibilidad pública de los informes detallados de evaluación del medicamento y las razones de su inclusión en el PBS.*
- ✓ *Proceso.*
- ✓ *Consideración de la asequibilidad para el paciente a la hora de fijar el precio del medicamento.*

Austria

Austria cuenta con un sistema sanitario similar al alemán, en el que toda la población empleada y sus familias está cubierta por distintos tipos de seguros de salud públicos de carácter obligatorio, además de existir seguros privados^{104,105}. Desde el año 2020, los seguros públicos se agrupan en la Organización Paraguas de las Instituciones de la Seguridad Social (*Dachverband der Sozialversicherung*)¹⁰⁶.

En el caso de Austria, si una empresa quiere solicitar la autorización de comercialización en el país de manera descentralizada debe hacerlo en la Oficina Federal de Seguridad Sanitaria (*Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen* o BASG), que es una autoridad federal bajo supervisión del Ministerio Federal de Asuntos sociales, Salud y atención del gobierno austríaco. El BASG realiza una revisión en base a la eficacia, seguridad y calidad del medicamento^{107,108}.

Agentes y proceso

El proceso de evaluación y reembolso de los medicamentos en Austria está dividido en dos partes, dependiendo de si el medicamento se administra en el ámbito ambulatorio o en el hospitalario. La regulación de precio por parte del seguro social se aplica a los medicamentos que soliciten su inclusión en la lista de medicamentos administrados a pacientes ambulatorios y a los medicamentos que no están incluidos en dicha lista, pero cuyas ventas durante los **12** meses anteriores a cargo del seguro social de salud superen los **750.000€**. Si un medicamento obtiene una valoración positiva sobre su reembolso, entra dentro del Código de Reembolso (*Erstattungskodex* o EKO)^{106,109}.

En el caso de los medicamentos hospitalarios, la fijación del precio es libre, siendo el hospital o los grupos de hospitales quienes negocian individualmente el precio de los medicamentos con la empresa farmacéutica, una vez obtenida la autorización de comercialización en el país (Figura 15)^{106,109}.

FIGURA 15. Proceso de evaluación y reembolso en Austria



Todos los medicamentos incluidos en el EKO tienen derecho al reembolso general, pero las normas de prescripción difieren. El EKO tiene tres categorías principales: la "caja verde", la "caja amarilla" (con dos subgrupos) y la "caja roja" (Figura 16)^{106,110,111}:

- La "caja verde" incluye los medicamentos que tienen derecho al reembolso automático; éstos pueden ser recetados por cualquier médico contratado. Algunos de los medicamentos de este recuadro no se reembolsan en todas sus indicaciones, sino solo para el tratamiento de determinadas enfermedades.
- La "caja amarilla" incluye los medicamentos que aportan un beneficio terapéutico añadido importante, pero que no se han incluido en el compartimento verde por motivos médicos o económicos. El reembolso sólo se concede si se cumplen unos criterios definidos (por ejemplo, una enfermedad específica o un grupo de edad). En el caso de los medicamentos del subgrupo de la casilla amarilla clara, puede aplicarse un control a posteriori de los registros llevados a cabo por el médico prescriptor.
- La "caja roja" es una categoría temporal (máximo 180 días) para los medicamentos para los que se ha presentado por primera vez una solicitud de inclusión en el EKO. Durante este tiempo, los costes solo estarán cubiertos si la compañía de seguros de salud ha obtenido la aprobación médica del jefe del servicio de revisión médica del seguro social. En estos casos, el precio del medicamento no debe superar el precio medio de la UE. Y mientras no se haya determinado un precio medio de la UE, se utilizará el precio comunicado por la empresa distribuidora. Si la comisión de precios determina que el precio de reembolso provisional austriaco es superior al precio medio de la UE determinado, la empresa distribuidora debe devolver la diferencia a las instituciones de seguridad social en un plazo de seis meses a partir de la solicitud¹¹².

FIGURA 16. Clasificación de los medicamentos dentro del código de reembolso (EKO) en Austria



Durante el periodo transitorio hasta la entrada en vigor del reembolso, la autorización médica por parte del jefe del servicio de revisión médica, tanto para los medicamentos asignados a la caja roja como a la amarilla se sustituirá por un control posterior de documentación.

Durante el periodo transitorio, cualquier prescripción de un medicamento a cargo de los seguros sociales sólo podrá realizarse tras la elaboración de una documentación especial sobre la selección y prescripción y bajo la autorización del jefe de servicio médico. La Organización Paraguas determina las formas de documentación admisibles y las transmite al Colegio de Médicos de Austria. La información obligatoria que debe documentarse cuando se prescribe un medicamento que se encuentra en la caja roja se divide en¹¹²:

1. La razón por la que ningún medicamento de la caja verde del Código de Reembolso es terapéuticamente equivalente en esa indicación.
2. La justificación de por qué ningún medicamento de la caja amarilla del Código de Reembolso es terapéuticamente equivalente o si existe alguno tanto en la caja verde como en la amarilla terapéuticamente equivalente, la razón de que se prescriba uno de la caja roja.
3. Los datos de la prescripción.
4. El diagnóstico completo.
5. El historial médico y los datos previos al tratamiento, así como los resultados de los hallazgos médicos, en la medida en que sean relevantes.

Comisión de Evaluación de Medicamentos

En Austria, el proceso de evaluación recae en la Comisión de Evaluación de Medicamentos (*Heilmittel-Evaluierungs-Kommission* y en adelante HEK)¹¹³, dependiente de la Asociación de seguros sociales obligatorios¹¹⁴. Esta comisión es de carácter independiente y es el órgano asesor principal para la decisión de reembolso^{11,113}.

La HEK consta de **21** miembros con derecho a voto y se compone de la siguiente manera¹¹²:

- Tres representantes independientes de la ciencia de disciplinas relevantes (farmacólogos y médicos de institutos universitarios). La presidencia de la comisión es rotatoria entre estos tres miembros.
- Diez representantes de la seguridad social.
- Dos representantes de la Cámara de Comercio de Austria.
- Dos representantes de la Cámara Federal del Trabajo.
- Dos representantes de la Asociación Médica de Austria.
- Un representante de la Cámara de Farmacéuticos de Austria.
- Un representante de las provincias federales.

Todos los miembros, salvo el representante de las provincias federales, cuenta con un suplente. En caso de empate en la votación, el presidente cuenta con voto de calidad¹¹³. La Comisión se reúne al menos dos veces al año con el objetivo de que las decisiones entren en vigor el 1 de enero y el 1 de julio de cada año¹¹¹.

Comisión de Precios

La Organización Paraguas de las Instituciones de la Seguridad Social es la encargada de fijar el precio de los medicamentos ambulatorios. Para ello, cuenta con la Comisión de Precios, (*Preiskommission*), que se encarga de determinar los precios medios en la UE del medicamento a evaluar, en los que se basará la decisión de la Organización Paraguas. Esta comisión está compuesta por ocho miembros con derecho a voto¹¹⁵:

- El ministro Federal de Trabajo, Salud y Protección del Consumidor, que actúa de presidente
- Un representante del Ministerio de Trabajo, Salud y Protección del Consumidor.
- Un representante del Ministerio Federal de Digitalización y Emplazamiento Económico.
- Un representante del Ministerio Federal de Finanzas.
- Un representante del Ministerio Federal de Sostenibilidad y Turismo.
- Tres representantes de cada una de las siguientes cámaras: Cámara Económica Federal de Austria, Cámara Federal de Agricultura de Austria y Cámara Federal de Trabajo.

Si lo considera necesario, la Comisión puede solicitar la opinión de expertos en el medicamento a evaluar¹¹⁵.

Documentación

Para la evaluación de un medicamento, la empresa farmacéutica debe presentar al HEK un documento estructurado en **4** partes que contengan información farmacológica, medico-terapéutica y económico-sanitaria¹¹³:

- **Datos generales:** nombre, autorización de comercialización, indicación y precio solicitado, entre otros.
- **Datos para la evaluación farmacológica:** farmacodinámica de la terapia, información sobre la dosis, justificación de la dosis elegida, etc.
- **Datos para la evaluación clínico-terapéutica:** entre otros, la empresa debe aportar:
 - Información sobre el beneficio del paciente comparado con las alternativas disponibles
 - Prevalencia e incidencia de la enfermedad en el país
 - Necesidad de pruebas diagnósticas para la administración del fármaco
 - Datos de los ensayos pivotaes, justificación de la elección de la variable objetivo principal y de las variables secundarias utilizadas, así como tipo de aleatorización y enmascaramiento usados en los ensayos clínicos
- **Datos para la evaluación económica:** en esta sección la empresa debe proporcionar información sobre:
 - Expectativas de ventas durante los tres primeros años en Austria
 - Ventas en otros países de la UE
 - Comparación con los precios de las terapias alternativas en el país
 - Comparación con los precios del medicamento en otros países de la UE
 - Una evaluación económica (o en su defecto, una explicación de por qué no ha sido posible realizarla) que debe incluir la perspectiva de costes utilizada, cuantificación del beneficio para el paciente, asignación de costes (separados en directos e indirectos), tasa de descuento y análisis de sensibilidad.

Evaluación clínica

En Austria, la evaluación clínica se divide en dos aspectos: evaluación farmacológica y evaluación clínico-terapéutica.

Evaluación farmacológica

La evaluación farmacológica tiene dos objetivos, por un lado, clasificar y evaluar el medicamento desde el punto de vista farmacológico en el contexto de las alternativas terapéuticas disponibles y, por otro lado, determinar las alternativas terapéuticas y su dosificación como base para la evaluación clínico-terapéutica¹¹².

A través de esta evaluación se mide el grado de innovación del nuevo fármaco sobre una escala de **8** puntos, según se indica a continuación (**Tabla 9**)¹¹²:

Tabla 9 Definición del grado de innovación de los nuevos medicamentos (Austria)

GRADO DE INNOVACIÓN	CRITERIOS
8 (más alto)	El medicamento permite tratar una determinada enfermedad por primera vez.
7	El medicamento permite tratar farmacológicamente una enfermedad que hasta entonces no era manejable con medicamentos.
6	El medicamento tiene un nuevo compuesto con un nuevo principio activo para el tratamiento de una enfermedad ya tratada por sus comparadores.
5	El medicamento presenta un nuevo principio activo no existente entre sus comparadores.
4	El medicamento presenta una nueva forma de dosificación frente a sus comparadores.
3	El medicamento presenta una nueva combinación de principios activos ya existentes entre sus comparadores.
2	El medicamento tiene el mismo principio activo y la misma o prácticamente la misma forma farmacéutica que sus comparadores, pero una nueva biodisponibilidad.
1 (más bajo)	El fármaco contiene el mismo principio activo, la biodisponibilidad y la misma, o prácticamente la misma, forma farmacéutica que sus comparadores.

Fuente: Asociación Principal de Organismos de Seguridad Social de Austria (2018)¹¹²

Evaluación clínico-terapéutica

La evaluación clínico-terapéutica realizada por el HEK tiene tres objetivos¹¹³:

- Definir y cuantificar los grupos de pacientes elegibles para el tratamiento con el nuevo medicamento.
- Definir y cuantificar el beneficio terapéutico comparado con las alternativas disponibles del.
- Revisar y determinar el nivel de evidencia clínica que contienen los datos presentados por el solicitante.

La validez de la evidencia se mide de acuerdo con la siguiente clasificación:

- a) Estudios clínicos prospectivos, aleatorizados y controlados con evaluación enmascarada de los resultados en una población representativa, o metaanálisis de dichos estudios.
- b) Revisiones sistemáticas (por ejemplo, revisión Cochrane) con metaanálisis de numerosos estudios con un gran número de pacientes, evidencia de criterios de valoración claramente definidos que arrojan declaraciones inequívocas para la población para la que se hacen las recomendaciones.
- c) Ensayos controlados aleatorizados (ECA), o estudios más pequeños o resultados no consistentes o con la población de estudio no coincide con la población objetivo recomendada).
- d) Estudios no aleatorizados o no controlados: estudios observacionales.
- e) Juicio por consenso de un comité de especialistas, basado en la experiencia clínica (en el caso de literatura clínica insuficiente).
- f) Declaraciones de expertos individuales.

Una vez finalizado el proceso de evaluación, el HEK encuadra el medicamento evaluado en 6 niveles, ordenados de menor a mayor beneficio terapéutico (Tabla 10)¹¹³:

TABLA 10. Clasificación del beneficio terapéutico por parte del HEK en Austria

TIPO DE BENEFICIO	DEFINICIÓN
Ningún beneficio terapéutico adicional	El medicamento evaluado no presenta ningún beneficio terapéutico adicional para los pacientes en comparación con las alternativas porque es un producto sucesor con los mismos principios activos.
Opción terapéutica adicional	La terapia evaluada es una opción terapéutica adicional con el mismo o similar beneficio terapéutico para los pacientes en comparación con otras alternativas terapéuticas.
Beneficio terapéutico adicional para un subgrupo de pacientes	El medicamento evaluado presenta un beneficio terapéutico adicional para un subgrupo de pacientes que son elegibles para el tratamiento con el nuevo medicamento en comparación con las alternativas terapéuticas
Beneficio terapéutico adicional para la mayoría de los pacientes	El medicamento evaluado presenta un beneficio terapéutico adicional para la mayoría de los pacientes que son elegibles para el tratamiento con el nuevo medicamento, en comparación con las alternativas terapéuticas.
Beneficio terapéutico adicional significativo	La terapia evaluada presenta un beneficio terapéutico adicional significativo para un subgrupo de pacientes que son elegibles para el tratamiento con el nuevo medicamento, en comparación con las alternativas terapéuticas.
Beneficio terapéutico adicional significativo para la mayoría de los pacientes	El medicamento evaluado presenta un beneficio terapéutico adicional significativo para la mayoría de los pacientes que son elegibles para el tratamiento con el nuevo medicamento, en comparación con las alternativas terapéuticas.

Fuente: elaboración propia a partir de Asociación Principal de Instituciones de Seguridad Social de Austria (2015)¹¹³

Evaluación económica

La evaluación económica se realiza para valorar el nuevo medicamento en el contexto de las alternativas terapéuticas disponibles, y se basa en el resultado de la evaluación clínico-terapéutica realizada con anterioridad. Para la inclusión en la zona verde del Código de Reembolso, la eficiencia económica se valora de la siguiente manera¹¹²:

- 1 En los casos en los que no se encuentre un beneficio terapéutico adicional, se presupone eficiencia económica si se realiza una reducción de precios siguiendo las directrices para productos genéricos o biosimilares que conlleva reducciones desde el **30%** al **48%**.
- 2 En los casos en los que el medicamento evaluado es una opción terapéutica adicional con el mismo o similar beneficio terapéutico, se presupone eficiencia económica si los costes del tratamiento son suficientemente inferiores a los costes del tratamiento del comparador más barato que figura en la zona verde.
- 3 En los casos en los que el medicamento tiene un beneficio terapéutico adicional para un subgrupo de pacientes, se presupone eficiencia económica si los costes del tratamiento con el medicamento evaluado son ligeramente superiores a los costes del tratamiento con el medicamento comparador que figura en la zona verde.
- 4 En los casos en los que el medicamento tiene un beneficio terapéutico adicional para la mayoría de los pacientes, se presupone eficiencia económica si los costes de tratamiento con el nuevo medicamento son razonablemente superiores a los costes de tratamiento con el fármaco comparador más barato que figure en la zona verde.
- 5 En los casos en los que el medicamento evaluado tiene un beneficio terapéutico adicional significativo para un subgrupo de pacientes o tiene un beneficio terapéutico adicional significativo para la mayoría de los pacientes, se supone eficiencia si su dispensación sin aprobación médica por parte del jefe de

servicio y control de las instituciones de seguridad social es razonable y justificable desde el punto de vista económico-sanitario, en particular con respecto a la relación coste/beneficio esperado para el grupo de pacientes definido.

Si no hay ningún medicamento comparable en la sección amarilla del Código de Reembolso, la inclusión en esta sección se basará en si la relación coste-beneficio prevista para un grupo definido de pacientes es comprensible y justificable en términos de economía sanitaria¹¹².

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Ni los pacientes ni las sociedades científicas participan en el proceso de evaluación y reembolso de los medicamentos en Austria.

Elementos de decisión de P&R

La referenciación externa de precios se aplica a los medicamentos reembolsables con solicitud de inclusión en el código de reembolso (*Erstattungskodex*, EKO), que es la lista positiva para pacientes ambulatorios. A partir de 2019, los países de referencia son todos los demás Estados miembros de la UE. El precio de los medicamentos reembolsados en Austria no debe superar la media de la UE¹⁰⁶.

La Comisión de Precios (*Preiskommission*) se encarga de calcular el precio medio de la UE a partir de los datos de precios presentados por el titular de la autorización de comercialización. El precio se determina en un plazo de seis meses a partir de la recepción de la solicitud de precio. Las evaluaciones de precios son obligatorias después de 24 y 48 meses¹⁰⁶.

Para el caso de los “medicamentos seguidores” (genéricos y biosimilares) incluidos en el EKO¹⁰⁶:

- El primer genérico tiene un precio al menos un **50%** inferior al del medicamento original que ha perdido la patente.
- El segundo y todos los genéricos posteriores deben tener una diferencia de precio con respecto a los genéricos incluidos anteriormente (**18%** y **15%** respectivamente). El precio del medicamento original tiene que reducirse al menos un 30% en los tres meses siguientes a la inclusión del primer genérico en el EKO.
- En el caso de un tercer seguidor, los titulares de la autorización de comercialización del medicamento original y del primer y segundo genérico, tienen que reducir sus precios hasta el precio del tercer genérico.
- En el caso de los biosimilares, se aplican los siguientes porcentajes: el primer biosimilar, al menos un **38%** por debajo del medicamento de referencia; el segundo y el tercer biosimilares, al menos una diferencia de precio sobre el primero del **15%** y **10%**, respectivamente.

Para todos los demás medicamentos (incluidos los de uso exclusivo en hospitales), en principio, la fijación de precios es libre. Sin embargo, las empresas farmacéuticas tienen que notificar al Ministerio de Trabajo, Salud y Protección del Consumidor el precio de fábrica de los nuevos medicamentos y los cambios de precio. Si un precio notificado se considera demasiado elevado en el contexto de la economía austriaca, el Ministerio puede iniciar oficialmente un proceso de fijación de precios. Si dicho proceso no se inicia en el plazo de seis semanas, se concederá automáticamente el precio notificado¹⁰⁶.

En el caso de los hospitales, en la mayoría de los casos, la compra se realiza directamente a través de negociaciones entre el titular de la autorización de comercialización y el hospital (o grupo de hospitales), y puede celebrarse un acuerdo de entrada gestionada, aunque son de carácter privado¹⁰⁶. En los últimos años, los hospitales austriacos han avanzado en el modelo de compra mediante licitaciones, que, aunque no es el proceso mayoritario de adquisición, está aumentando en los últimos años¹⁰⁶.

Además, en el caso de los medicamentos que no están incluidos en el EKO pero que superan un valor de ventas de 750.000 euros (a precio de fábrica) a cargo del seguro social de salud austriaco durante los últimos doce meses, los precios se fijan a posteriori sobre la base del EPR. Si el precio medio de la UE determinado por el Comité de Precios es inferior al precio fijado por el titular de la autorización de comercialización, la empresa tiene que devolver la diferencia desde el momento en que se superó por primera vez el umbral de facturación¹⁰⁶.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

En los últimos años, se han celebrado acuerdos de entrada gestionada para nuevos medicamentos de alto precio, tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario. La mayoría de ellos se basan en acuerdos financieros (por ejemplo, acuerdos de precio-volumen), pero algunos expertos apuntan que están aumentando los acuerdos basados en resultados. Los precios y el contenido de los acuerdos son confidenciales¹⁰⁶.

“En la práctica real, el precio final del medicamento es una incógnita, ya que las empresas farmacéuticas y los hospitales llegan a diferentes tipos de acuerdos como los acuerdos de entrada gestionada o reducciones de precio.”

Además, sobre la base de las disposiciones de un “contrato marco farmacéutico” (“Rahmen-Pharmavertrag”), firmado entre los seguros obligatorios y las empresas farmacéuticas, éstas últimas se comprometieron a pagar un reembolso a posteriori a las cajas de enfermedad austriacas. El último contrato marco estuvo vigente desde 2016 hasta 2018 y no se ha renovado¹⁰⁶.

Desde el año 1997, Austria es pionera en la recogida de datos en los hospitales gracias al Sistema de Financiación de hospitales orientado al Rendimiento (LFK). Los centros hospitalarios están obligados a realizar un informe de diagnósticos y servicios prestados por el hospital definido por un Conjunto Mínimo de Datos Básicos (CMDDB)¹¹⁶. Estos datos deben crearse ante cualquier estancia hospitalaria y recogen información relativa al paciente, su diagnóstico, uso de las áreas hospitalarias como UCI, geriatría y el coste del servicio hospitalario¹⁵. Entre otros, los objetivos del LFK son la recogida de un conjunto de datos normalizados y fáciles de administrar, que permitan la planificación sanitaria, la optimización de los recursos y la contención de los costes a largo plazo¹¹⁶.

...A DESTACAR EN AUSTRIA

- ✓ Sistema de “cajas” para el reembolso de medicamentos
- ✓ Entrada rápida de terapias en espera de obtener financiación (caja roja)
- ✓ Utilización de bases de datos para contener el gasto sanitario hospitalario y farmacéutico



Canadá cuenta con un sistema sanitario descentralizado, en el que la decisión final de precio y financiación depende de una negociación entre la empresa farmacéutica y el gobierno federal, provincial y territorial, dentro de los llamados “planes de medicamentos”. Estos planes determinan qué medicamentos se recetan y las condiciones de acceso a los pacientes^{117,118}.

La aprobación de comercialización de medicamentos es otorgada por la Rama de Alimentos y Productos Sanitarios (*Health Products and Food Branch's* o HPFB) dependiente de *Health Canada*, que es el departamento del gobierno canadiense encargado de la salud. La HPFB realiza una evaluación y monitorización de la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos¹¹⁹. El trabajo de esta agencia es equivalente al realizado por otras agencias de aprobación como la FDA o la EMA. Cabe destacar que Canadá es uno de los países pioneros en realizar evaluaciones económicas, incluyéndolas desde 1994¹²⁰.

Agentes y proceso

Una vez realizado este primer proceso de aprobación de comercialización del medicamento, las empresas farmacéuticas presentan una solicitud de evaluación a las agencias evaluadores de Canadá, ya sea el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Servicios Sociales (*National Institute of Excellence in Health and Social Services* o INESSS) o la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (*Canadian Agency For Drugs And Technologies In Health* o CADTH). El INESSS asesora a los responsables de Quebec y la CADTH apoya a los servicios públicos de salud del resto de Canadá¹²¹.

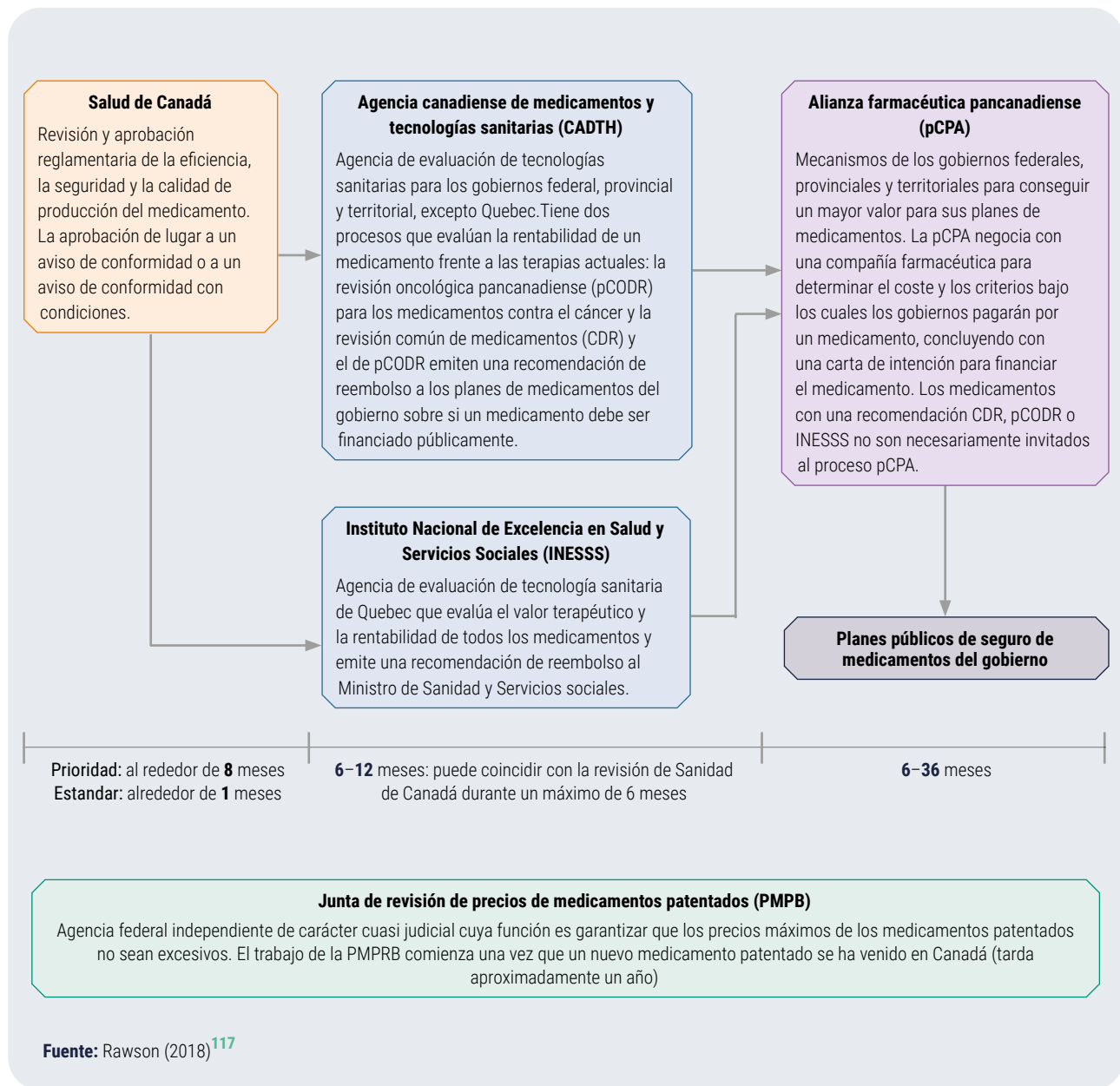
Este proceso de evaluación puede durar de **6 a 12** meses y puede solaparse en el tiempo con el periodo de autorización del HPFB (**Figura 17**)¹¹⁷. Al final, ambas instituciones realizan una recomendación de reembolso a los planes de medicamentos del gobierno. Una vez concluida la evaluación, las empresas fabricantes que deseen obtener el reembolso público de sus medicamentos deben solicitar su admisión en el proceso de negociación establecido por cada uno de los gobiernos, ya sea federal, provincial o territorial. Los gobiernos provinciales y territoriales, con excepción de Quebec, organizaron un proceso denominado *pan-Canadian Pharmaceutical Alliance* o *Alianza Farmacéutica* (pCPA, por sus siglas en inglés), para negociar colectivamente los precios de los nuevos medicamentos para sus planes públicos de financiación. Para el reembolso de los seguros privados, las empresas farmacéuticas negocian directamente con las compañías aseguradoras¹¹⁷.

En la decisión de fijación de precio, la agencia que garantiza los precios máximos de los medicamentos se denomina Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB), cuyo trabajo comienza una vez que se ha comercializado un nuevo medicamento patentado en Canadá. Debido a que la venta de un nuevo medicamento puede producirse poco después de la aprobación de comercialización, o después de que el medicamento obtenga la cobertura del seguro público o privado, el comienzo de la evaluación de esta agencia es variable¹¹⁷.

Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH)

La CADTH es una organización independiente sin ánimo de lucro que se encarga de proporcionar a los responsables de la toma de decisiones sanitarias pruebas objetivas que les ayuden a tomar decisiones informadas sobre el uso óptimo de los medicamentos en el sistema de salud canadiense. El CADTH se encarga de realizar evaluaciones sobre la eficacia clínica, la relación coste-efectividad y las implicaciones éticas, legales y sociales de las nuevas terapias¹²². Para el año 2020, el CADTH contó con un presupuesto aproximado de **26** millones de euros¹²³.

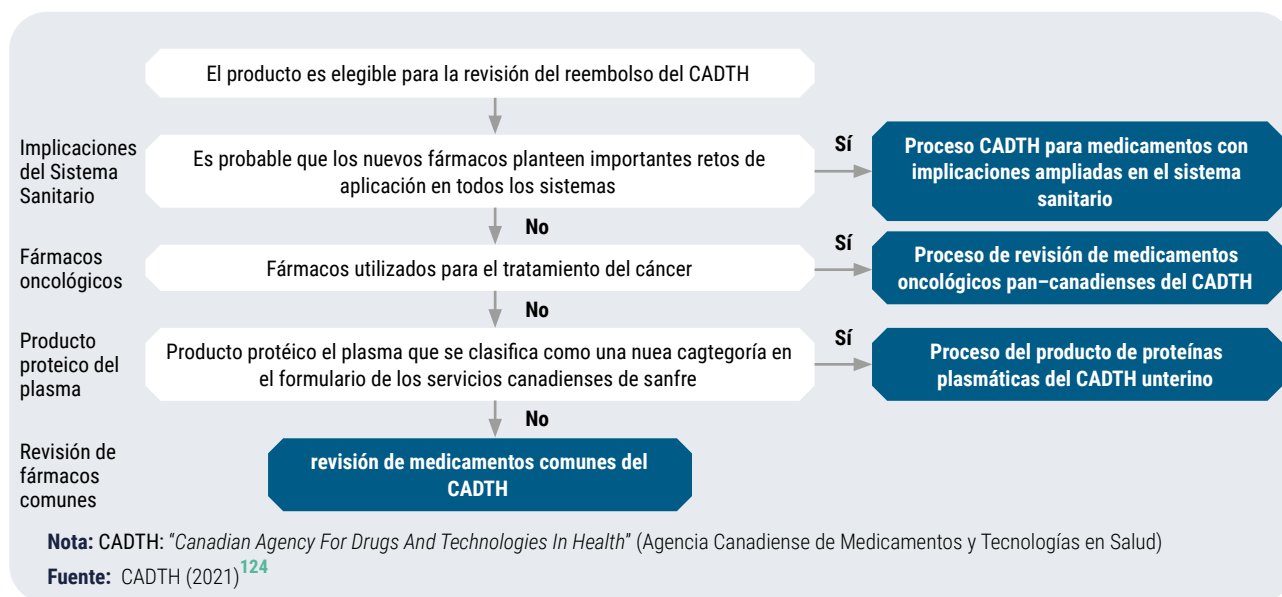
FIGURA 17. Proceso de evaluación y reembolso y tiempo requerido en Canadá



Antes de ser publicados, los informes de la evaluación del CADTH son revisados por expertos clínicos, económicos y metodológicos externos, según proceda, y por personal interno. Los resultados se resumen en informes que traducen los datos científicos y económicos en información relevante para la toma de decisiones. Una vez finalizados, los informes del CADTH se publican en Internet, donde están disponibles de forma gratuita para cualquier persona interesada¹²².

A la hora de realizar la evaluación de medicamentos, el CADTH utiliza un algoritmo que divide la evaluación en cuatro procesos, dependiendo de la naturaleza del fármaco a evaluar, ya sea oncológico, productos plasmáticos, medicamentos innovadores que puedan suponer un reto en su implementación en el sistema sanitario canadiense, o el procedimiento común para el resto de terapias que no se engloban dentro de las anteriores (Figura 18)¹²⁴. Al recibir la información por parte del promotor, el CADTH determina el tipo de evaluación para cada medicamento a evaluar.

FIGURA 18. Algoritmo del proceso de evaluación del CADTH en Canadá



Además de los miembros del comité de expertos, las siguientes personas pueden asistir a una reunión del comité de evaluación como observadores, pero sin derecho a voto¹²⁴:

- Funcionarios de los ministerios de sanidad designados por las jurisdicciones participantes: puede aportar información sobre las consideraciones prácticas descritas en el marco de toma de decisiones.
- Representantes de la oficina de la pCPA: pueden hacer preguntas aclaratorias cuando sea necesario.
- Personal del CADTH: pueden participar activamente en la presentación de la información.
- Expertos externos (incluidos los especialistas clínicos): pueden aportar información sobre el medicamento, responder a las preguntas del comité y ayudar a establecer y perfeccionar las condiciones de reembolso.

De manera general, la evaluación de los procesos de la Revisión Común de Medicamentos (CDR), la Revisión de Medicamentos Oncológicos Pan-Canadiense de CADTH (pCODR) y la Revisión Intermedia de Productos de Proteínas Plasmáticas (PPP) siguen un proceso que consta de **13** pasos¹²⁴:

- 1) Reuniones previas a la presentación:** Se ofrece una reunión previa a la presentación para facilitar la preparación y presentación eficiente de una solicitud ante el CADTH. El objetivo es ayudar al patrocinador a mejorar la calidad, relevancia y claridad de la información presentada para su revisión.
- 2) Procedimiento de notificación previa:** Los promotores deben notificar al CADTH todas las solicitudes con un mínimo de **30** días hábiles de antelación.
- 3) Presentación de la solicitud:** Los patrocinadores deben presentar la solicitud de acuerdo con el contenido, formato y organización estipulados en los procedimientos de evaluación de reembolsos del CADTH. Todas las solicitudes presentadas por los patrocinadores de la industria están sujetas a una tasa de solicitud.
- 4) Examen de las solicitudes:** El CADTH examina las solicitudes en el orden en que se reciben de acuerdo con los requisitos y listas de comprobación descritos en los procedimientos de revisión de reembolsos. El periodo de revisión de una solicitud es de **10** días hábiles.

- 5) **Aportaciones de los pacientes:** Los pacientes aportan sus experiencias y perspectivas de vivir con una enfermedad para la que está indicado un medicamento en evaluación, sus experiencias con los tratamientos disponibles en la actualidad y sus expectativas sobre el medicamento en evaluación.
- 6) **Aportación del grupo de médicos:** El CADTH utiliza las aportaciones del grupo de médicos en todas las fases de la evaluación, incluyendo el desarrollo del protocolo de evaluación, la valoración de la evidencia y la interpretación de los resultados.
- 7) **Aportaciones de los programas de medicamentos:** Los programas de medicamentos proporcionan información sobre cada medicamento que se revisa a través de los procesos de evaluación de reembolso del CADTH, identificando cuestiones que pueden afectar a su capacidad para aplicar una recomendación.
- 8) **Inicio de la evaluación:** Todas las solicitudes se asignan al programa de trabajo por orden de llegada, según la fecha en que se aceptan para su evaluación. Todas las evaluaciones se inician en un plazo de **1** a **10** días laborables a partir de su aceptación para evaluación.
- 9) **Informes de evaluación del CADTH:** Dependiendo del tipo de evaluación, el CADTH prepara un informe clínico, un informe fármaco-económico y un informe ético. La empresa farmacéutica tiene la oportunidad de revisar y hacer comentarios sobre el proyecto de informe antes de que se finalice y distribuya al comité de expertos.
- 10) **Comités de expertos:** Los siguientes comités de expertos en medicamentos del CADTH proporcionan recomendaciones y consejos:
 - El Comité Canadiense de Expertos en Medicamentos (CDEC) se utiliza para los medicamentos que se evalúan a través del proceso de Revisión Común de Medicamentos del CADTH. Está formado por **15** miembros con experiencia en evaluación y utilización de medicamentos, y miembros públicos relacionados con la ética relacionada con la salud y la atención al paciente como consumidor de salud¹²⁵.
 - El Comité Canadiense de Expertos en Productos de Proteínas Plasmáticas (CPEC) es un subcomité del CDEC que se utiliza para los productos que se evalúan a través del Proceso de Revisión Provisional de Productos de Proteínas Plasmáticas.
 - El Comité de Expertos en Revisión de Medicamentos Oncológicos Pan-Canadiense (pERC) se utiliza para los medicamentos que se evalúan a través del proceso pCODR del CADTH. Está formado por hasta **17** miembros con derecho a voto, relacionados con la oncología, farmacia y economía de la salud, e incluye a tres representantes de pacientes, con voz y voto¹²⁶.

El CADTH invita a estos grupos de expertos a revisar la evidencia y organiza una reunión. Los miembros del comité se encargan de revisar la información disponible de los medicamentos que se evalúan en la reunión. La información utilizada durante el comité para cada medicamento en evaluación incluye, pero no se limita a:

- Aportaciones del grupo de pacientes (un resumen y las presentaciones individuales) Aportaciones del grupo de médicos (un resumen y presentaciones individuales)
- Aportaciones del programa de medicamentos
- Informes de evaluación clínica y económica del CADTH
- Los comentarios del patrocinador sobre los borradores de los informes CADTH y las respuestas del equipo de evaluación

- Estado de reembolso del medicamento en evaluación y sus comparadores relevantes
 - Un resumen de todas las recomendaciones del CADTH emitidas con la misma o similar indicación que el medicamento en evaluación.
- 11) Proyecto de recomendación:** Los proyectos de recomendación se distribuyen al promotor y a los programas de medicamentos entre **8 y 10** días hábiles después de la reunión del comité de expertos.
- 12) Recomendación final:** La recomendación se somete a votación. Todos los miembros deben votar a menos que exista un conflicto de intereses declarado que impida a un miembro votar. Los motivos de la recomendación se redactan y discuten antes de que los miembros voten una recomendación. La votación es anónima y los resultados se determinan sobre la base de una mayoría simple. El presidente del comité sólo vota en caso de empate. Cuando se emite una recomendación final, el CADTH publica una copia en su web. Antes de publicar este documento, los patrocinadores son responsables de identificar y solicitar la omisión de cualquier información confidencial que se haya incluido en la recomendación.
- 13) Fase de aplicación:** Una vez emitida la recomendación final, el CADTH proporciona a los planes de medicamentos apoyo para su aplicación. Esto puede incluir, entre otras cosas, el refinamiento de las condiciones de reembolso, el asesoramiento sobre cuestiones de implementación de los medicamentos en el sistema canadiense de salud y el establecimiento de un algoritmo de financiación provisional para determinadas indicaciones oncológicas. Las recomendaciones del CADTH no son vinculantes para los planes de medicamentos.

Como recomendación final, los comités de expertos pueden recomendar que un medicamento sea reembolsado; que un medicamento sea reembolsado con condiciones; o que un medicamento no sea reembolsado, como se detalla en la siguiente tabla (**Tabla 11**).

■ TABLA 11. Tipos de recomendaciones de reembolso emitidas por el CADTH en Canadá

CATEGORÍA	DESCRIPCIÓN
Reembolso	El medicamento en evaluación demuestra un beneficio clínico comparable o añadido y un coste o rentabilidad aceptable en relación con uno o más comparadores adecuados para recomendar el reembolso de acuerdo con la población de pacientes definida en la evaluación, que suele ser la población de pacientes definida en la indicación aprobada por <i>Health Canada</i> .
Reembolso con condiciones	Los escenarios que podrían considerarse bajo esta categoría incluyen: <ul style="list-style-type: none"> ● El medicamento en evaluación demuestra un beneficio clínico comparable o añadido y un coste o rentabilidad aceptable en relación con uno o más comparadores apropiados en un subgrupo de pacientes dentro de la indicación aprobada. En estos casos, se especifican las condiciones para identificar el subgrupo. ● El fármaco en evaluación demuestra un beneficio clínico comparable y un coste o rentabilidad aceptable en relación con uno o más comparadores apropiados. En estos casos, una condición puede incluir que el fármaco figure de forma similar a uno o más comparadores apropiados. ● El medicamento en evaluación demuestra un beneficio clínico comparable o añadido, pero el coste o la rentabilidad en relación con uno o más comparadores apropiados es inaceptable. En estos casos, la condición puede incluir un precio reducido. ● El medicamento en evaluación demuestra un beneficio clínico, con un mayor grado de incertidumbre y un equilibrio aceptable entre beneficios y daños en un área terapéutica con una importante necesidad clínica no cubierta. En estos casos, si el coste o la rentabilidad en relación con uno o más comparadores adecuada es inaceptable, una condición puede incluir un precio reducido.

EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Sin reembolso	<p>No se ha identificado evidencia suficiente para recomendar el reembolso. Los escenarios que suelen encajar en esta categoría de recomendación incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● El medicamento en evaluación no demuestra un beneficio clínico comparable en relación con uno o más comparadores apropiados. ● El medicamento en cuestión demuestra resultados clínicos inferiores o un daño clínico significativo en relación con uno o más comparadores apropiados.
Fuente: CADTH (2021) ¹²⁴	

El plazo previsto para el proceso de evaluación según el CDR varía, dependiendo sobre todo de la fase de retroalimentación, en la que se atienden las consideraciones realizadas por la empresa farmacéutica sobre el borrador de recomendación. Desde el comienzo hasta el final de la evaluación, son necesarios, como mínimo, 186 días laborales (Tabla 12)¹²⁷.

TABLA 12. Plazos previstos para el proceso de revisión común de medicamentos del CADTH en Canadá

FASE	HITOS	DÍAS LABORALES
Selección	Solicitud recibida	0
	Requisitos examinados para su aceptación	10
	Se inicia la evaluación	1 a 10
Evaluación	Se preparan los borradores de los informes y se envían al patrocinador para que haga sus comentarios	53 ^a
	El patrocinador revisa los borradores de los informes y presenta sus comentarios	7
	El CADTH responde a los comentarios ^b y revisa los informes (si es necesario)	7
Proyecto de recomendación	El comité revisa los materiales y prepara los informes de los participantes	10
	Reunión del comité de expertos	1 a 2
	El proyecto de recomendación se envía a los programas de medicamentos y al patrocinador	8 a 10
	El patrocinador identifica la información confidencial	2
	El CADTH redacta la información confidencial	1
	Validación de las redacciones por parte del patrocinador	1
	El proyecto de recomendación se publica en el sitio web del CADTH	2
Fase de Recomendación retroalimentación	Periodo de comentarios de las partes interesadas	10
	Solicitud de reconsideración	Variable ^c
Recomendación final	Recomendación final emitida a los programas de medicamentos y al patrocinador (sin reconsideración)	8 a 10
	Recomendación final emitida a los programas de medicamentos y al patrocinador (después de la reconsideración)	8 a 10
	El patrocinador solicita que se reduzca la información confidencial en la recomendación	2
	El CADTH redacta la información confidencial en la recomendación	1
	Validación de las redacciones por parte del patrocinador	1 ^d
	Recomendación final editada y formateada para su publicación	7
	La recomendación final se publica en el sitio web del CADTH	1
	El promotor identifica la información confidencial en los informes	10
	El CADTH elimina la información confidencial de los informes	8
Publicación de los informes CADTH	El patrocinador verifica las redacciones en los informes clínicos y económicos	5
	Los informes del CADTH son editados y formateados para su publicación	18
	Publicación de los informes CADTH	3

Notas: CADTH: "Canadian Agency For Drugs And Technologies In Health" (Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud)

- a** El tiempo necesario para preparar los borradores de los informes para una solicitud de asesoramiento depende de la complejidad de la solicitud y de la cantidad de esfuerzo necesario para atenderla.
- b** Los patrocinadores recibirán las respuestas del CADTH y los informes revisados 8 días hábiles antes de la reunión del comité de expertos.
- c** El plazo necesario para atender la solicitud de reconsideración depende de la cantidad de trabajo necesaria para atender la solicitud, así como de las fechas disponibles para las reuniones del comité de expertos.
- d** En el caso de un desacuerdo expresado por el promotor respecto a las redacciones realizadas en el informe de evaluación, el CADTH puede requerir un tiempo adicional para resolver el desacuerdo en consulta con el promotor. Este tiempo adicional podría retrasar la publicación del informe de evaluación.

Fuente: CATDH (2019)¹²⁷

Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Servicios Sociales (INESSS)

El INESSS es un organismo de evaluación de tecnologías sanitarias similar al CADTH y que solo sirve a la provincia de Quebec. Una de las funciones del INESSS es asesorar al Gobierno de Quebec sobre los medicamentos que deben ser reembolsados por el plan público de medicamentos. El INESSS se diferencia del CDR en que adopta una perspectiva social a la hora de evaluar un medicamento¹²¹.

La Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados (PMPRB)

La Junta tiene por objetivo regular los precios de los medicamentos patentados vendidos en Canadá para garantizar que no sean excesivos e informar al Parlamento anualmente a través del ministro de Sanidad. El PMPRB es un organismo cuasi judicial independiente y autónomo. Para garantizar esta independencia y autonomía, la Ley no otorga ningún poder, ni expresa ni implícitamente, al gobierno para dirigir el PMPRB o revisar sus decisiones y órdenes. La Junta está compuesta por un máximo de 5 miembros que trabajan a tiempo parcial, nombrados por el Gobernador del Consejo, incluyendo un presidente y un vicepresidente. El presidente es designado, con la autoridad y la responsabilidad de supervisar y dirigir su trabajo. En la actualidad, el PMPRB está compuesto por farmacéuticos, médicos de atención primaria, economistas de la salud y abogados, todos ellos expertos en regulación del mercado farmacéutico^{128,129}.

El PMPRB supervisa los precios cobrados por los titulares de las patentes de una manera continua. Según la ley, las empresas farmacéuticas deben presentar información sobre precios y ventas de sus productos en el momento de la introducción y dos veces al año a partir de entonces para cada forma farmacéutica¹³⁰.

El primer paso de la supervisión de precios comienza con una revisión científica para evaluar el nivel de mejora terapéutica del nuevo medicamento patentado. Un comité de expertos conocido como el Panel Asesor de Medicamentos de Uso Humano (HDAP) recomienda los productos farmacéuticos adecuados que se utilizarán para la comparación. El nivel de mejora terapéutica del medicamento se utiliza para determinar un precio máximo, conocido como Precio Medio Máximo Potencial, en el momento de su introducción¹³⁰.

El HDAP revisa y evalúa la información científica de que dispone la PMPRB, y también puede realizar sus propias investigaciones. Las recomendaciones del HDAP se basan en el voto mayoritario¹³¹.

Si la Junta considera que el precio del medicamento es excesivo, llevará a cabo una investigación, que consiste en una revisión en profundidad del precio de un medicamento patentado realizada por el personal de la Junta. Se abrirá una investigación sobre el precio de un producto farmacéutico cuando se cumpla alguno de los siguientes criterios¹³²:

- El precio de lista de cualquier forma farmacéutica o concentración parece estar por encima del **5%** al correspondiente "Precio de lista máximo provisional" (iMLP) o el "Precio de lista máximo" (MLP).
- El potencial exceso de ingresos parece exceder los **50.000** dólares canadienses anuales (**35.000€**, aproximadamente) para el medicamento en todas sus formas de dosificación y concentración en un año.
- Se recibe una denuncia.

Cuando la Junta comienza una investigación, se notificará al titular de la patente y el medicamento tendrá la consideración de "En investigación", lo que podría resultar en¹³²:

- Un Compromiso de Cumplimiento Voluntario (VCU): es un compromiso por escrito del titular de la patente de cumplir con las Directrices de la Junta, incluido el ajuste del precio a un nivel no excesivo y la compensación de cualquier exceso de ingresos que pueda haberse recibido como resultado de haber vendido el medicamento patentado a un precio excesivo en Canadá^{132,133}.
- La emisión de un aviso de audiencia si el presidente lo considera de interés público. Si el precio parece excesivo, la Junta puede celebrar una audiencia pública. Si encuentra que el precio es excesivo, puede emitir una orden para reducirlo y compensar los ingresos recibidos como resultado del mismo¹³⁰.
- El cierre de la investigación sin revisión de precio.

Alianza Farmacéutica Pancanadiense (pCPA)

La pCPA es la oficina encargada de facilitar las negociaciones de valor entre los planes públicos de medicamentos y las empresas farmacéuticas. En la actualidad, participan en la misma todos los planes públicos de medicamentos de Canadá, incluido Quebec. En lo relativo a los medicamentos de marca, una vez que está lista una recomendación de los organismos de evaluación, las provincias determinan si debe llevarse a cabo una negociación y qué provincia dirigirá voluntariamente la negociación. Si se llega a un acuerdo en la negociación, se emite una Carta de Intención (LOI) que constituye la base de los contratos ejecutados por cada jurisdicción con arreglo a la legislación, tras lo cual se pone en marcha el reembolso.

La pCPA lleva a cabo negociaciones colectivas de medicamentos con la ayuda de expertos, con los siguientes objetivos¹³⁴:

- Aumentar el acceso a opciones de tratamiento farmacológico clínicamente eficaces y rentables.
- Conseguir unos costes de medicamentos coherentes y más bajos para las jurisdicciones participantes.
- Reducir la duplicación de esfuerzos y mejorar el uso de los recursos.
- Mejorar la coherencia de las decisiones entre las jurisdicciones participantes.

Documentación

A la hora de presentar un medicamento al CATDH para su evaluación, la empresa debe mandar una carta de presentación, junto a un resumen ejecutivo y una monografía del medicamento, así como la autorización de comercialización por parte de Health Canada o un documento que especifique la fecha prevista para esa autorización¹²⁴.

Sobre la sección fármaco-clínica, la empresa debe proporcionar los informes de estudios clínicos pivotaes y no pivotaes, así como una tabla de otros estudios del fármaco. También debe proporcionar un resumen de la eficacia y seguridad y un resumen de los estudios biofarmacéuticos y métodos analíticos asociados¹²⁴.

En cuanto a la documentación fármaco-económica, el procedimiento estándar indica que se deben presentar los siguientes elementos¹²⁴:

- Un informe técnico de la evaluación fármaco-económica
- Un modelo económico (análisis coste-utilidad) o cálculos de costes (análisis de minimización de costes)
- Un informe técnico del análisis de impacto presupuestario
- Un modelo de impacto presupuestario
- Otros documentos adicionales: resumen de la solicitud, carta de presentación firmada, resumen ejecutivo, monografía del producto, carta de declaración, situación reglamentaria y de HTA, documentación de *Health Canada* para el cumplimiento, información epidemiológica, número de pacientes que pueden acceder al nuevo medicamento, situación de reembolso de los comparadores, información sobre precios y distribución, algoritmo provisional (para los medicamentos oncológicos) y diagnóstico complementario (si procede).

Evaluación clínica

La evaluación clínica de los nuevos medicamentos se realiza en distintas fases. Primero, el CADTH elabora un protocolo para garantizar que la evaluación refleje la información clínica más relevante. Dicho protocolo especifica la intervención, los comparadores, las poblaciones afectadas, los resultados y los diseños de los estudios que se utilizarán para realizar una revisión bibliográfica sistemática¹²⁴.

El CADTH diseña y realiza una o más búsquedas sistemáticas de acuerdo con el protocolo para complementar el material de presentación proporcionado por el patrocinador. Se envía al patrocinador, con fines informativos, una lista de los estudios que se incluirán en la revisión clínica. El CADTH documenta los puntos fuertes y las limitaciones con respecto a la validez interna y externa¹²⁴.

Las aportaciones de los grupos de pacientes y clínicos se resumen en el informe clínico y, al discutir la evidencia disponible, el CADTH reflexiona sobre estas aportaciones, en particular sobre las áreas en las que existe una necesidad terapéutica no cubierta para quienes viven con la enfermedad, las ventajas y desventajas conocidas de los tratamientos actualmente disponibles y cualquier expectativa sobre las nuevas terapias (incluyendo el fármaco en evaluación)¹²⁴.

Los equipos de evaluación del CADTH suelen incluir al menos un experto clínico que proporciona orientación e interpretación a lo largo de la evaluación. El CADTH puede establecer un panel de expertos clínicos para que aporten su visión sobre el uso potencial del medicamento en la enfermedad. Uno o varios especialistas clínicos con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad para la que está indicado el fármaco, aportan comentarios en el informe clínico sobre el fármaco a evaluar¹²⁴.

Evaluación económica

La evaluación económica de medicamentos se rige por las directrices dictadas por el CADTH, que incluyen los siguientes elementos (Tabla 13)¹³⁵:

TABLA 13. Directrices del CADTH para la elaboración de la evaluación económica en Canadá

MÉTODOS
En el caso de referencia, la evaluación económica debe ser un análisis coste-utilidad (ACU) con resultados expresados como años de vida ajustados por calidad (AVAC). Cualquier desviación de este enfoque debe estar claramente justificada.
POBLACIÓN
La población a la que se dirige el fármaco debe estar claramente indicada, así como el comparador o comparadores, que debe ser medicamentos comercializados en Canadá.
PERSPECTIVA
La perspectiva de la evaluación económica debe ser la del pagador de la asistencia sanitaria financiada con fondos públicos.
HORIZONTE TEMPORAL
El horizonte temporal debe ser lo suficientemente largo como para captar todas las diferencias relevantes en los costes y resultados futuros asociados a las intervenciones que se comparan. Debe basarse en el impacto probable de la intervención.
DESCUENTO
La tasa de descuento debe ser del 1,5% anual y aplicarse a los costes y resultados que se produzcan más allá de un año. El impacto de la incertidumbre en la tasa de descuento debe evaluarse comparando los resultados del caso de referencia con los de los análisis de casos no de referencia, utilizando tasas de descuento del 0% y del 3% anual.
RESULTADOS
En el caso de referencia, los investigadores deben identificar, medir, valorar e informar sistemáticamente de todos los recursos relevantes desde la perspectiva del pagador.
USO Y COSTES DE LOS RECURSOS
El uso de recursos y los costes deben basarse en fuentes canadienses. Si el problema de decisión refleja una perspectiva social más amplia, puede ser relevante incluir el impacto en el tiempo del paciente y/o del cuidador. Cuando los costes unitarios sólo están disponibles para un periodo de tiempo anterior, los costes deben evaluarse para garantizar que reflejan la práctica actual, y deben actualizarse al año en curso durante la evaluación.
ANÁLISIS
Los datos obtenidos para realizar el modelo económico (por ejemplo, los efectos clínicos, el uso de recursos, las utilidades) deben analizarse en términos de estimación de los costes esperados, los resultados y las ratios coste-efectividad.
INCERTIDUMBRE
La incertidumbre sobre los resultados debe estar claramente indicada: Deben abordarse explícitamente tres categorías de incertidumbre: metodológica, de parámetros y estructural.
PRESENTACIÓN DE INFORMES
El informe de la evaluación económica debe ser claro y detallado, y el análisis y los resultados deben presentarse de forma transparente.
Fuente: elaboración propia a partir de CADTH (2017) ¹³⁵

Participación del paciente y de las sociedades científicas

La participación del paciente en el proceso de evaluación de medicamentos en Canadá tiene dos vertientes: por un lado, los pacientes tienen voz y voto en los diferentes comités de evaluación, ya sea por el procedimiento común, o por el de productos plasmáticos u oncológicos, mediante representantes de los consumidores de salud. Por otro lado, en cada evaluación, los pacientes afectados por la patología sobre la que se va a evaluar el medicamento realizan declaraciones aportando sus experiencias y perspectivas sobre la enfermedad, los tratamientos disponibles y el medicamento en evaluación. Esta información es utilizada por el CADTH y por los comités de expertos en todas las fases de la evaluación, incluyendo el desarrollo del protocolo, la valoración e interpretación de la evidencia y el desarrollo de las recomendaciones¹²⁴.

Elementos de decisión de P&R

Cesta de referencia externa

En Canadá existe un sistema de precios de referencia que se basa en el precio de referencia internacional. Esta cifra se actualiza anualmente y se estima como el precio medio del medicamento de marca en Francia, Alemania, Italia,

Suecia, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos^{136,137}. Si un medicamento se vende en menos de cinco países en el momento en que se vende por primera vez en Canadá, se calcula el precio medio internacional del medicamento y se vuelve a evaluar este precio al cabo de tres años. Con la próxima reforma del PMPRB, Suiza y Estados Unidos saldrán de la "cesta" de países de referencia¹³⁸. Cada provincia compra los medicamentos a los fabricantes y puede utilizar el precio de referencia para fijar los precios de los medicamentos del plan público de medicamentos de cada provincia¹³⁶.

El precio internacional medio es el precio máximo que puede cobrarse en Canadá. Sin embargo, es posible que los fabricantes cobren por encima de este precio a determinados clientes, siempre que se compense con descuentos a otros, de modo que el precio medio neto sea igual o inferior al máximo¹³⁷.

Criterios para la fijación del precio

Además de la mejora terapéutica ofrecida por el medicamento evaluado, el PMPRB utiliza cinco criterios para determinar si un producto farmacéutico tiene un precio excesivo, como se describe en la sección 85 de la Ley¹³⁹:

- Los precios a los que se ha vendido el medicamento en el mercado de referencia
- Los precios a los que se han vendido otros medicamentos de la misma clase terapéutica en el mercado de referencia
- Los precios a los que el medicamento y otros medicamentos de la misma clase terapéutica se han vendido en países distintos de Canadá
- Cambios en el índice de precios al consumidor
- Cualquier otro factor que pueda establecerse en la normativa

Impacto presupuestario

A la hora de fijar el precio de la terapia en Canadá, también se tiene en cuenta el impacto que supondrá la inclusión del medicamento en el país. En este sentido, la empresa farmacéutica debe presentar, entre otras cuestiones, la siguiente información sobre el análisis del impacto presupuestario¹²⁴:

- **Población objetivo:** La población presentada en el BIA debe coincidir con la reportada en la evaluación económica.
- **Perspectiva:** El caso base debe reflejar una perspectiva del plan de medicamentos pancanadiense (excluyendo Quebec). No se debe incluir en el análisis ninguna otra perspectiva.
- **Horizonte temporal:** deben utilizarse dos horizontes temporales, uno para el primer año y otro con un período de previsión de **3**.
- **Costes y uso de recursos:** En el caso base debe utilizarse el precio específico del medicamento presentado al CADTH para la unidad dispensable más baja.

Umbral coste-efectividad

Según un estudio que analizó las recomendaciones de financiación del CADTH CDR indicó que este organismo, generalmente utilizaba dos umbrales de coste-efectividad, **50.000** dólares canadienses por AVAC y **100.000**

dólares canadienses (**35.000€** y **70.000€**, aproximadamente) para sugerir reducciones de precio con el fin de aprobar los medicamentos huérfanos para su reembolso. No está claro por qué el CADTH elige el umbral de **50.000** dólares canadienses/ AVAC para algunos medicamentos y **100.000** dólares canadienses/ AVAC para otros, a la hora de recomendar reducciones de precio¹⁴⁰.

En el caso de los medicamentos huérfanos, el PMPRB ha establecido un umbral para modificar el precio máximo de **150.000** dólares canadienses o **200.000** dólares canadienses (**105.000** y **140.000€**, aproximadamente) por AVAC para los medicamentos con una prevalencia no superior a 1 de cada 2.000 personas en todas las indicaciones aprobadas^{140,141}.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

El último paso de la financiación de medicamentos en Canadá corresponde a la negociación entre las distintas provincias y las empresas farmacéuticas. En este sentido, algunas provincias cuentan con años de experiencia sobre fórmulas de financiación innovadoras como acuerdos ligados al desarrollo de evidencia o acuerdos gestionados, denominadas Product Listing Agreements (PLA)¹⁴². Estos acuerdos se realizan sobre la base de los LOI, y son acuerdos privados y por tanto, no se dispone de información sobre fórmulas de financiación innovadoras en el país¹⁴³.

En el ámbito de las enfermedades raras, una propuesta gubernamental sobre la reforma del sistema farmacéutico del país indica que los acuerdos basados en resultados pueden ser efectivos para garantizar que los pacientes tengan acceso temprano al tratamiento y que se generen pruebas del mundo real para abordar las brechas, mientras se comparte el riesgo financiero entre los gobiernos y los desarrolladores de medicamentos, por lo que recomienda al gobierno canadiense la utilización de este tipo de acuerdos financieros para este tipo de enfermedades¹⁴⁴.

Aunque no se tiene datos sobre la utilización de mecanismos de seguimiento de datos en vida real utilizados en Canadá, el gobierno canadiense en su proyecto de reforma del sistema farmacéutico, recomienda la utilización de este tipo de evidencia, sobre todo para enfermedades raras¹⁴⁴.

...A DESTACAR EN CANADÁ

- ✓ *Uno de los países pioneros en utilizar evaluación económica.*
- ✓ *Utilización de un algoritmo para diferenciar evaluaciones de fármacos oncológicos de no oncológicos, plasmáticos e innovaciones singulares del resto de medicamentos*
- ✓ *Publicación de los informes técnicos de evaluación en la web del CATDH.*
- ✓ *Agrupación de pagadores públicos para el proceso de compra de medicamentos.*
- ✓ *Negociación entre las provincias y la asociación farmacéutica para facilitar el acceso a medicamentos.*



Corea del Sur

En el año 2000, todas las aseguradoras surcoreanas fueron integradas en un único pagador, el Sistema Nacional de Seguros Sanitarios (*"National Health Insurance"*, NHI). El NHI rige el sistema de precios y reembolso de medicamentos, que está financiado fundamentalmente a través de primas de riesgo y subsidios gubernamentales. Este sistema está operado por la Oficina Nacional de Seguros Sanitarios (*"National Health Insurance Service"*, NHIS)^{145,146}.

En 2019, el **97%** de la población estaba cubierta por el NIH (el **3%** restante tenía cobertura a través del Programa de Ayuda Médica [*"Medical Aid Program"*]), aportando primas de riesgo que suponían en media el 6,9% de sus ingresos mensuales. Debido, en parte, a esta baja aportación, los niveles de cobertura del NHI son más bajos en comparación con otros países desarrollados, lo que repercute en proporciones relativamente altas de copago por parte de los pacientes (**30% a 60%** para medicamentos ambulatorios y **20%** para los hospitalarios, excepto aquellos dirigidos a oncología y enfermedades raras, que tienen límites de **5%** y **10%** de copago, respectivamente^{145,147}) y una amplia lista de medicamentos no incluidos en el sistema de reembolso (*"unlisted"*)¹⁴⁵.

El proceso de financiación de cualquier medicamento en Corea del Sur empieza con una autorización por parte del Ministerio de la Seguridad de los Alimentos y Medicamentos (*"Ministry of Food and Drug Safety"*, MFDS). Para la obtención de esta autorización, se tienen en cuenta criterios de buenas prácticas de manufacturación (*"Good Manufacturing Practices"*, GMP), seguridad y eficacia, y el proceso suele tardar **120** días¹⁴⁶.

Agentes y proceso

El proceso de precio y reembolso en Corea del Sur es el mismo para medicamentos ambulatorios que para medicamentos hospitalarios. Se introdujo en 2007 (Corea del Sur fue el primer país de Asia en tener un proceso formal de evaluación de tecnologías sanitarias¹⁴⁸), a través del sistema de lista de medicamentos con financiación positiva. El proceso para la inclusión en esta lista consiste en tres etapas, que suceden a la solicitud de reembolso y financiación por parte del fabricante.

En la primera etapa, el Comité de Evaluación de Cobertura de Fármacos (*"Drug Benefit Coverage Assessment Committee"*, DBCAC) de la Oficina de Evaluación y Revisión de los Seguros Sanitarios (*"Health Insurance Review and Assessment Service"*, HIRA) evalúa si el fármaco cumple con determinados criterios para recibir financiación (ver elementos de decisión de P&R)^{146,149,150}. Este proceso suele durar entre **240 y 360** días desde la aprobación del fármaco por parte del MFDS (**120** para la evaluación por parte de la HIRA, 30 días para la manifestación de acuerdo o desacuerdo por parte del fabricante, 60 días para la negociación de precio y volumen y **30** días para tomar la decisión final). Si la empresa no está de acuerdo con la evaluación, puede pedir una reevaluación y el HIRA tiene un plazo de **150** para realizarla^{146,149}. Para reducir estos plazos, el gobierno implementó en 2014 un sistema a través del cual el proceso de decisión de reembolso se puede realizar en paralelo al de aprobación por parte del MFDS^{146,149}. Un estudio que analizó los 18 primeros meses desde la implementación de estos procesos paralelos observó una reducción de 61 días en los plazos promedio de aprobación de los **6** fármacos incluidos en este programa, en comparación con el anterior procedimiento secuencial¹⁵¹.

En esta fase, se utiliza uno de los tres siguientes tipos de evaluación: **(1)** evaluación económica: se realiza a fármacos con superioridad clínica y mayor precio que las alternativas existentes; **(2)** precio promedio ponderado: fármacos con superioridad o no inferioridad clínica, y menor precio que las alternativas existentes; **(3)** no requerimiento de análisis coste-efectividad: fármacos destinados a enfermedades potencialmente mortales,

EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

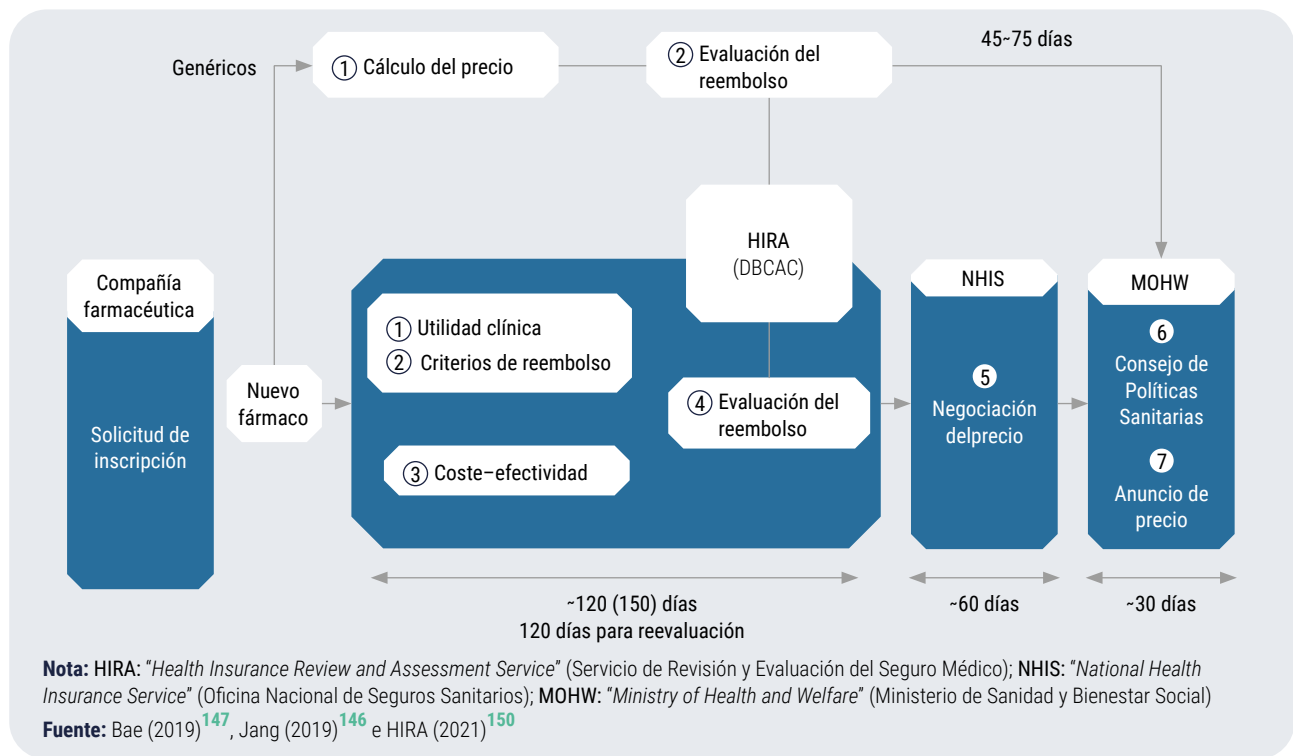
como el cáncer o las enfermedades raras, que no disponen de evidencia científica robusta debido a la ausencia de alternativas terapéuticas o a la pequeña población diana a la que se destinan¹⁵².

En el periodo comprendido entre los años 2007 y 2017, en el que se aprobó la financiación de 198 fármacos, la vía más utilizada fue la de precios promedios ponderados (n=123; **62%**), seguida de evaluaciones económicas (n=54; **27%**) y del no requerimiento de análisis coste- efectividad (n=21; **11%**)¹⁵².

En la segunda etapa, se define el precio del fármaco y el impacto presupuestario esperado, a través de la negociación entre los laboratorios y la NHIS, siempre y cuando el precio propuesto sea mayor que el promedio ponderado de los precios de sus alternativas terapéuticas. El periodo de negociación de precios dura alrededor de **2 meses**^{146,149,150}.

Una vez acordado el precio entre el fabricante y la NHIS, este informa al Ministerio de Salud y Bienestar Social, que lo hace público, tras la revisión del Consejo de Políticas de Seguros Sanitarios ("Health Insurance Policy Council", HIPC). Esta etapa final tiene una duración aproximada de **30 días** (Figura 19)^{146,150}.

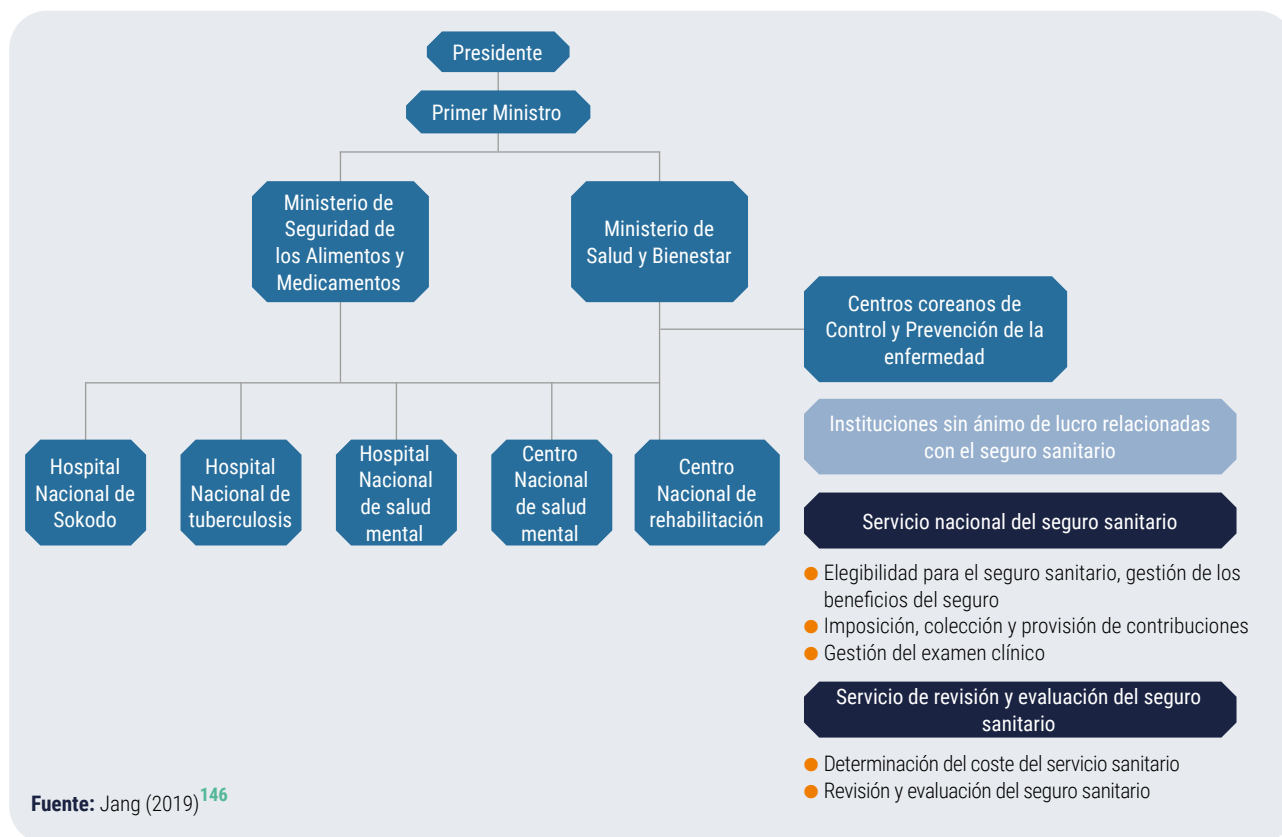
FIGURA 19. Proceso de precio y reembolso de medicamentos en Corea del Sur



Aquellos medicamentos que hayan demostrado eficacia, pero todavía no demostraron su eficiencia, se incluyen en una lista provisional, y por ello, son reembolsables por el NHI durante un periodo determinado de tiempo, tras el cual el fármaco pasa por un proceso de reevaluación¹⁴⁵. Según la información disponible, la mayoría de estas reevaluaciones conllevaron recortes de precio para que los medicamentos pudieran incluirse en la lista de medicamentos financiados¹⁵³.

Respecto a los principales agentes implicados en el proceso, en términos generales, el MFDS se encarga de la autorización de comercialización de los medicamentos, mientras que el Ministerio de Sanidad y Bienestar Social (Ministry of Health and Welfare, MOHW) es el responsable de las políticas farmacéuticas y del reembolso de la NHIS. La NHIS y la HIRA tienen la tarea de operar el sistema de precio y reembolso de la NHIS (Figura 20)^{146,149,150}.

FIGURA 20. Agentes involucrados en el proceso de precio y reembolso de medicamentos en Corea del Sur



Oficina Nacional de Seguros Sanitarios (NHIS)

Como único pagador, la NHIS gestiona la elegibilidad de los beneficiarios del NHI y sus dependientes, e impone y recauda contribuciones. Además, es la responsable de los pagos de los medicamentos financiados a las instituciones médicas y a las farmacias. Por su parte, la NHIS se encarga de las negociaciones de precios con los fabricantes antes de la introducción de nuevos medicamentos en el mercado¹⁴⁶.

Oficina de Evaluación y Revisión de los Seguros Sanitarios (HIRA)

La HIRA se encarga de establecer el alcance y los estándares de los servicios y productos cubiertos por el NHI, evaluar el coste y la calidad de los productos y servicios sanitarios (incluyendo medicamentos) y monitorizar o gestionar una amplia gama de recursos sanitarios de manera centralizada. Es, junto con la NHIS, la responsable de todo el proceso de precio y reembolso del país. Sus principales actividades se detallan a continuación^{146,154}:

- Diseño del paquete de beneficios sanitarios.
- Evaluación económica de nuevos fármacos y recomendación de reembolso a la NHIS.
- Diseño e implementación de los sistemas de pago a proveedores sanitarios.
- Revisión de las peticiones de reembolso.
- Recogida y utilización de datos sanitarios a nivel nacional (actividad centralizada) para la monitorización del desempeño de productos y servicios sanitarios.

En su estructura organizacional, cuenta con una Dirección Ejecutiva de Beneficios, a la que reporta el departamento de beneficios de medicamentos¹⁵⁵.

Comité de Evaluación de Cobertura de Fármacos (DBCAC)

El DBCAC se encarga de la realización de recomendaciones sobre la inclusión de medicamentos en la lista de la NHIS. Aunque el papel del comité, según lo especificado por ley es el de asesorar a la HIRA, tiene en la práctica un rol decisivo ya que las determinaciones de la HIRA siempre siguen las recomendaciones del DBCAC^{147,156}.

El comité está compuesto por aproximadamente **102** expertos, entre los que se encuentran miembros de sociedades científicas (médicas) (n=60), farmacéuticos (n=13), representantes de pacientes (n=12), representantes del gobierno (Ministerio de Salud e HIRA; n=6), estadísticos (n=3), economistas de la salud (n=3), especialistas en procesos de evaluación de tecnologías sanitarias (n=3) y representantes de la sociedad hospitalaria (n=2)^{147,156}.

Documentación

La documentación exigida para los procesos de precio y reembolso parece no estar disponible públicamente.

Evaluación clínica

La información utilizada para la evaluación clínica de los procesos de precio y reembolso parece no estar disponible públicamente.

Evaluación económica

Corea dispone de una guía para la evaluación económica de medicamentos similar a la elaborada por el NICE (redactada en coreano), publicada en 2006¹⁵⁷ por la HIRA y actualizada en 2011¹⁵⁸ y 2021¹⁵⁹. A continuación, detallamos los requerimientos exigidos en la misma^{160,161}:

- **Perspectiva:** del sistema sanitario¹⁶¹.
- **Horizonte temporal:** lo suficientemente largo como para incluir todas las diferencias importantes en las tecnologías que se comparan, en términos de costes y consecuencias. Además, se debe presentar también una perspectiva a corto plazo¹⁶⁰.
- **Tipo de evaluación:** coste-utilidad, coste-efectividad o minimización de costes. No se permiten análisis de coste-beneficio. Se recomienda utilizar modelos de coste-utilidad en aquellos casos en los que se puedan demostrar cambios en la calidad de vida relacionada a la salud. Por su parte, se puede utilizar análisis coste- cuando los AVAC no sean una medida apropiada¹⁶⁰.
- **Variables de beneficio y utilidad:** utilización de variables finales para medir beneficios y AVAC para medir utilidades (calculados a través de preferencias individuales, con los métodos "time trade-off" y "standard gamble", o a través de cuestionarios para medir indirectamente los AVAC [EQ-5D, entre otros], basándose, siempre que sea posible, en una cohorte de coreanos con valores normativos de la población sana del país). No es recomendable el uso de cuestionarios específicos por enfermedad¹⁶⁰. En la tercera edición, se propone realizar un estudio a escala nacional para la determinación de la utilidad¹⁶¹.
- **Comparaciones indirectas:** en ausencia de comparaciones directas ("head to head") de fármacos, se permiten comparaciones indirectas¹⁶⁰.

- **Modelo:** se debe utilizar un modelo lo más simple posible, que refleje los patrones de práctica clínica real del país, incluyendo siempre una explicación de las razones para la elección de la estructura utilizada y de los supuestos estadísticos y clínicos incluidos¹⁶⁰.
- **Análisis de sensibilidad:** se recomienda realizar un análisis determinístico exhaustivo (presentado visualmente, por ejemplo, a través de la utilización de diagramas de tornado), seguido de un análisis de sensibilidad probabilístico, indicando los supuestos utilizados¹⁶⁰.

Evaluación de medicamentos huérfanos

Para mejorar el acceso a los pacientes con cáncer o enfermedades raras, para los que no hay terapias alternativas disponibles, el marco legal surcoreano exige a algunos de estos fármacos de la necesidad de realización de una evaluación económica, entrando en procesos de acuerdos de riesgo compartido¹⁴⁵. En estos casos, el precio máximo se basará en el menor precio encontrado en 7 países de referencia (ver "elementos de decisión de P&R")^{145,148}.

Participación del paciente y de sociedades científicas

Corea involucra a los pacientes en los procesos de precio y reembolso, al solicitar que comenten aspectos como el abordaje del problema y determinados informes de evaluación¹⁶².

Además, incluyen a sociedades científicas y representantes de pacientes y de la sociedad en el DBCAC. De los **102** miembros actuales, **60** son representantes de sociedades científicas médicas de distintas especializaciones (**6** en cáncer, **4** en pediatría, **4** en endocrinología, **4** en urología y **2** representantes de otras especialidades, como cardiología, hematología, reumatología, enfermedades mentales, atención primaria, entre otras) y **12** son representantes de pacientes / sociedad (coalición para justicia económica, asociación del medioambiente, asociaciones solidarias y otras asociaciones de pacientes)^{147,156}.

Elementos de decisión de P&R

La determinación del precio de los nuevos medicamentos se produce a través de una negociación entre los laboratorios y la NHIS, en base a criterios como la evaluación realizada por el DBCAC de la HIRA, el análisis de impacto presupuestario, los precios de referencia externos, la capacidad de producción, el estatus de las patentes y los costes de I+D, entre otros factores¹⁴⁶.

Precios de referencia internacionales

Corea del Sur no utiliza un sistema oficial de precios de referencia para la determinación de los precios de los nuevos medicamentos¹⁴⁶. Sin embargo, durante el proceso de negociación con los fabricantes, la NHIS tiene en cuenta el precio sugerido por la HIRA en su evaluación, así como precios de otros países, los "A7", que son Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Francia, Italia, Suiza y Japón^{145,146}.

Criterios para la fijación de precio

Los criterios utilizados en los procesos de decisión de precio y reembolso de fármacos en Corea del Sur son los que se detallan a continuación¹⁴⁸:

- **Beneficios clínicos:** datos de ensayos clínicos, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y opiniones de expertos.

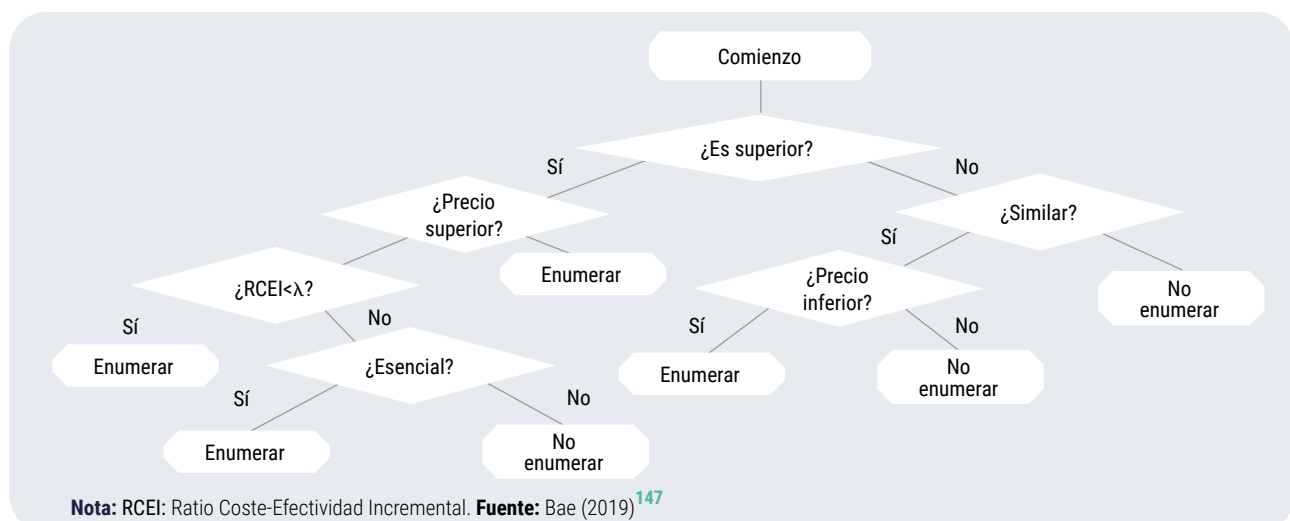
- **Coste-efectividad:** basada en la superioridad terapéutica frente al comparador. En aquellos casos en los que el beneficio clínico sea equivalente, se aplica un análisis de minimización de costes, y se reembolsan aquellos fármacos con costes inferiores. Si el fármaco tiene superioridad clínica, pero conlleva mayores costes que el comparador, se utiliza el análisis coste efectividad, basándose en una ratio de coste incremental por Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC).
- **Análisis de impacto presupuestario:** A partir de 2021, no se requiere un análisis de impacto presupuestario en la fase de decisión de reembolso por parte de la HIRA. Sin embargo, en la fase de negociación de precios con el NHIS, se estiman volúmenes de ventas para cada fármaco, que son utilizados como base en las decisiones futuras de ajustes de precio^{148,161}.
- Situación de precio y reembolso en otros países (ver “precios de referencia”).
- **Consideraciones de Salud Pública:** gravedad de la enfermedad, existencia de terapias alternativas, entre otras¹⁴⁷.

“Pese a que no se realiza de una manera oficial, la determinación de precio y reembolso en Corea del Sur considera también las decisiones de 3 agencias internacionales de evaluación de tecnologías sanitarias, como son la australiana, la canadiense y la británica¹⁴⁴.”

La evaluación económica es el principal criterio de decisión en el proceso de reembolso en Corea del Sur¹⁴⁶. Según un análisis de todas las decisiones de reembolso que requerían evaluación económica en el periodo comprendido entre 2006 y 2016 (n=91) la ratio de coste- efectividad incremental (ICER) era el principal predictor de las decisiones de recomendaciones (**86%** de los casos). Este análisis también sugería que, por cada aumento en los ICER de **1** millón de wones surcoreanos (**700€**, aproximadamente), se reducía en un **12%** la probabilidad de aprobación de la financiación de un fármaco¹⁶³. Otros factores importantes son la gravedad de la enfermedad (probabilidad **19** veces mayor de financiación en comparación con fármacos destinados a enfermedades leves) y la existencia de terapias alternativas (probabilidad 8 veces mayor de financiación de fármacos sin alternativas, frente a fármacos con comparadores ya existentes en el mercado)¹⁶³.

A continuación, detallamos el algoritmo de decisión de precio y reembolso¹⁴⁷:

FIGURA 21. Algoritmo de decisión de precio y reembolso en Corea del Sur



Impacto presupuestario

El análisis de impacto presupuestario fue recientemente excluido del proceso de evaluación económica de la HIRA¹⁶¹. Sin embargo, en la fase de negociación del precio entre los fabricantes y la NHIS, se estima un importe relacionado con el impacto económico del medicamento, valor que se utiliza como referencia para la aplicación de ajustes tras la introducción de los fármacos en el mercado (ver “fórmulas de financiación”)^{145,146,152}.

Umbral coste-efectividad

La HIRA no utiliza umbrales predefinidos de coste-efectividad, sino que se basa en el producto interior bruto (PIB) por habitante (en la práctica real, solo se aprobaron medicamentos con umbrales inferiores a **2** veces el PIB per cápita)**148,163**, que en 2020 fue de **27.100€**¹⁶⁴. El **60%** tenían un coste por debajo del PIB per cápita y el **40%** un coste de entre **1** y **2** veces esta cifra. Hasta finales de 2016, se habían evaluado **91** solicitudes de reembolso que requerían una evaluación económica, de las cuales se aprobaron **46**. La ratio incremental promedio de coste-efectividad de las solicitudes aprobadas fue de aproximadamente **23,1** millones de wones/AVAC (**17.000€**, aproximadamente). De estas, el **37%** (n=17) tenía una ratio de coste-efectividad incremental superior al PIB per cápita, pero ninguna superaba el doble de este indicador¹⁶³.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

Acuerdos financieros

Corea del Sur aplica desde 2007 acuerdos basados en volumen, como instrumentos utilizados de manera frecuente por la NHIS para el ajuste de precios. Durante el proceso de negociación con los laboratorios, se determinan volúmenes esperados de utilización de los fármacos (su impacto presupuestario estimado). Si las ventas del fármaco sobrepasan el **30%** del volumen determinado tras un año de su inclusión en el sistema de financiación, se realizan nuevas negociaciones en aras de reducir su precio. Lo mismo ocurre en otros dos escenarios: **(i)** si las ventas de un fármaco sobrepasan el **60%** respecto al año anterior; **(ii)** si las ventas se incrementan más del 10% respecto al año anterior, pero con importes superiores a 4 millones de euros (**5** mil millones de wones). Medicamentos con un impacto presupuestario estimado en menos de 1 millón de euros (**1,5** mil millones de wones) no entran en estos acuerdos basados en volumen^{145,146}.

Por su parte, desde 2014 se implementan también otros tipos de acuerdos financieros para aumentar el acceso a los medicamentos oncológicos, huérfanos, sin alternativas terapéuticas, para enfermedades muy graves o con alto impacto social. El plazo estándar de estos contratos suele ser de **4** años, extensible a **5** años. Se aplican cuatro tipos de acuerdos^{146,165}:

- Techos de gasto (“*expenditure cap*”): el fabricante devuelve una proporción (especificada en contrato) del importe de las ventas que excedan el acordado con la NHIS.
- Devolución parcial de las ventas (“*refund*”): el fabricante devuelve una proporción (especificada en contrato) del importe total de las ventas del fármaco.
- Techo de utilización / costes fijos por paciente (“*utilization cap or fixed cost per patient*”): se determina un techo de utilización o un coste anual por paciente y el fabricante devuelve todo aquel importe que exceda esos límites.

- Riesgo compartido por paciente no respondedor (“*conditional treatment continuation and money back guarantee*”): el fabricante devuelve las ventas relacionadas con los pacientes que no responden al tratamiento en la práctica real.

Hasta mediados de 2019, se habían aprobado **39** medicamentos (**77%** de ellos destinados al tratamiento oncológico) mediante distintos tipos de acuerdos financieros (**46%** techos de gasto, **31%** devolución parcial de las ventas, **13%** una combinación de techos de gasto y devolución parcial de las ventas y **10%** los demás mecanismos existentes)¹⁶⁵.

Así mismo, un fármaco innovador producido por una empresa intensiva en actividad de investigación y desarrollo puede recibir una prima del **10%** sobre los precios de las terapias alternativas, y obtener un acceso acelerado, con plazos de **100** días para la decisión de reembolso y de **30** días para decisión de precio¹⁴⁶.

Por su parte, para los medicamentos esenciales cuyo mercado es muy limitado, pueden existir compensaciones financieras relativas al coste de producción, o incentivos financieros destinados a su producción¹⁴⁶.

Reevaluación de precios

Debe realizarse una reevaluación de precios si, en base a una investigación bianual, se verifica que el precio real al que se está comercializando el fármaco en el país (en hospitales o farmacias) es inferior al precio financiado, al que se le puede aplicar una reducción de hasta el **10%**^{152,166}.

Mecanismos de seguimiento

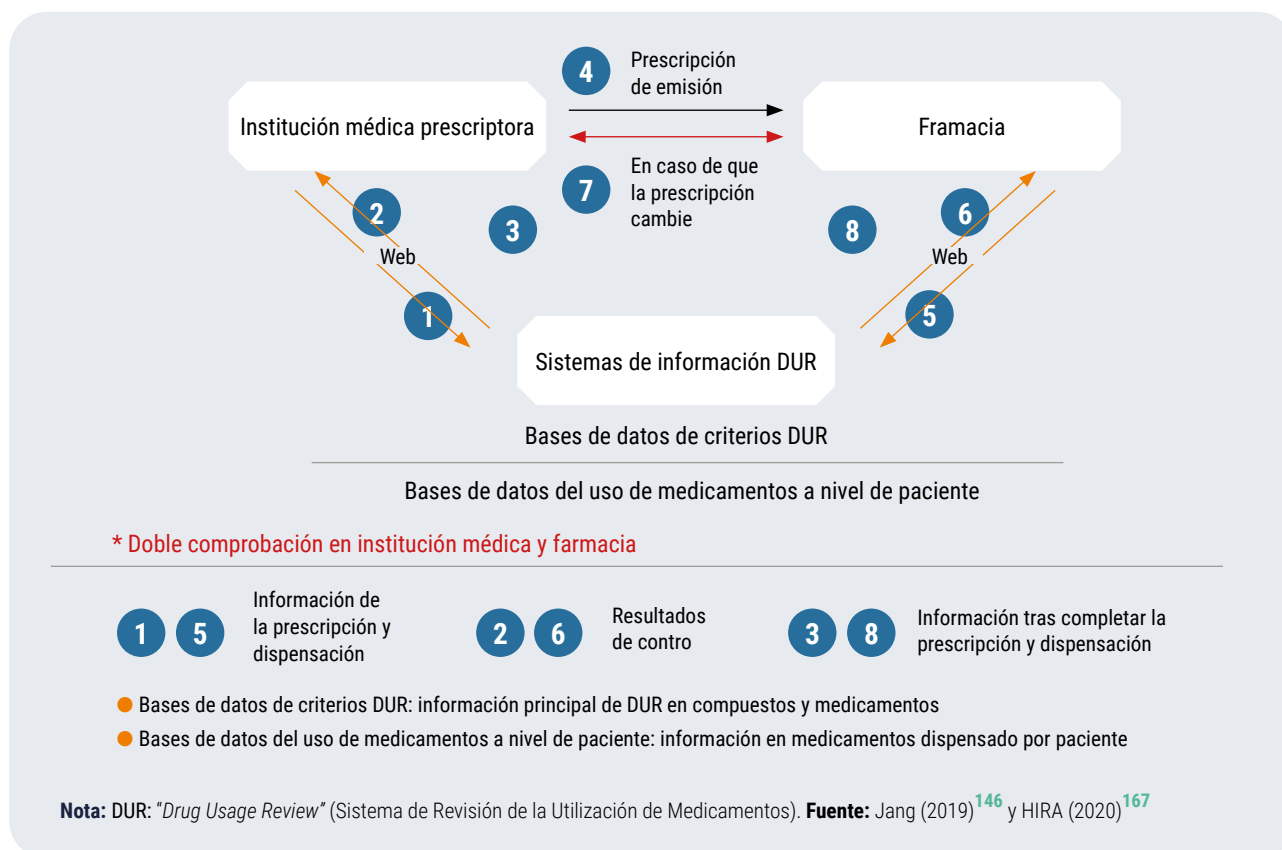
La monitorización de los medicamentos hospitalarios se realiza a nivel local, y de manera opcional, por parte de los servicios de farmacia de los propios hospitales, sin que haya para ello ningún mecanismo implementado a nivel nacional¹⁴⁶. Por su parte, la monitorización de los medicamentos ambulatorios se realiza a nivel nacional y de manera centralizada, a través del Sistema de Revisión de la Utilización de Medicamentos (“*Drug Usage Review*”, DUR), implementado en 2015^{146,154,167,168}.

El procedimiento de monitorización del sistema DUR (de la HIRA) es el que se muestra en la **Figura 22**. El médico carga los detalles de la prescripción en el sistema antes de emitir la receta al paciente. La HIRA envía al prescriptor un mensaje electrónico de alerta instantáneo en aquellos casos en los que se detecten factores de riesgo relacionados con la prescripción en comparación con la historia de utilización de medicamentos del paciente, los medicamentos eliminados de la lista positiva y los criterios DUR (clínicos y económicos). El médico puede entonces optar por cambiar la receta o bien por continuar con la receta original, explicando por qué el medicamento debe usarse de manera excepcional. La información final de la prescripción se envía y se almacena en el sistema^{146,167}.

Los farmacéuticos se someten al mismo proceso en el momento de la dispensación del medicamento. Si reciben un mensaje de alerta, pueden optar por cambiar o seguir adelante con la receta original tras consultar con el médico. La información detallada de dispensación final también se envía y se almacena en el sistema^{146,167}.

En 2019, se realizaron revisiones de **1.500** millones de prescripciones, que generaron unos ahorros estimados en unos **1.200** millones de euros (**1,7%** del total), evitando unos **5,4** millones de prescripciones de medicamentos no seguros^{154,167}.

FIGURA 22. Sistema de revisión de la utilización de medicamentos (DUR) en Corea del Sur



...A DESTACAR EN COREA DEL SUR

- ✓ Marco legal que permite la utilización de procesos paralelos de autorización de comercialización y evaluación de precio y financiación.
- ✓ Se exime a determinados fármacos oncológicos y huérfanos de la necesidad de pasar por un proceso de evaluación económica.
- ✓ Utilización de umbrales de coste-efectividad basados en el PIB per cápita (en la práctica el 40% se aprueban bajo umbrales de 1-2 veces el PIB per cápita, y el 60% bajo umbrales inferiores al PIB per cápita)
- ✓ Centro de Medicamentos Huérfanos y Esenciales autorizado a importar y distribuir determinados medicamentos aprobados en otros países que no hayan obtenido todavía una autorización de comercialización nacional.
- ✓ Implementación de diversos mecanismos de control y ajuste de precios, como acuerdos basados en volumen, acuerdos de riesgo compartido, sustitución automática de genéricos, política de precios reales y fórmulas de financiación específicas para determinados medicamentos.
- ✓ Sistema de monitorización de prescripción y dispensación de fármacos ambulatorios en tiempo real, que evita el uso inapropiado de medicamentos y reduce costes al sistema.



Al igual que Inglaterra, Escocia ha visto afectado su proceso de aprobación de comercialización de medicamentos debido a la salida del Reino Unido de la UE en el año 2020. La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés), es la encargada de formalizar la autorización de comercialización para todos los medicamentos del Reino Unido¹⁶⁹.

Agentes y proceso

Escocia cuenta con una agencia evaluadora de medicamentos denominada *Scottish Medicines Consortium* (SMC), que asesora al Sistema Nacional de Salud de Escocia (*NHS Scotland*) sobre el valor de los nuevos medicamentos disponibles¹⁷⁰. El SMC depende de la Junta de Mejora de la Atención Sanitaria en Escocia (*Healthcare Improvement Scotland*), que es una de las Juntas Especiales pertenecientes al *NHS Scotland*^{171,172}.

La evaluación de medicamentos se realiza mediante dos comités, el comité del SMC, que es el encargado de tomar la decisión final en la evaluación y el Comité de Nuevos Medicamentos (NDC, por sus siglas en inglés), un comité de carácter científico dependiente del SMC¹⁷³, cuya función es completar la evaluación técnica presentada por la empresa y hacer una recomendación sobre el uso del medicamento al comité del SMC¹⁷⁴.

En Escocia, el proceso de precio y financiación comienza cuando la empresa interesada envía un dossier del medicamento para que sea evaluado por el SMC. Una vez que la empresa remite la información del nuevo medicamento, comienza la evaluación y el intercambio de información entre el SMC y la empresa solicitante. El comité del SMC se reúne para estudiar el medicamento, teniendo en cuenta otro tipo de información, como las propuestas de los grupos de pacientes, y suele adoptar un punto de vista más amplio que el enfoque estrictamente basado en la evidencia del NDC.

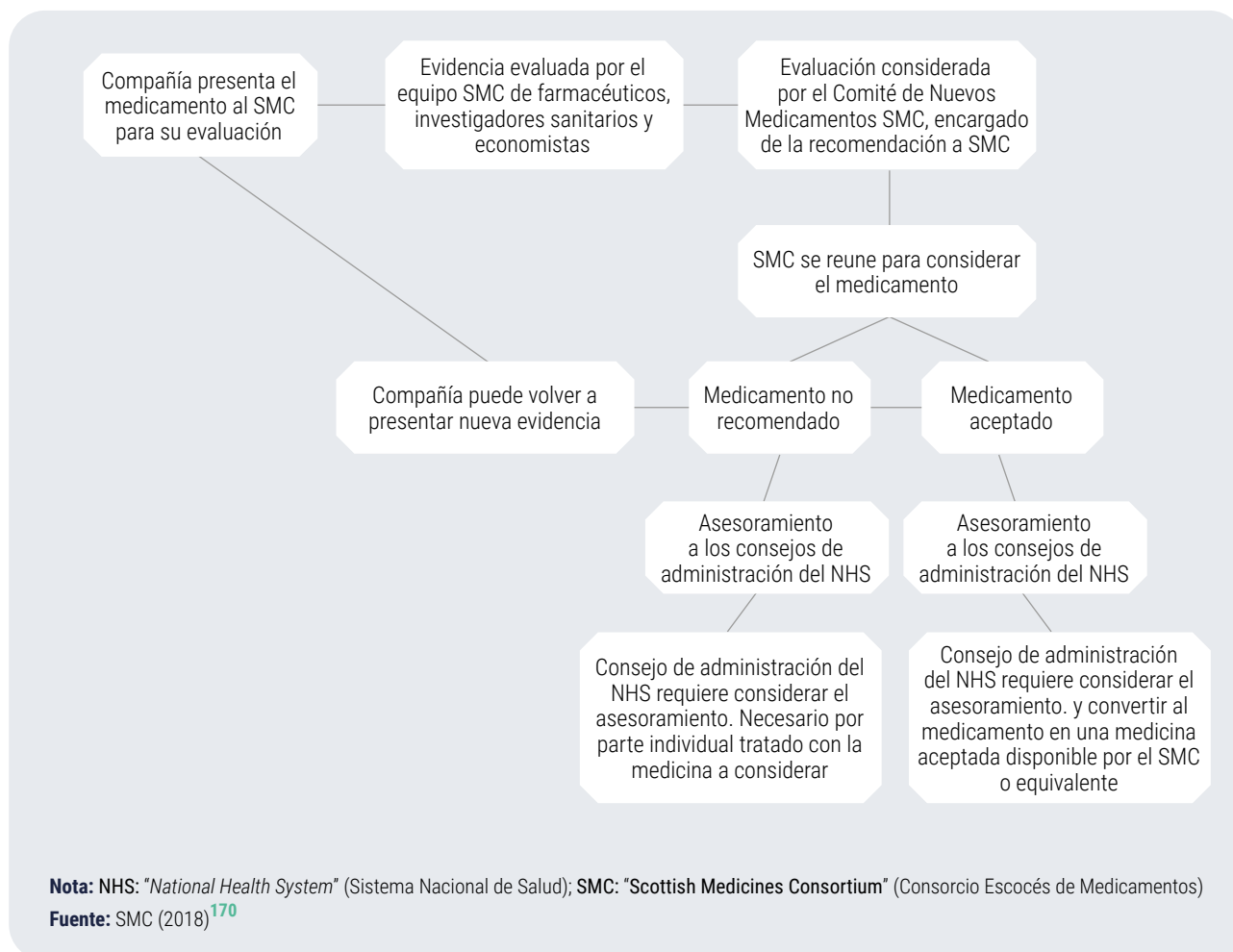
Tanto el SMC como el NDC se reúnen mensualmente, con un intervalo de seis semanas entre la evaluación de un medicamento en el NDC y el SMC. El calendario de reuniones se publica al comienzo del año y los plazos se siguen de manera rigurosa para garantizar que las decisiones respondan a las necesidades de los pacientes, los prescriptores y el sistema sanitario. La duración total del proceso es de **18** semanas (**Figura 23**)¹⁷⁴.

El NDC está formado por médicos, farmacéuticos, y dos miembros de la industria (en total, alrededor de **20** miembros). Este comité se reúne mensualmente para evaluar la evidencia clínica y económica presentada por las empresas para cada nuevo medicamento¹⁷⁵. Tras esta primera evaluación, el NDC ofrece asesoramiento a las empresas, permitiendo a estas aportar documentación adicional para minimizar las incertidumbres que pudiera tener el NDC¹⁷⁶. Finalmente, el NDC realiza una recomendación no vinculante al comité del SMC¹⁷⁴.

Por otra parte, el comité del SMC está formado por alrededor de **40** miembros, en su mayoría médicos y técnicos del sistema nacional escocés. También hay tres miembros, ajenos al NHS, así como representantes de la industria farmacéutica y un economista de la salud. El comité revisa todas las pruebas aportadas por la industria y el NDC y decide si acepta o no el medicamento para su uso en Escocia, así como las condiciones de uso de la terapia¹⁷⁵.

Por cuestiones prácticas, no todas las especialidades clínicas están representadas en los comités del SMC, por lo que la agencia escocesa ha establecido una red de expertos clínicos que comprende médicos, cirujanos, farmacéuticos clínicos, médicos generales y especialistas en enfermería clínica para dar apoyo a los distintos comités¹⁷⁶.

FIGURA 23. Proceso de evaluación de medicamentos en Escocia



La heterogénea composición de ambos comités facilita que las decisiones se tomen teniendo una perspectiva social amplia, más allá de la evidencia clínica (Tabla 14)¹⁷⁴. Los dos Comités cuentan con el apoyo de un equipo de revisores clínicos formado por farmacéuticos, economistas de la salud, investigadores de servicios sanitarios y estadísticos con experiencia en evaluación crítica, evaluación de tecnologías sanitarias y realización de modelos sobre economía de la salud. Todos los componentes de los comités deben publicar una relación de intereses¹⁷⁷.

TABLA 14. Composición de los miembros del comité del SMC y el NDC durante el año 2020 en Escocia

PERFIL DE LOS MIEMBROS DEL COMITÉ	NÚMERO DE EXPERTOS EN EL SMC	NÚMERO DE EXPERTOS EN EL NDC
Medicina	12	8
Atención primaria	1	–
Atención secundaria	11	8
Farmacéuticos	4	9
Gestión sanitaria	2	–
Socios públicos	3	–
Industria farmacéutica	3	2
Economistas de la salud	1	–
Enfermería	1	–

Nota: NDC: "New Drugs Committee" (Comité de Nuevos Medicamentos); SMC: "Scottish Medicines Consortium" (Consortio Escocés de Medicamentos)
Fuente: SMC (2020)¹⁷⁴

Una vez finalizado el debate de todas las propuestas, la reunión pasa a una sesión a puerta cerrada y cada miembro con derecho a voto del SMC emite su voto para cada medicamento por vía electrónica. El resultado se basa en una mayoría simple y la votación es confidencial¹⁷⁴. Las decisiones en las reuniones del SMC se toman por mayoría y sólo los miembros de pleno derecho tienen derecho a voto. Estos miembros son los médicos, los gestores del NHS, los responsables públicos y los miembros de la industria. La secretaría y el personal del SMC, los observadores, (por ejemplo, el economista de la salud), los miembros del NDC que asisten como asesores principales o los consultores del SMC de apoyo no tienen derecho a votar. Los miembros que declaran un interés personal específico no participan en el debate ni tienen derecho a voto¹⁷⁸.

Al finalizar el proceso, el SMC puede tomar cuatro tipos de decisiones sobre un medicamento¹⁷⁹:

- Aceptado
- Aceptado con una o varias restricciones. Por ejemplo, el medicamento solo se puede recomendar en un grupo particular de pacientes. Esto generalmente ocurre porque la compañía lo ha solicitado explícitamente en la presentación
- Aceptado de forma provisional. Esto significa que el medicamento puede aceptarse para su uso sujeto a una evaluación y reevaluación continua, una vez que se disponga de más pruebas
- No recomendado

Además del procedimiento estándar de evaluación, el SMC permite una evaluación en la que la opinión de los médicos y los pacientes tenga mayor fuerza, mediante el proceso de Participación de Pacientes y Médicos (PACE, por sus siglas en inglés). Este tipo de proceso se aplica para enfermedades raras y pacientes en situaciones terminales (denominadas también *end of life*), y cualquier empresa puede acogerse al mismo, siempre y cuando justifique adecuadamente que su medicamento está indicado para una enfermedad rara o para *end of life*¹⁸⁰.

La principal ventaja de este procedimiento es que los médicos y los pacientes tienen más voz en la evaluación de este tipo de medicamentos y la toma de decisiones es más flexible. El objetivo de estas reuniones PACE es describir los beneficios añadidos del medicamento más allá del AVAC, tanto desde el punto de vista del paciente como del clínico, que pueden no estar totalmente recogidos en el proceso convencional de evaluación clínica y económica. Un ejemplo de ello puede ser la capacidad de trabajar o continuar en la educación, la angustia psicológica, así como factores como la conveniencia del tratamiento, si permite el autocuidado o la capacidad de mantener la independencia y la dignidad. También se valoran otros factores como la necesidad de ayudar al paciente con sus cuidados personales, el impacto en la vida familiar y cualquier impacto financiero asociado¹⁸⁰. Además, las empresas pueden presentar, en esta fase del proceso, fórmulas de acceso alternativas al proceso habitual, mediante el Plan de Acceso de los Pacientes (*Patient Access Scheme* o PAS) nuevo o revisado¹⁷⁴. Si el consejo del NDC para estos productos es "no recomendado", la compañía farmacéutica también puede solicitar que el SMC convoque una reunión PACE. Este proceso añade de uno a tres meses adicionales a los plazos de evaluación¹⁸⁰.

Si se sigue la evaluación mediante PACE, el intervalo de reuniones pasa de seis semanas del proceso estándar a diez semanas para el procedimiento PACE. Esta dilatación en el tiempo produce que la duración total del proceso PACE sea de **22** semanas¹⁸⁰.

Evaluación de medicamentos huérfanos

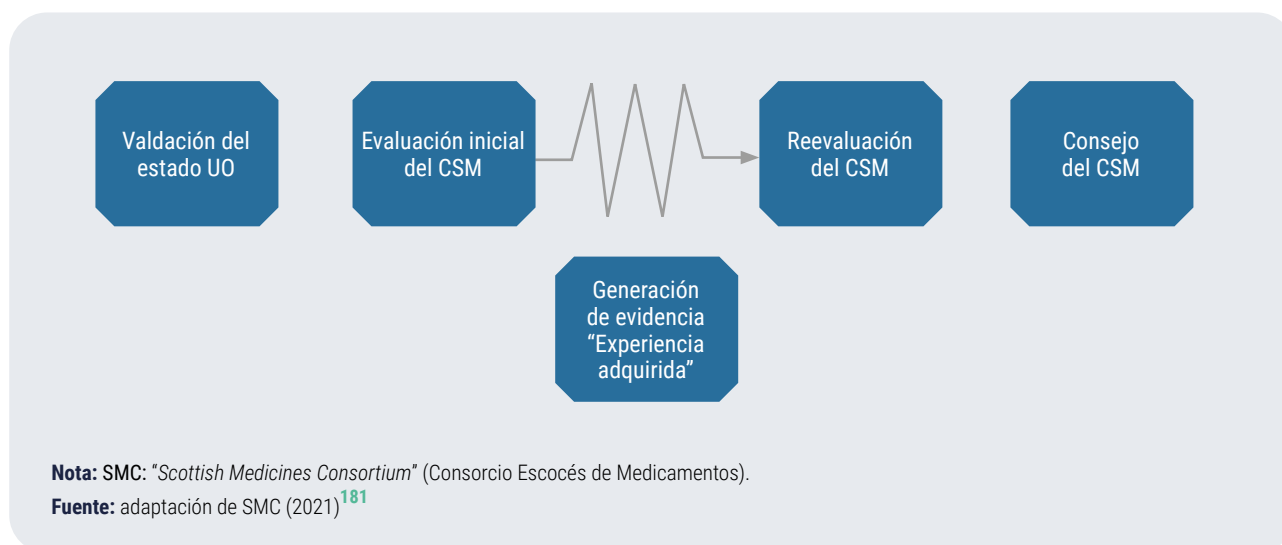
El SMC dispone de un mecanismo de acceso temprano para aquellas enfermedades denominadas como “ultra-raras”. Para que un medicamento sea aprobado por dicho proceso debe cumplir las siguientes condiciones:

- Prevalencia menor de **1/50.000** personas en Escocia
- Autorización de comercialización huérfana por parte del órgano regulador de Gran Bretaña
- Dirigido a una enfermedad crónica y gravemente discapacitante
- Dirigido a una enfermedad que requiere un tratamiento altamente especializado

Para la evaluación de este tipo de terapias, el SMC facilita a las empresas que presenten una información preliminar después de haber obtenido la autorización de comercialización como medicamento huérfano (MMHH). Una vez recibida la información, el SMC realiza una evaluación inicial de la eficacia clínica y económica de la terapia (**Figura 24**). El SMC utiliza un marco amplio para evaluar los MMHH, teniendo en cuenta los siguientes criterios¹⁸¹:

- Naturaleza de la enfermedad
- Impacto del medicamento
- Relación calidad-precio
- Impacto de la tecnología más allá de los beneficios sanitarios directos
- Costes para el SNS y los servicios sociales

FIGURA 24. Proceso de evaluación de un MMHH en Escocia



Esta autorización tiene una vigencia de tres años mientras se recopila más información sobre la práctica clínica real en Escocia. Tras ese periodo, la empresa debe presentar la evidencia mostrada por el medicamento para que la terapia sea revaluada por el SMC con vistas a incluirse como uso rutinario en el NHS¹⁸¹.

Además de los procedimientos mencionados con anterioridad, el SMC da la opción a las empresas de presentar una presentación abreviada, con un periodo de evaluación más corto si la terapia a evaluar cumple las siguientes condiciones¹⁸²:

- Eficacia clínica similar a la de otros medicamentos de la misma clase terapéutica. Se puede proporcionar una comparación indirecta del tratamiento (análisis publicado o interno) para demostrar una eficacia clínica similar dentro de la clase, cuando sea necesario.
- El nuevo medicamento debe costar lo mismo o menos, o tener un impacto presupuestario neto limitado en comparación con los comparadores de la misma clase terapéutica.
- Cualquier restricción que se aplique a los comparadores dentro de la misma clase terapéutica debe aplicarse al nuevo medicamento.

Horizon scanning

Además de realizar evaluaciones de nuevos medicamentos, el SMC realiza una función de exploración de las nuevas terapias que están por llegar (*horizon scanning*), con el fin de realizar una planificación financiera y de servicios dentro del NHS. Para ello el SMC está en contacto con los laboratorios que están realizando ensayos clínicos en fase III o que vayan a estar disponibles para el público general en un máximo de tres años, e invita a las empresas farmacéuticas a que faciliten toda la información posible con el fin de favorecer una entrada temprana del medicamento¹⁷⁴.

Documentación

La documentación presentada por el laboratorio debe demostrar que el medicamento evaluado ofrece alguna de las siguientes ventajas¹⁷⁴:

- a) Proporciona beneficios adicionales para la salud en comparación con la práctica escocesa actual que son valorados por los pacientes y que suponen un coste neto para el NHS aceptable en relación con otros usos de los mismos recursos.
- b) Ofrece niveles equivalentes de beneficios para la salud de los pacientes a un coste neto equivalente o inferior para el NHS.

El SMC pone a disposición de las empresas farmacéuticas un formulario denominado “*New Product Assesment Form*” que las empresas deben cumplimentar con toda la información, tanto clínica como económica, de la terapia a evaluar. La empresa debe proporcionar los siguientes datos clínicos del producto¹⁸³:

- Estudios que evidencien los beneficios clínicos del medicamento en la indicación que se revisa, en relación con el/los comparadores utilizados en la práctica clínica. Los estudios controlados son los más recomendables, pero si no se dispone de ellos, deben incluirse detalles de estudios controlados con placebo o no controlados. Los estudios controlados con placebo y no controlados también pueden incluirse si aportan pruebas de beneficios clínicos relevantes no demostrados en los estudios controlados activos.
- Para los estudios controlados con placebo y no controlados que evalúan principalmente un resultado de eficacia, se deben proporcionar detalles sobre el tipo y la frecuencia de los efectos adversos que podrían esperarse en la práctica clínica con el medicamento en la(s) indicación(es) en revisión.

- Estudios que aporten pruebas sobre los efectos adversos del medicamento en la indicación.
- Si se estima oportuno, la empresa también debe proporcionar detalles de los estudios en curso que deberían aportar pruebas adicionales sobre el medicamento en la indicación que se está revisando y cuándo se esperan estos datos adicionales (en un plazo de hasta **5** años).

En cuanto a la información fármaco-económica, es obligatorio que la empresa facilite la evidencia económica pertinente para que el medicamento pueda recibir una recomendación por parte del SMC¹⁸⁴.

Así mismo, la empresa interesada debe rellenar el formulario disponible en la web del SMC sobre el impacto presupuestario que tendrá la aplicación del medicamento evaluado en el sistema nacional escocés. El archivo debe contener todas las estimaciones realizadas, tanto del caso base, como de las alternativas estudiadas¹⁸³.

Los requisitos para la evidencia de la eficacia incluyen la cuantificación del efecto del medicamento en el curso de la enfermedad, el efecto del medicamento en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes y la valoración de esos efectos de una manera que refleje las preferencias de la población general. Según el SMC, los análisis deben utilizar la mejor evidencia disponible, ser explícitos sobre las limitaciones de los datos, cualquier intento de superar dichas limitaciones con datos recogidos a posteriori, y cuantificar lo más completamente posible cómo las limitaciones de los datos se reflejan en la incertidumbre de los resultados del análisis¹⁸⁴.

A su vez, la empresa debe facilitar una versión acorde a los conocimientos de los pacientes y el público en general. El equipo del SMC envía estos documentos a cualquier grupo de pacientes que presente una solicitud en relación con el nuevo medicamento¹⁸⁴.

Evaluación clínica

La evaluación clínica es llevada a cabo por el SMC de manera centralizada para todo el territorio escocés. Al igual que ocurre con su homólogo inglés, la agencia escocesa no realiza una evaluación clínica de manera diferencial con respecto a la evaluación económica, sino que realiza una evaluación centrada en la relación coste-efectividad de la terapia, lo que aúna tanto los datos de eficacia clínica, como los datos económicos. La efectividad clínica de una terapia debe mostrarse en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC)¹⁸⁴.

En la parte clínica, el comparador seleccionado debe ser el utilizado en la práctica clínica habitual en Escocia. La afirmación de que un tratamiento representa el uso rutinario o la mejor práctica debe estar respaldada por datos que confirmen que el tratamiento es una práctica clínica rutinaria, establecida y aceptada en la mayoría del territorio del país¹⁸⁴. Normalmente, el comparador escogido es un producto con licencia en la mayoría de las circunstancias; sin embargo, los comparadores pueden incluir productos sin etiqueta o sin licencia, siempre que sean de uso clínico rutinario en el sistema nacional escocés¹⁸⁴.

El SMC puede aceptar algunos medicamentos de forma condicional, sujetos a una evaluación posterior. Todos los medicamentos con autorización de comercialización condicional de la EMA pueden optar por esta opción. El SMC puede emitir un dictamen de aceptación provisional (o de aceptación provisional con una restricción) si el comité considera que se espera que los requisitos adicionales de datos de eficacia y/o seguridad en las obligaciones específicas de la EMA aborden las incertidumbres clave en las pruebas presentadas por la empresa solicitante. La empresa deberá presentar una actualización completa al SMC cuando la autorización de comercialización condicional se convierta en una autorización de comercialización estándar, normalmente después de **2** o **3** años¹⁷⁴.

Evaluación económica

Todas las empresas que soliciten la aprobación de financiación en Escocia deben presentar una evaluación económica. La evaluación económica debe recoger los datos en el contexto del NHS de Escocia¹⁸⁴. De forma general, el coste-utilidad es la forma preferida de evaluación para el SMC, utilizando tanto la perspectiva del sistema nacional de salud, como la perspectiva social. También se permite el uso de otras formas de evaluación económica, como el análisis de minimización de costes, siempre y cuando los estudios aportados demuestren que el medicamento evaluado es equivalente al comparador seleccionado. Este tipo de análisis también se permite cuando existan diferencias extremadamente pequeñas entre los tratamientos comparados en términos de AVAC. Así mismo, se pueden considerar enfoques alternativos en aquellas circunstancias en las que el AVAC no pueda ser la medida de resultado más apropiada, siempre debidamente justificadas¹⁸⁴.

El horizonte temporal seleccionado en la evaluación económica debe ser lo suficientemente largo como para reflejar cualquier diferencia de costes o resultados entre los medicamentos comparados. Los resultados en términos del ratio coste efectividad incremental (RCEI) deben ser reportados en diferentes intervalos de tiempo, como por ejemplo, al final del seguimiento del estudio, a los **5** años del seguimiento y después, en intervalos de **5** años¹⁸⁴.

La tasa de descuento, tanto de los costes, como de los posibles ahorros de la implantación de la terapia, debe ser del **3,5%** anual. Cuando los resultados sean potencialmente sensibles a la tasa de descuento utilizada, se debe realizar un análisis de sensibilidad con tasas de descuento que varíen del **0%** al **6%** anual¹⁸⁴.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

El SMC favorece la participación de los pacientes, poniendo a su disposición un formulario que es cumplimentado por las asociaciones de pacientes (no por pacientes individuales), que permite proporcionar información relevante desde el punto de vista del paciente al comité del SMC. También permite que los representantes de pacientes identifiquen prioridades y preferencias de los mismos y cuál puede ser el valor añadido de un determinado medicamento¹⁷⁵.

Por otro lado, los pacientes también colaboran, de una manera más activa, dentro del proceso PACE, en concreto, exponiendo dentro de los debates su parecer sobre los efectos en la calidad de vida de pacientes y cuidadores, así como el posible impacto que podría tener el fármaco a evaluar. Estas consideraciones, junto con las de los médicos, son un apoyo fundamental en las decisiones que realiza el SMC, en las que se recoge de una manera más directa la perspectiva del paciente¹⁸⁵.

Elementos de decisión de P&R

Umbral coste-efectividad

La decisión de precio en Escocia se delimita, aunque no es el único elemento, mediante el “valor” demostrado del fármaco con respecto a su comparador, entendiendo valor como la relación entre el beneficio demostrado y la diferencia de costes. En este sentido, el SMC ofrece la siguiente información como guía¹⁸⁴:

- Por debajo de una RCEI de **20.000** libras/AVAC ganado (**23.500€** aproximadamente), la decisión de recomendar el uso de una terapia se basa normalmente en la estimación del coste-efectividad y en la aceptabilidad de un medicamento como uso eficiente de los recursos del SNS.
- Por encima de una RCEI de **20.000** libras/AVAC ganado, los juicios sobre la aceptabilidad de la terapia como un uso eficiente de los recursos tendrán en cuenta específicamente los siguientes factores:

- El grado de certeza en torno a la RCEI. En particular, el Comité será más cauteloso a la hora de recomendar una tecnología cuando esté menos seguro de las RCEI presentadas.
- Si existen razones de peso que indiquen que la evaluación del cambio en la calidad de vida relacionada con la salud se ha captado de forma inadecuada y, por lo tanto, puede tergiversar la utilidad sanitaria obtenida.
- El carácter innovador de la tecnología, concretamente si la innovación añade beneficios demostrables y distintivos de carácter sustancial que pueden no haber sido captados adecuadamente en la medida de AVAC del caso de referencia.
- La tecnología cumple los criterios de consideración especial como “tratamiento para prolongar la vida al final de la misma” (*end of life*).
- Aspectos relacionados con objetivos no sanitarios del SNS.

A medida que la RCEI de una intervención aumenta en el rango de **20.000 a 30.000** libras por AVAC ganado (**23.500-35.000** euros), el juicio del Comité sobre la aceptabilidad de la tecnología como uso efectivo de los recursos del SNS hará referencia explícita a los factores relevantes enumerados anteriormente.

- Por encima de una RCEI de **30.000** libras /AVAC ganado (**35.200€**, aproximadamente), el SMC tendrá que identificar con mayor solidez uno de los criterios mencionados anteriormente para apoyar la tecnología como un uso efectivo de los recursos del SNS.

Modificadores del RCEI para la toma de decisión

El coste por AVAC es solo uno de los factores con los que se evalúa el valor del medicamento, pero no el único. El SMC denomina a estos factores adicionales de la decisión “modificadores”¹⁷⁴. Estos modificadores incluyen (aunque no se limitan)¹⁸⁶:

- Evidencia de una mejora sustancial en la esperanza de vida (con suficiente calidad de vida para hacer deseable la supervivencia extra). Una mejora sustancial de la esperanza de vida sería normalmente una ganancia mediana de **3** meses.
- Evidencia de una mejora sustancial de la calidad de vida (con o sin beneficio de supervivencia).
- Evidencia de que un subgrupo de pacientes puede obtener un beneficio específico o adicional y que el medicamento en cuestión puede, en la práctica, dirigirse a este subgrupo.
- Ausencia de otras opciones terapéuticas de beneficio probado para la enfermedad en cuestión y proporcionadas por el NHS.
- Posible puente hacia otra terapia definitiva (por ejemplo, trasplante de médula ósea o cirugía curativa) en una determinada población de pacientes.
- Aparición de un medicamento autorizado como alternativa a un producto no autorizado que esté establecido en la práctica clínica del NHS de Escocia como única opción terapéutica para una indicación específica.

El SMC también examina otras cuestiones especiales que puedan haber sido destacadas por el fabricante del medicamento, por expertos clínicos y/o por grupos de pacientes. Los modificadores sólo se aplican para un coste por AVAC relativamente alto cuando el comité está convencido de que los argumentos clínicos y económicos a favor del medicamento son sólidos.

Acuerdos entre industria y pagador

Al igual que ocurre en Inglaterra, los precios de los medicamentos en Escocia están influenciados por los acuerdos entre la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI, por sus siglas en inglés) y el departamento de salud británico, mediante el Esquema Voluntario de Precios y Acceso a Medicamentos de Marca (*Voluntary Scheme for Branded Medicines Pricing and Access* o VPAS, por sus siglas en inglés). Estos acuerdos entre industria y gobierno se basan en que la industria debe compensar al sistema nacional de salud británico cuando el gasto farmacéutico en productos de marca exceda un crecimiento del **2%** con respecto a la factura del año anterior. En el caso de Escocia, las compañías farmacéuticas devolvieron **70** millones de libras al NHS (**84** millones de euros), por el gasto ocurrido en el año 2019¹⁸⁷.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

Los planes de acceso de los pacientes (*Patient Access Scheme* o PAS) son esquemas de financiación propuestos por las empresas farmacéuticas para mejorar la relación coste-efectividad de los medicamentos, facilitando así el acceso de los pacientes. Los esquemas de acceso de los pacientes son considerados por el NHS para facilitar el acceso de los pacientes a los medicamentos que no son, o podrían no ser considerados coste efectivos, en primera instancia, por el SMC¹⁷⁴.

El Grupo de Evaluación de los Planes de Acceso de los Pacientes (*Patient Access Scheme Assessment Group* o PASAG) se encarga de llevar a cabo una evaluación objetiva e independiente de los PAS presentados por las empresas a nivel nacional. Los fabricantes deben presentar cualquier PAS al mismo tiempo que hacen su presentación al SMC para su revisión. El PASAG evalúa y hace una recomendación sobre el PAS propuesto al SMC para que lo considere junto con la presentación del fabricante al SMC. En el caso de los medicamentos destinados a tratar enfermedades terminales o huérfanas, si la recomendación del NDC es "no recomendada", la empresa tiene la opción de presentar un PAS en ese momento, o de modificar el PAS actual. La presentación de un PAS es una condición necesaria para entrar en la vía ultrahuérfana¹⁷⁴.

El NHS de Escocia establece dos tipos de PAS: los esquemas de descuento simples y los esquemas complejos. Un plan de descuento simple implica un descuento sobre el precio de lista del NHS que se aplica en el punto de facturación cuando se suministra a través de la atención secundaria/terciaria, la atención domiciliaria o un tercero; y un reembolso confidencial retrospectivo para cualquier suministro en atención primaria (farmacias comunitarias, médicos dispensadores y prisiones)¹⁸⁸.

Como parte de los planes de descuento simple, el descuento o la rebaja se aplica a todas las compras del medicamento durante la vigencia del PAS y no es necesario identificar y hacer un seguimiento de los pacientes individuales. Los esquemas de descuento simple son el tipo de esquema preferido dentro del NHS en Escocia, ya que no imponen ninguna carga adicional significativa al NHS o a las compañías farmacéuticas¹⁸⁸.

Los esquemas complejos incluyen todos los demás tipos de PAS, como por ejemplo reembolsos (cuando el medicamento se suministra a través de médicos especialistas/en hospitales o la atención domiciliaria), terapias

suministradas a coste cero, limitación de dosis/gasto, o sistemas basados en los resultados (en función de la respuesta de los pacientes al tratamiento)¹⁸⁸.

En Escocia, el NHS tiene establecidos tres fondos para cubrir determinadas enfermedades que suponen un alto impacto financiero para las diferentes juntas de salud del país. El primero de estos fondos fue aprobado en 2018 para financiar las patologías ultra huérfanas y a partir de una reforma de 2020, también financia una pequeña cantidad de medicamentos para condiciones extremadamente raras que han sido aceptados por SMC fuera del nuevo proceso para medicamentos ultrahuérfanos¹⁸⁹. Otro de los fondos sirve para aportar la financiación necesaria para sufragar la adquisición de medicamentos indicados a enfermedades de la sangre hereditarias como la hemofilia. Por último, el SMC utiliza un fondo para financiar las enfermedades metabólicas hereditarias (EMI), en las que engloban patologías también raras, como la enfermedad de Gaucher o la enfermedad de Fabry¹⁹⁰.

Además de estos tres fondos, desde el año 2013 Escocia cuenta con un Fondo de Medicamentos para Enfermedades Raras, para enfermedades con una prevalencia inferior a **1/2000** habitantes. Desde el año 2014, ese fondo se denomina Fondo de Nuevos Medicamentos y financia los medicamentos huérfanos, ultrahuérfanos y del final de la vida. Para el año 2021, el fondo cuenta con una financiación de **50** millones de libras (**58,9** millones de euros, aproximadamente). La financiación de este fondo proviene de los acuerdos firmados entre la industria farmacéutica y el gobierno británico (VPAS)¹⁹¹.

Para favorecer el seguimiento de las terapias dispensadas en Escocia, en el año 2007 se creó la Base de Datos de Utilización de Medicamentos en los Hospitales (*Hospital Medicines Utilisation Database*, o HMUD, por sus siglas en inglés) cuyo objetivo es proporcionar al personal del NHS acceso a información para apoyar la evaluación y el seguimiento del coste y la eficacia clínica de los medicamentos utilizados en el hospital. La información sobre los medicamentos está disponible por preparaciones farmacéuticas distintas, que pueden agregarse por sustancia farmacéutica o clase terapéutica BNF o ATC. Esta aplicación recoge más de **1,1** millones de entradas cada año y reúne datos anonimizados de los pacientes. El acceso a los datos de la HMUD solo está disponible para el personal sanitario autorizado y el NHS no publica ningún tipo de dato que permita analizar esta base de datos¹⁹².

...A DESTACAR EN ESCOCIA

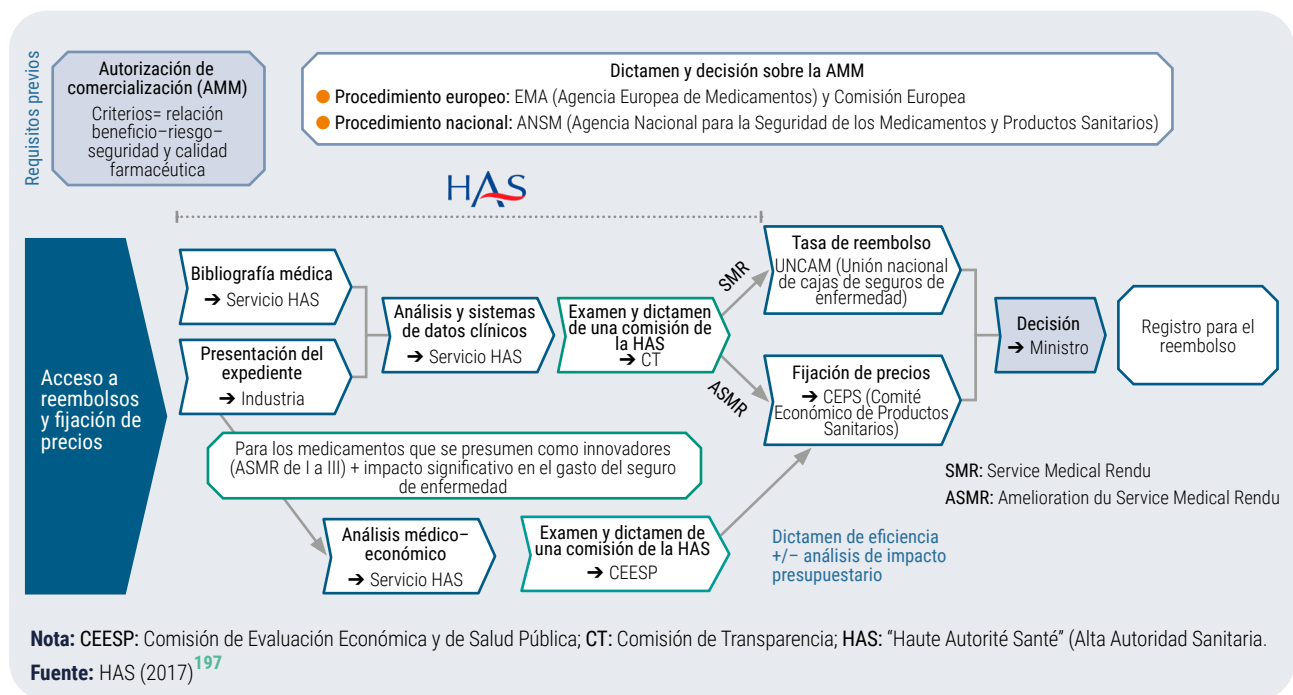
- ✓ *Utilización del Horizon scanning para anticiparse a las futuras nuevas terapias.*
- ✓ *Proceso ordenado con participación de distintos agentes con voz, pero sin voto.*
- ✓ *Especificación de los modificadores del umbral de coste-efectividad.*
- ✓ *Modelo de acceso a terapias para ultra-raras centrado en el valor mostrado en la práctica clínica real.*

Francia

El sistema de evaluación y fijación de precio y financiación recae sobre la *Haute Autorité Santé* (HAS), que es la autoridad pública independiente de carácter científico, encargada de realizar la evaluación de los procedimientos o servicios sanitarios y contribuir, mediante sus dictámenes, a la preparación de las decisiones relativas al registro y financiación por el sistema de seguro de enfermedad de todas las tecnologías sanitarias (productos, procedimientos o servicios sanitarios), así como de sus condiciones específicas de reembolso¹⁹³. De manera general, esta evaluación comienza cuando el medicamento recibe la autorización de comercialización en Francia por cualquiera de los procedimientos establecidos, centralizado, nacional, descentralizado o reconocimiento mutuo¹⁹⁴. Para realizar estas tareas el HAS dispone de un presupuesto de más de **55** millones de euros y una plantilla de **415** empleados¹⁹⁵. El sistema de salud francés consta de un seguro obligatorio que cubre la atención y tratamiento hospitalario, la atención ambulatoria y los medicamentos que aparecen en las listas de productos reembolsables¹⁹⁶.

Agentes y proceso

FIGURA 25. Proceso de fijación de precio y reembolso en Francia



Los tres principales agentes que intervienen en el proceso de fijación de precio y reembolso son la Comisión de Transparencia (CT), la Comisión de Evaluación Económica y de Salud Pública (CEESP) y el Comité Económico de Productos Sanitarios (CEPS).

Comisión de Transparencia

La Comisión de Transparencia es un organismo científico, compuesto por médicos, farmacéuticos y especialistas en epidemiología. Su misión es evaluar los medicamentos que han obtenido una autorización de comercialización y desean obtener la inclusión en la lista de medicamentos reembolsables por el sistema nacional de salud francés¹⁹⁸. En concreto, la CT realiza un dictamen desde una perspectiva científico-médica en

base al beneficio terapéutico que aporta el producto a través del SMR (*Service Médical Rendu*) que se asocia de forma automática a un nivel de reembolso entre el **0** y el **100%** adecuado a cinco grados de mejora (*ASMR-Amélioration du Service Médical Rendu*) dependiendo de la severidad de la enfermedad; la eficacia y seguridad del fármaco; la posición en la estrategia terapéutica; el impacto en la salud pública y el tipo de tratamiento: preventivo, curativo o sintomático.

La CT está compuesta por **22** miembros con derecho a voto, por un periodo de **3** años, renovable dos veces, hasta alcanzar un máximo de **9** años de permanencia. El presidente de la comisión es elegido por el presidente del HAS, mientras que los **21** miembros restantes son elegidos por el consejo del HAS^{198,199}. Dos de los miembros del CT son elegidos entre los miembros de asociaciones de pacientes y usuarios del sistema de salud, de una lista de **10** nombres propuesta por Unión Nacional de Asociaciones Autorizadas de Usuarios del Sistema de Salud, un organismo que representa a los pacientes y usuarios del sistema de salud compuesto por diferentes organizaciones de pacientes²⁰⁰.

La CT también cuenta con **7** suplentes que dan apoyo consultivo, **6** de los cuales son nombrados por el HAS y el otro es un representante de los pacientes, elegido de la misma manera que los dos miembros de pleno derecho de la CT que se encargan de la representación de los pacientes y usuarios del sistema de salud. Estos miembros suplentes reemplazarán a los miembros de pleno derecho cuando finalice su mandato.

Así mismo, la CT tiene el apoyo de **6** miembros con carácter consultivo: el Director de la Seguridad Social, el Director General de Sanidad, el Director General de Asistencia Sanitaria, el Director General de la Agencia Nacional para la Seguridad de los Medicamentos y Productos Sanitarios, y los directores de la Caja Nacional del Seguro de Salud y del Fondo Central de la Mutualidad Social Agraria¹⁹⁹. A su vez, la comisión deja abierta la posibilidad de incluir en calidad consultiva, a cualquier persona cualificada o que considere de especial relevancia¹⁹⁹.

Además de los miembros de la Comisión, cada evaluación puede apoyarse en los conocimientos de profesionales de la salud externos, expertos en el tema a evaluar. Estos expertos elaboran un informe para ser presentado y discutido en la reunión con el resto de miembros de la Comisión. De igual manera, las asociaciones de pacientes y usuarios pueden contribuir a la evaluación de medicamentos, expresando sus opiniones a partir de cuestionarios que pone a disposición el HAS. Así mismo, el HAS puede contactar directamente a las asociaciones que considere potencialmente interesadas. Las contribuciones de las asociaciones de pacientes se envían a los miembros de la CT durante la evaluación y se publican en el sitio web del HAS²⁰¹.

Comisión de Evaluación Económica y de Salud Pública

La Comisión de Evaluación Económica y de Salud Pública (CEESP) se creó en el año 2008 a partir de la reforma de la ley de financiación de la seguridad social y es la encargada de²⁰²:

- Establecer y difundir recomendaciones y opiniones económicas sobre las estrategias de atención, prescripción o gestión más eficientes y evaluar el impacto en el gasto en seguros de salud.
- Validar estudios económicos que pongan al mismo nivel los efectos beneficiosos de las tecnologías sanitarias con los recursos movilizados.
- Emitir una opinión económica sobre procedimientos, productos y servicios sanitarios.

i En el caso de los medicamentos contra el cáncer, la medida a utilizar es la supervivencia global (SG). La falta de datos sobre la SG debe justificarse adecuadamente y, en relación con el tipo de neoplasia y el entorno terapéutico, puede considerarse la Supervivencia Libre de Progresión (SLP), la Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE), la duración de la respuesta completa u otros resultados subrogados cuyo valor predictivo del beneficio clínico se reconozca, también en función de la magnitud del efecto²⁸³.

El objetivo de CEESP es contribuir activamente a través de sus informes a que se tenga en cuenta la dimensión de eficiencia o coste de oportunidad tanto en la toma de decisiones públicas como en las decisiones de los profesionales²⁰².

La composición del CEESP es similar a la de la CT: **22** miembros con pleno derecho a voto por un periodo de 3 años, renovables dos veces. De ellos, **21** son nombrados por el consejo del HAS y uno (el presidente) es nombrado por el presidente del HAS, todos ellos por su competencia en el campo de la salud, la evaluación económica y la salud pública. Dos de los miembros son elegidos entre los representantes de asociaciones de pacientes y usuarios del sistema de salud^{202,203}.

Al igual que en la composición de la CT, hay **7** suplentes que asisten con carácter consultivo, siendo **6** de ellos con un perfil técnico por su experiencia en salud, evaluación económica y salud pública y el otro es nombrado por el HAS de entre las asociaciones de pacientes. Estos asesores son nombrados por el consejo del HAS y pasarán a sustituir a los miembros titulares. Por último, la CEESP cuenta con **6** vocales de participan de manera consultiva: el Director de la Seguridad Social, el Director General de salud, el Director General de la oferta asistencial y los Directores del Fondo Nacional del Seguro de Salud, del Fondo Central de Mutualidad Social Agraria y de la Unión Nacional de Fondos del Seguro de Salud^{202,203}.

La HAS también puede solicitar un informe, como parte interesada, a asociaciones que identifique como capaces de proporcionar elementos útiles para la evaluación. Estas contribuciones se envían a los miembros de la CEESP durante la evaluación y se tienen en cuenta en la evaluación del expediente²⁰⁴.

Los criterios en los que se basa la decisión de la CT y la CEESP, el número de reuniones, la fecha de las mismas, así como los nombres y cargos de los diferentes miembros de la comisión son de carácter público. También se publica en la página oficial de la HAS el acta de las reuniones^{198,202}.

Comité Económico de Productos Sanitarios

Por último, el Comité Económico de Productos Sanitarios (CEPS) es el principal responsable de fijar los precios de los medicamentos cubiertos por el seguro médico obligatorio. Es un organismo interministerial dependiente de la autoridad conjunta de los ministros responsables de Sanidad, Seguridad Social y Economía y está dividido en dos secciones: la sección de medicamentos y la sección de dispositivos médicos²⁰⁵.

Las decisiones del CEPS se toman de forma consensuada, de acuerdo con las directrices que recibe públicamente de los ministros, y bajo el control del juez administrativo. El Comité aplica las orientaciones que recibe de los ministros competentes, en cuanto a la fijación de los precios de los medicamentos, al control de los gastos y la regulación financiera del mercado. Los precios o tarifas se fijan preferentemente mediante acuerdos celebrados con las empresas que comercializan los productos o, en el caso de determinados productos sanitarios, con las organizaciones profesionales que los representan²⁰⁵.

Para llevar a cabo esta acción, el comité puede celebrar acuerdos con empresas sobre el precio de los medicamentos y su evolución, descuentos, compromisos en cuanto al uso adecuado de los medicamentos y volúmenes de venta²⁰⁵.

El CESP está compuesto por los siguientes **11** miembros^{206,207}:

- Un presidente y dos vicepresidentes, uno responsable de los medicamentos, y el otro de los productos sanitarios, nombrados por un período de tres años por orden conjunta de los ministros la Seguridad Social, Salud y Economía

- Director de la Seguridad Social
- Director General de salud o su representante
- Director General de Competencia, Consumo y Control de Fraudes
- Director General de empresas
- Tres representantes de los organismos nacionales de seguro de enfermedad nombrados por el colegio de directores de la Unión Nacional de Fondos de Seguro de Salud
- Un representante designado por el consejo de la Unión Nacional de Organizaciones de Seguros Complementarios de Salud

El presidente busca el acuerdo de los miembros del comité sobre los expedientes que se le presentan. En caso de desacuerdo, las decisiones de la comisión se toman por mayoría simple de los miembros presentes y en caso de empate en las votaciones, el presidente tiene voto de calidad²⁰⁶.

En general, el proceso de evaluación del medicamento tiene una duración estipulada de **90** días, mientras que el proceso de fijación o negociación de precio por parte del CEPS tiene una duración máxima de **90** días. Por lo tanto, el proceso de evaluación y fijación de precio de un medicamento en Francia tiene una duración máxima de **180** días, desde que la empresa envía el dossier, hasta que se determina el precio final²⁰⁸.

Todos los agentes que participan en los diferentes comités y comisiones, deben realizar un ejercicio de transparencia y están obligados a realizar una declaración pública de intereses para demostrar la imparcialidad de quienes participan en la toma de decisiones mediante el análisis de los conflictos de interés declarados en relación con los expedientes examinados o las funciones desempeñadas²⁰⁵.

En cuanto a otras vías de acceso a los medicamentos, Francia cuenta con un acceso rápido o *fast track*, para dos casos diferentes: el caso de presentación previa a la obtención de autorización de comercialización y para medicamentos innovadores. Francia denomina medicamentos innovadores a aquellos que cumplen los siguientes criterios²⁰⁹:

- Una nueva forma de manejar la enfermedad ya sea por la novedad de la clase terapéutica o por su mecanismo de acción.
- Es probable que el medicamento aporte un progreso clínicamente significativo y relevante en relación con la práctica clínica habitual.
- Satisface una necesidad no cubierta.

Para los medicamentos examinados en el marco del procedimiento centralizado y en el caso de presentación antes de la autorización de comercialización, es posible comenzar un procedimiento de presentación anticipada de una solicitud de registro antes de la concesión de la autorización de comercialización, tan pronto como se reciba un dictamen favorable del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). En el caso del reconocimiento mutuo, esta presentación previa puede realizarse tan pronto como se disponga del proyecto de resumen de las características del producto²⁰⁹.

Documentación

Debido a que el proceso de evaluación de medicamentos en Francia se divide entre clínico y económico, la documentación aportada es diferente, dependiendo del comité al que va dirigido.

Documentación para la evaluación clínica

El expediente de evaluación de la parte clínica debe incluir: una carta de solicitud dirigida al HAS, con copias dirigidas a los ministros de Seguridad Social y Sanidad, un expediente modelo con las características del medicamento y el documento de autorización de comercialización²¹⁰.

El expediente debe compilarse con toda la información referida al medicamento que sea relevante para la evaluación²¹⁰:

- Motivo de la evaluación: exponiendo las razones para la evaluación por parte del HAS, ya sea como un nuevo registro, una extensión de la indicación o una reevaluación ante nuevos datos disponibles
- Indicación: si es un nuevo registro, hay que incluir todas las indicaciones incluidas en la autorización de comercialización. Si es una reevaluación, hay que especificar si tiene un alcance limitado con respecto a la autorización de comercialización (por ejemplo, una nueva subpoblación).
- Nivel de SMR y ASMR solicitado para cada una de las indicaciones
- Población objetivo
- Necesidad médica: describiendo el contexto de la enfermedad, prevalencia/incidencia y manejo terapéutico actual
- Comparadores relevantes: el comparador elegido debe ser el clínicamente relevante, ya sea farmacológico o no.
- Información sobre la indicación evaluada internacionalmente: redacción sobre la autorización por parte de la FDA y, si procede, información sobre la evaluación en curso si se está llevando a cabo en los siguientes países: Reino Unido, Alemania, Países Bajo, Bélgica, España o Italia.
- Eficiencia: datos de eficiencia explicitando los principales detalles de/los ensayo/s clínico/s.
- Datos de calidad de vida: deben ser presentados de la misma manera que los datos de eficacia, detallando, además, el tipo de comparación realizada y la escala de medición, argumentación de las diferencias mínimas clínicamente relevantes, entre otros.

Documentación para la evaluación económica

Al igual que ocurre con la evaluación clínica, el HAS pone a disposición de los laboratorios un documento que sirve como guía para la elaboración de evaluaciones económicas y que recoge los principales requisitos que solicita el CEESP a los laboratorios. Así mismo, este documento recoge **27** recomendaciones agrupadas en **5** áreas diferentes que van desde el horizonte temporal y la perspectiva utilizada hasta el método de evaluación de los costes indirectos, entre otros. Entre otros, el dossier de evaluación económica define los siguientes elementos a incluir (**Tabla 15**)²¹¹:

TABLA 15. Directrices del HAS para la elaboración de una evaluación económica en Francia

MÉTODO A UTILIZAR	
●	Coste-utilidad, coste efectividad o dependiendo de si la calidad de vida es una variable importante o no para la intervención que se evalúa.
●	El HAS explicita que hay otras formas de analizar la eficiencia para ayudar a la toma de decisiones, como a través del análisis coste-consecuencia y el Análisis de Decisión Multi-Criterio (MCDA, por sus siglas en inglés), siempre que se sigan las recomendaciones y buenas prácticas metodológicas internacionales ²¹²⁻²¹⁴ .
PERSPECTIVA	
●	La perspectiva elegida es la perspectiva colectiva, que está definida por todas las personas o instituciones implicadas en la producción de los cuidados globales, tanto si pertenecen al ámbito doméstico (usuarios y sus cuidadores informales), como al ámbito sanitario (productores de cuidados) o al ámbito médico-social.
●	Cuando la perspectiva colectiva no pueda ser utilizada, se acepta la elección de una perspectiva restringida al sistema sanitario (perspectiva del sistema sanitario). Se diferencia de la perspectiva colectiva en que sólo se ocupa de la producción de la atención sanitaria, mientras que la perspectiva colectiva se ocupa de la producción de la atención integral del individuo.
●	No se recomienda la utilización de perspectiva social.
HORIZONTE TEMPORAL	
●	Puede elegirse para toda la vida del paciente o un horizonte temporal más corto que la esperanza de vida, si los resultados sanitarios dejan de observarse más allá de un determinado periodo de tiempo o si la incertidumbre inherente a la extrapolación de los datos observados a lo largo de la vida no es aceptable
TASA DE DESCUENTO	
●	Varía entre el 2,5% fijado para estudios con horizontes temporales inferiores a 30 años, reduciéndose gradualmente hasta un mínimo de 1,5%
RESULTADOS	
●	En el caso de referencia, los investigadores deben identificar, medir, valorar e informar sistemáticamente de todos los recursos relevantes desde la perspectiva del pagador.
CALIDAD DE VIDA	
●	Medida por el cuestionario EQ-5D siempre que sea posible
INCERTIDUMBRE	
●	Inclusión de un análisis de sensibilidad probabilístico, basado en una simulación de Monte Carlo de segundo orden, y análisis de sensibilidad determinista que identifica los parámetros (o combinaciones de parámetros) que más influyen en los resultados de la evaluación
Fuente: elaboración propia a partir de HAS (2020) ²¹¹	

Evaluación clínica

Para que los medicamentos nuevos reciban reembolso en Francia, la Comisión de Transparencia lleva a cabo una revisión cuidadosa del grado de beneficio clínico en comparación con los tratamientos disponibles, que en última instancia determina, entre otros factores, el precio máximo de los medicamentos y el estado de reembolso para todo el país. La CT considera el nivel de innovación que aporta el medicamento al mercado, así como su importancia para la salud de los ciudadanos franceses. La mejora del beneficio clínico real del medicamento (*amélioration du service médical rendu*, ASMR) se realiza en comparación con el estándar de atención actual y se le asigna una calificación en **5** niveles^{198,215}:

TABLA 16. Niveles de categorización del beneficio clínico (ASMR) en Francia

NIVEL	DEFINICIÓN	CONSECUENCIA PARA LA FIJACIÓN DE PRECIO
I	Producto innovador con beneficio terapéutico sustancial (que salva vidas). Se reserva para muy pocos medicamentos que han demostrado tener un efecto sobre la mortalidad en una enfermedad grave	Acceso más rápido (notificación de precios en lugar de negociación) y coherencia de precios con otros países europeos con un tamaño de mercado total comparable (Italia, España, Alemania y Reino Unido)
II	Mejora importante en términos de eficacia y/o reducción de efectos adversos (que cambia el curso de la enfermedad)	Acceso más rápido (notificación de precios en lugar de negociación) y coherencia de precios con otros países europeos con un tamaño de mercado total comparable (Italia, España, Alemania y Reino Unido)

EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

NIVEL	DEFINICIÓN	CONSECUENCIA PARA LA FIJACIÓN DE PRECIO
III	Mejora moderada en términos de eficacia terapéutica y/o utilidad (supone una aportación terapéutica sustancial sobre las terapias existentes)	Acceso más rápido (notificación de precios en lugar de negociación) y coherencia de precios con otros países europeos con un tamaño de mercado total comparable (Italia, España, Alemania y Reino Unido)
IV	Mejora menor en términos de eficacia y/o reducción de síntomas	Si el nuevo fármaco se dirige a la misma población que el fármaco de comparación, el mejor resultado posible es un precio igual al comparador. El precio puede ser más alto que el comparador si el nuevo medicamento tiene un mejor efecto en una población más restringida
V	Ninguna mejora sobre las opciones existentes, pero todavía puede ser recomendado para reembolso (p.ej. genéricos y medicamentos <i>me-too</i>)	El medicamento solo se puede incluir si los costes son menores que los comparadores de ahorro de costes para el Seguro Nacional de Salud (NHI) francés. Los precios con descuento para el nuevo medicamento son típicos

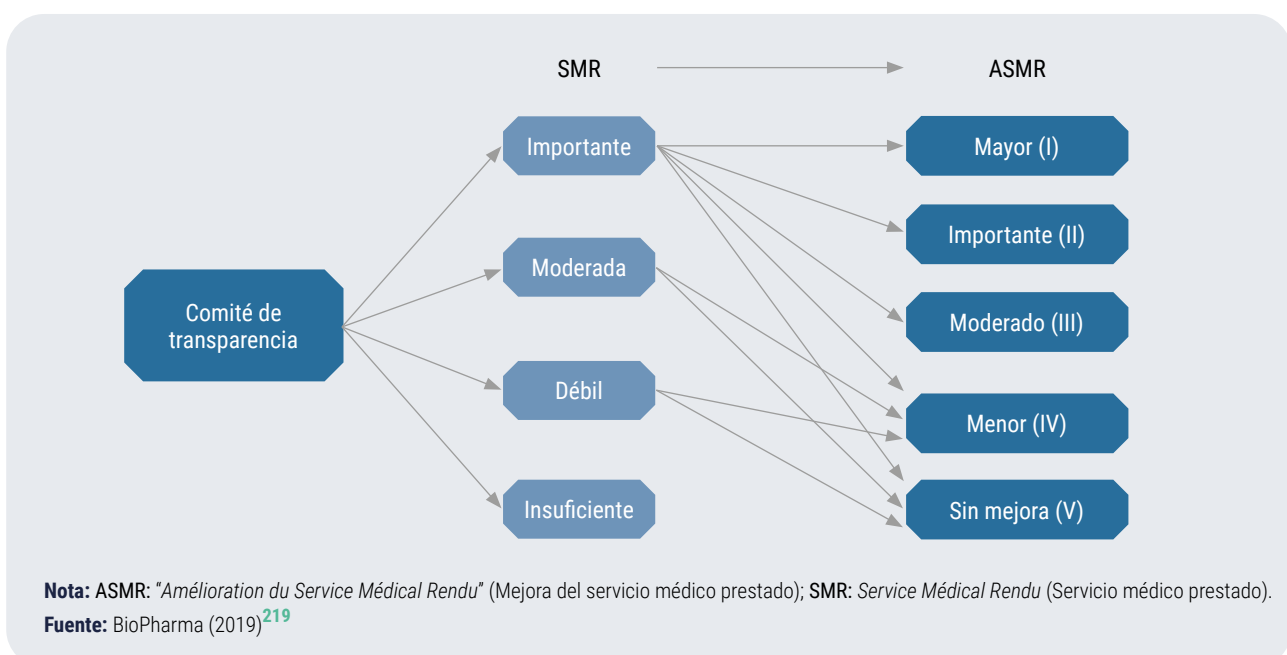
Fuente: elaboración propia a partir de Rézumat (2013)²¹⁶, Código de la Seguridad Social (2019)²¹⁷, GlobalHealthPR (2020)²¹⁵, y Vogler (2020)²¹⁸

La CT también determina el beneficio clínico del producto (*Service médical rendu*, SMR), que permite evaluar la validez del reembolso²⁰¹. El beneficio clínico SMR viene definido por las siguientes condiciones¹⁹⁷:

- Gravedad de la afección
- Eficacia (cantidad de efecto) y efectos adversos del medicamento
- Carácter preventivo, curativo o sintomático del medicamento
- Posición en la estrategia terapéutica, en relación con otras terapias disponibles
- Interés para la salud pública: gravedad de la enfermedad, prevalencia, necesidad y respuesta médica, impacto en calidad de vida, impacto en la morbilidad y la mortalidad y en la organización de los cuidados

Las calificaciones de ASMR y SMR descritas anteriormente se determinan al mismo tiempo²¹⁵. Aunque ambas calificaciones son independientes, existe una relación entre el nivel de SMR y ASMR (Figura 26)²¹⁹.

FIGURA 26. Relación entre el nivel SMR y ASMR, Francia



Las reuniones con los laboratorios con medicamentos en evaluación se realizan en sesiones donde se agrupan todas las dudas de la CT y se definen anualmente para una mejor visibilidad del proceso. Esta organización establece un plazo de **45 días** para escuchar al laboratorio que lo solicite²¹⁰.

En sus dictámenes sobre medicamentos, la Comisión de Transparencia podrá solicitar la realización de estudios adicionales denominados estudios posteriores al registro. En la mayoría de los casos se trata de estudios “en vida real”, es decir, estudios realizados en el marco del manejo habitual del paciente para describir el uso del fármaco en la práctica actual y evaluar su beneficio clínico y efectos adversos tras su comercialización²⁰¹.

Ante los problemas asociados con las demoras en el acceso al mercado de medicamentos, la Comisión de Transparencia ha establecido métodos de evaluación temprana para que los fabricantes puedan presentar sus solicitudes lo antes posible y reducir el tiempo entre la aprobación del medicamento y la opinión de la comisión. Estos procedimientos son iniciados por los laboratorios y pueden ser de dos tipos: la evaluación temprana de “medicamentos que se presumen innovadores” y para cualquier otro medicamento: presentación previa de un expediente para evaluación²¹⁰.

Medicamentos que se presumen innovadores:

La empresa farmacéutica que lo explota puede, desde la presentación de la solicitud de autorización de comercialización ante la EMA y antes del dictamen positivo del CHMP, presentar una solicitud de registro ante la Comisión. Esta presentación anticipada no exime a las empresas farmacéuticas de presentar formalmente una solicitud de precio y financiación después de la concesión de la autorización de comercialización y de notificar a las autoridades francesas la autorización de comercialización, que es el punto de partida del periodo reglamentario²⁰⁹.

La Comisión de Transparencia define un medicamento como innovador cuando cumple las tres condiciones siguientes²⁰⁹:

1. El medicamento constituye una nueva forma de tratar una enfermedad, ya sea una nueva clase terapéutica o un nuevo mecanismo de acción.
2. Es probable que, sobre la base de los resultados anunciados por la empresa farmacéutica, el medicamento proporcione un progreso clínicamente relevante en relación con los medios disponibles, en el tratamiento de los pacientes afectados por la indicación, ya sea en términos de eficacia, tolerancia o acceso a la terapia. Esta evaluación no prejuzgará en modo alguno el posterior dictamen de la Comisión sobre los SMR o ASMR de este medicamento.
3. El medicamento satisface, en esta indicación, una necesidad aún no cubierta o mal cubierta, en particular si se refiere a una población concreta, a falta de una alternativa, bien por un medicamento con autorización de comercialización en una indicación correspondiente a la necesidad, bien por cualquier otra alternativa terapéutica.

La Comisión se compromete a responder al laboratorio en el plazo máximo de un mes desde la recepción de la solicitud²⁰⁹.

Presentación previa de un expediente

Este procedimiento permite al laboratorio presentar una solicitud de registro antes de la autorización de comercialización. Para los medicamentos examinados a través del procedimiento centralizado, es posible presentar el expediente antes de la autorización de comercialización y en cuanto se tenga un dictamen favorable por parte del CHMP. Esta presentación previa no exime a la empresa de la presentación formal de una solicitud de reembolso después de la autorización de comercialización²⁰⁹.

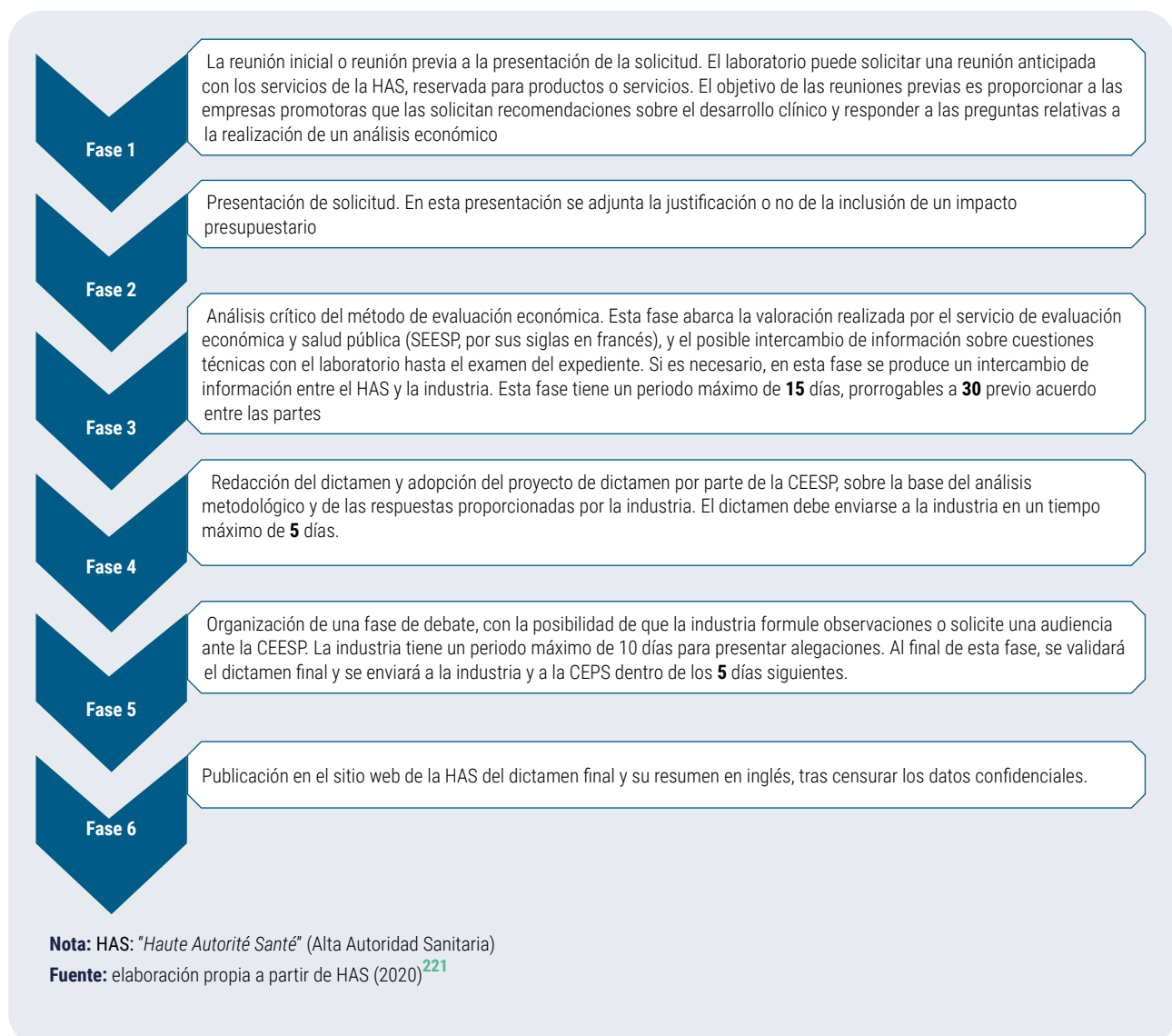
Evaluación económica

Al mismo tiempo que se realiza la evaluación clínica, el laboratorio promotor puede presentar la información relativa a la evaluación económica. En Francia es obligatorio presentar una evaluación económica cuando se cumplen dos condiciones acumulativas²²⁰:

- a) la reclamación (o confirmación) de un nivel I, II o III de ASMR
- b) una "repercusión significativa del producto en el gasto del seguro de enfermedad, teniendo en cuenta su impacto en la organización de la asistencia, las prácticas profesionales o los métodos de gestión de los pacientes y, en su caso, su precio". El impacto se define como significativo cuando el fabricante afirma que su producto tiene un impacto en la organización de la asistencia, las prácticas profesionales o las condiciones de atención al paciente o cuando el volumen de negocios anual del producto de todas las indicaciones combinadas sea superior o igual a **20 millones de euros** (teniendo en cuenta el segundo año completo de comercialización).

El proceso de la evaluación económica consta de las siguientes fases (Figura 27)²²¹:

FIGURA 27. Fases del proceso de evaluación económica del HAS en Francia



El tipo de evaluación preferido por el HAS para la evaluación económica es el coste-efectividad, si la calidad de vida no es un factor determinante de la enfermedad y el coste-utilidad si la enfermedad sí que afecta de manera importante a la calidad de vida de los pacientes. Si se demuestra que los resultados sobre las intervenciones comparadas son equivalentes, el análisis de referencia es la minimización de costes²¹¹.

Si el volumen de la cifra de negocio del producto presentado para la evaluación económica en el segundo año de comercialización es superior o igual a **50 millones de euros**, el fabricante está obligado a su vez a presentar un modelo de impacto presupuestario.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Las asociaciones de pacientes participan activamente en el proceso de evaluación de medicamentos en Francia, ya que tres de los miembros de la CT y del CEESP, son representantes de pacientes. Dentro de cada comisión, dos de los representantes de pacientes son miembros de pleno derecho, con voz y voto, mientras que el otro representante de pacientes participa de manera consultiva, en calidad de suplente^{200,202,203}.

Así mismo, las asociaciones de pacientes participan en la evaluación de medicamentos a través de cuestionarios facilitados por el HAS, que permiten a los pacientes expresar sus inquietudes sobre la patología y la expectativa sobre los tratamientos²⁰¹. Estas aportaciones se realizan por medio de las asociaciones y no de los pacientes individuales²²².

■ TABLA 17. Relación SMR y tasa de reembolso en Francia

BENEFICIO CLÍNICO SMR	TASA DE REEMBOLSO
Importante	65%
Moderado	30%
Bajo	15%
Insuficiente	No reembolsable

Nota: SMR: *Service Médical Rendu* (Servicio médico prestado)
Fuente: elaboración propia a partir de HAS (2017)¹⁹⁷

Elementos de decisión de P&R

Uno de los elementos que influyen en la decisión de reembolso en Francia es el nivel de SMR obtenido por el medicamento. El SMR proporciona a la *Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie* (UNCAM, por sus siglas en francés) y al Sistema, información científica y clínica para justificar si un medicamento debe ser cubierto o no por la solidaridad nacional¹⁹⁷. La relación entre el nivel de SMR y la tasa de reembolso aplicada sobre el precio de venta al público está disponible en la [Tabla 17](#)¹⁹⁷.

Umbral coste-efectividad

En cuanto a la utilización de un umbral de coste-efectividad, aunque el CEESP tiene en cuenta criterios de coste-utilidad, no existe ningún umbral explícito de ratio coste-efectividad incremental (RCEI) para la aprobación de medicamentos en el país galo²²³. Sin embargo, analizando las evaluaciones de medicamentos realizadas entre 2014 y 2018 para medicamentos oncológicos y MMHH, se observó que, hasta el año 2015, la RCEI era inferior a **100.000€/AVAC**, mientras que esta cifra alcanzó un máximo de casi **600.000€/AVAC** en los años 2016 y 2017. Esta variación proviene del aumento de la entrada de medicamentos que se aprobaron con un RCEI especialmente alto, como es el caso de un medicamento frente la atrofia muscular espinal, aprobado con un RCEI de **930.000€** para la indicación sobre el tipo I de la enfermedad y de **2.660.000€** para el tipo II. El HAS evaluó este medicamento otorgándole un ASMR de III a ambos tipos de la enfermedad²²⁴.

Impacto presupuestario

Así mismo, cuando la evaluación económica estime que las ventas en el segundo año de comercialización sean superiores o igual a **50** millones de euros, el fabricante está obligado a presentar un modelo de impacto presupuestario. Aquellos medicamentos que no alcancen esa cifra no están obligados a presentar un impacto presupuestario, aunque el HAS lo recomienda²²⁵. Esta información sirve de apoyo a las decisiones del CESP y está regulada mediante las guías metodológicas del HAS. En estas guías se estipula que los resultados del impacto presupuestario deben presentarse en términos de gasto por escenario (del medicamento evaluado y del comparador) y la diferencia de gasto entre los dos escenarios comparados.

Deben expresarse en unidades monetarias y, si es posible, en términos de recursos ahorrados (y/o eventos evitados). La perspectiva de costes recomendada es la del seguro médico obligatorio, dando la posibilidad de utilizar otras perspectivas, siempre que sean debidamente justificadas. Así mismo, el HAS recomienda utilizar un horizonte temporal de entre **3** y **5** años. En cuanto a la población objetivo, el HAS indica que deben definirse todas las indicaciones de la terapia evaluada en términos de población objetivo y población a la que llega efectivamente el medicamento²²⁶.

Criterios de apoyo

Sobre la decisión final de precio, y a partir de la evaluación clínica y económica, el CEPS establece el precio del medicamento teniendo en cuenta al menos uno de los siguientes criterios²¹⁷:

- a) La antigüedad del registro del producto o servicio asociado
- b) Los precios de productos y servicios comparables y los descuentos aplicables al producto o servicio
- c) El precio de compra de los productos y servicios registrado por los establecimientos sanitarios o distribuidores mayoristas o minoristas, teniendo en cuenta los descuentos, rebajas y ventajas comerciales
- d) El coste neto de los descuentos para el seguro médico obligatorio para el producto o servicio en cuestión y otros productos o servicios utilizados de forma secuencial
- e) La existencia de tarifas, precios o costes de tratamiento más bajos, previa deducción de los distintos descuentos o impuestos vigentes, en otros países europeos con un tamaño total de mercado comparable
- f) Los volúmenes de ventas esperados o registrados de productos o servicios
- g) Las cantidades de productos o servicios reembolsados por el seguro médico obligatorio planificado u observado
- h) La pertenencia del producto o servicio a una clase distinta a las clases de cobertura

Desde el año 2015, con la firma de un acuerdo marco, se especificó que los medicamentos a los que se les haya concedido un nivel de ASMR de I a III, y los que hayan obtenido un ASMR IV frente a un comparador que a su vez haya obtenido recientemente un ASMR I a III, se benefician de la garantía de precio europea. Aplicada inicialmente por un periodo de cinco años, esta garantía asegura que el precio nominal del producto del fabricante en Francia no es inferior al precio más bajo en los cuatro mercados comparables de Europa, es decir, Alemania, Reino Unido, Italia y España²²⁴.

Precios de referencia externos

La decisión final de precio también está influenciada por el uso de precios de referencia internacionales. Para ello, se compara el precio con el fijado por cuatro países: Alemania, Italia, España y Reino Unido. El precio financiado no debe ser inferior al precio más bajo de ese medicamento en los países de referencia. Los datos de los precios no se ponderan por volumen, ni por datos económicos (como paridades de poder adquisitivo).

Acuerdos de financiación y su seguimiento

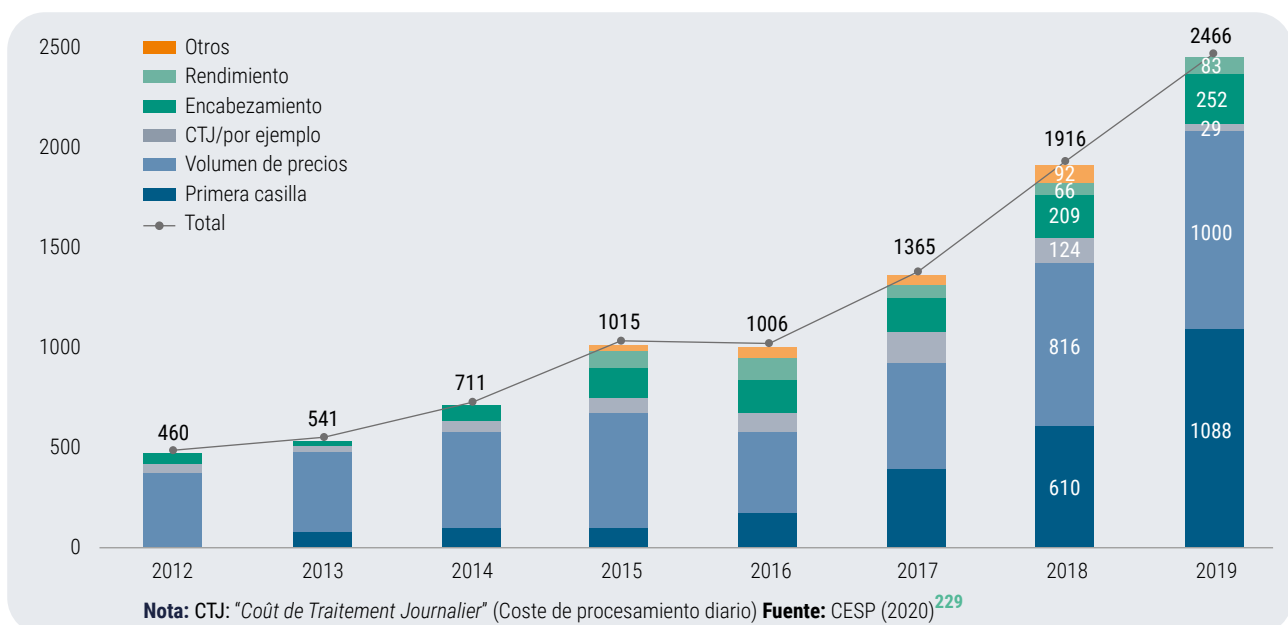
El sistema francés utiliza diferentes fórmulas de financiación para los medicamentos dependiendo del nivel de ASMR alcanzado. Las principales fórmulas de financiación son los descuentos fijos y el techo de gasto^{227,228}. Por ejemplo, a la mayoría de los medicamentos huérfanos (MMHH) aprobados hasta el año 2017 se les aplicaban techos de gasto (**84%**) y el **67%** de los medicamentos oncológicos venían financiados con acuerdos de descuentos simples²²⁸.

Según las diferentes fórmulas de financiación realizadas durante el año 2019² **62** terapias estuvieron ligadas a un contrato de descuento. De estos **262** contratos, el **70%** dieron lugar a la activación de la cláusula de descuento (**185** contratos), el resto no²²⁹.

Teniendo en cuenta el importe total de los descuentos recibidos por tipo de acuerdo, los acuerdos de precio/volumen representan el **41%** de los descuentos. Por otro lado, los descuentos denominados de "primera caja" representan el **44%** del total. Las cláusulas de coste diario del tratamiento, por dosis o de limitación del número de unidades por entrega representan el **1%** del total, y los acuerdos "capping" el **10%**. Por último, las cláusulas de resultados, cuyo objetivo es confirmar los rendimientos obtenidos durante los estudios clínicos a través de estudios reales o basados en indicadores de resultados en vida real, aportan el **3%** de los descuentos brutos (antes de deducir los créditos de descuento) (Figura 28)²²⁹.

Desde 2012, la estructura de las categorías de descuento ha cambiado. El peso de los descuentos de primera caja ha ganado importancia, pasando del **3%** al **44%** (+12 puntos en 2019 respecto a 2018), mientras que el peso de las cláusulas de precio por volumen ha caído del **80%** al **41%** entre 2012 y 2019²²⁹.

FIGURA 28. Descuentos brutos por tipo de acuerdo en millones de euros, Francia (2019)

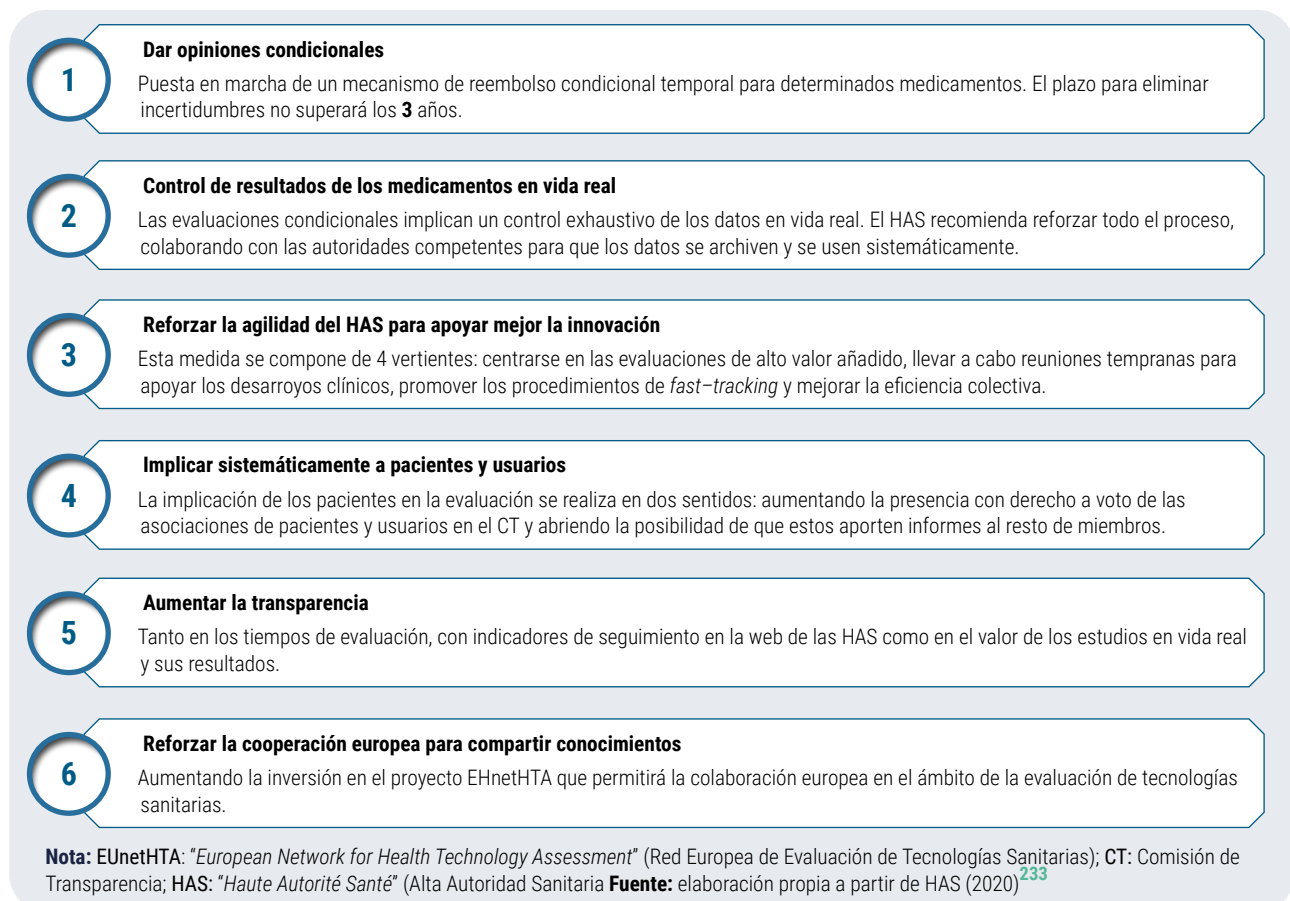


Francia no cuenta con ningún tipo de mecanismo predeterminado para el seguimiento de los diferentes acuerdos basados en resultados. En la firma de estos acuerdos, la empresa y el CEPS definen los indicadores que permitirán evaluar los resultados en vida real, los métodos y el plazo para llevar a cabo la evaluación, así como las condiciones y los límites de los cambios de precio en relación con el rendimiento observado. La evaluación del resultado puede basarse en un estudio observacional o, alternativamente, en el seguimiento de indicadores que pueden obtenerse de registros, datos de mercado, bases de datos médico-administrativas o cualquier otra fuente que se considere adecuada²²⁹.

Ejemplos de la heterogeneidad de las bases de datos utilizadas para el seguimiento de terapias aprobadas mediante acuerdos basados en resultados, se encuentran en la aprobación de Sovaldi®, cuyo seguimiento se realizó a partir de la base de datos Hepather, que depende de la "Agencia Nacional de Investigación sobre el SIDA y la Hepatitis Viral" (ANRS, por sus siglas en francés)²³⁰, o la aprobación de Imnovid®, en la que se puso en marcha un estudio ad hoc para la recopilación de datos²³¹. Así mismo, para otros contratos, el seguimiento se ha realizado a partir de bases de datos de la administración francesa, como el Programa de Medicalización de Sistemas de Información (PMSI)²³¹. En el marco del PMSI, toda estancia en un establecimiento de salud, público o privado, está sujeta a una recolección sistemática y mínima de información administrativa y médica que se utiliza principalmente para la financiación de establecimientos de salud²³².

Para finalizar, Francia ha elaborado en 2020 un nuevo plan de acción sobre las innovaciones farmacológicas, con el fin de promover un rápido acceso de los pacientes a las últimas innovaciones, asegurando a su vez la capacidad financiera del sistema sanitario. Este nuevo modelo consta de **6** medidas de acción (**Figura 29**)²³³:

FIGURA 29. Plan de acción del HAS para la innovación en Francia



...A DESTACAR EN FRANCIA

- ✓ *Comunicación fluida desde el inicio del proceso con la industria.*
- ✓ *Participación de la industria en el Comité de fijación de precio.*
- ✓ *Elevado grado de transparencia, con la publicación de conflictos de interés de los componentes de los Comités/Comisiones.*
- ✓ *Garantía de un precio no inferior al europeo si aporta beneficio clínico (ASMR de I-III).*
- ✓ *Consideración explícita del MCDA como un enfoque de ayuda a la decisión.*
- ✓ *Obligación de presentar impacto presupuestario si las ventas esperadas del segundo año superan los 50M€.*
- ✓ *La información sobre la evaluación económica es aportada por las empresas y revisada y valorada por el evaluador público.*
- ✓ *Elaboración de una guía/template para clarificar la información que se debe aportar en la parte de la evaluación económica.*


INGLATERRA

Debido a la salida del Reino Unido de la Unión Europea en el año 2020, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) ha realizado una serie de reformas en el proceso de autorización de comercialización de los medicamentos, en los que ha unificado los procedimientos anteriores con nuevas fórmulas de autorización¹⁶⁹:

- a) **Dependencia de decisiones de la EMA-Comisión Europea.** Durante un período de dos años a partir del 1 de enero de 2021, al determinar una solicitud de autorización de comercialización en Inglaterra, la MHRA puede basar su decisión de aprobación en la decisión tomada por la EMA - Comisión Europea²³⁴.
- b) **Evaluación acelerada en 150 días.** La MHRA establece una nueva ruta de evaluación nacional acelerada en la que se evaluará una solicitud de comercialización en todo el Reino Unido, y llegará a una opinión dentro de los **150** días posteriores a la presentación de una solicitud válida²³⁵.
- c) **Revisión continua.** Es una nueva ruta para las solicitudes de autorización de comercialización, en la que un solicitante de una autorización de comercialización presenta módulos del expediente de autorización de forma incremental para la evaluación previa por parte de la MHRA en lugar de como parte de un expediente completo consolidado. La revisión continua está destinada a agilizar el desarrollo de nuevos medicamentos, al ofrecer una interacción regulatoria mejorada periódica y asesoramiento para reducir el riesgo de falla en la fase final²³⁶.

- d) **Procedimiento descentralizado de reconocimiento mutuo.** En este procedimiento la MHRA puede contar con la aprobación de cualquier estado miembro de la UE o Espacio Económico Europeo (EEE) bajo los procedimientos descentralizados y de reconocimiento mutuo de la UE²³⁷.

Una vez que el medicamento recibe la autorización de comercialización, el titular puede comercializar el medicamento en Inglaterra, pero las autoridades locales no están obligadas a financiar dicho medicamento hasta que no concluya el proceso de evaluación²³⁸.

Agentes y proceso

El sistema de precio y reembolso en Inglaterra es un proceso complejo, en el que no existe una única vía de reembolso de medicamentos, ni una lista de reembolso universal. Principalmente, la decisión de precio y reembolso está fuertemente ligada a las recomendaciones que realiza la principal entidad evaluadora de Inglaterra, el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)²³⁹. Esta agencia es un organismo público no gubernamental, dependiente del Departamento de Salud y Atención Social del Reino Unido, y contó para el año 2019/20 de un presupuesto de más de **82** millones de euros^{240,241}. Si el NICE realiza una recomendación positiva, el Servicio Nacional de Salud de Inglaterra (NHS, por sus siglas en inglés) está obligado a financiar el medicamento evaluado. Por el contrario, una recomendación negativa del NICE no conlleva que un producto no sea elegible para el reembolso, ya que el laboratorio y el NHS pueden llegar a acuerdos de entrada que permitan la financiación. En este sentido, la fijación de precio final recae en el NHS y más de **100** grupos de puesta en marcha clínica²³⁹. Bajo el *Voluntary Scheme for Branded Medicines Pricing and Access*, (Esquema Voluntario de Precios y Acceso a Medicamentos de Marca), que entró en funcionamiento en 2019, el NICE revisa automáticamente todos los medicamentos nuevos lanzados en el Reino Unido, o el uso de medicamentos existentes para nuevas enfermedades, a menos que exista una razón clara para no hacerlo. Este es un cambio con respecto a la práctica anterior, donde el NICE seleccionaba qué nuevos medicamentos revisar en función de su importancia para los pacientes y el NHS²⁴².

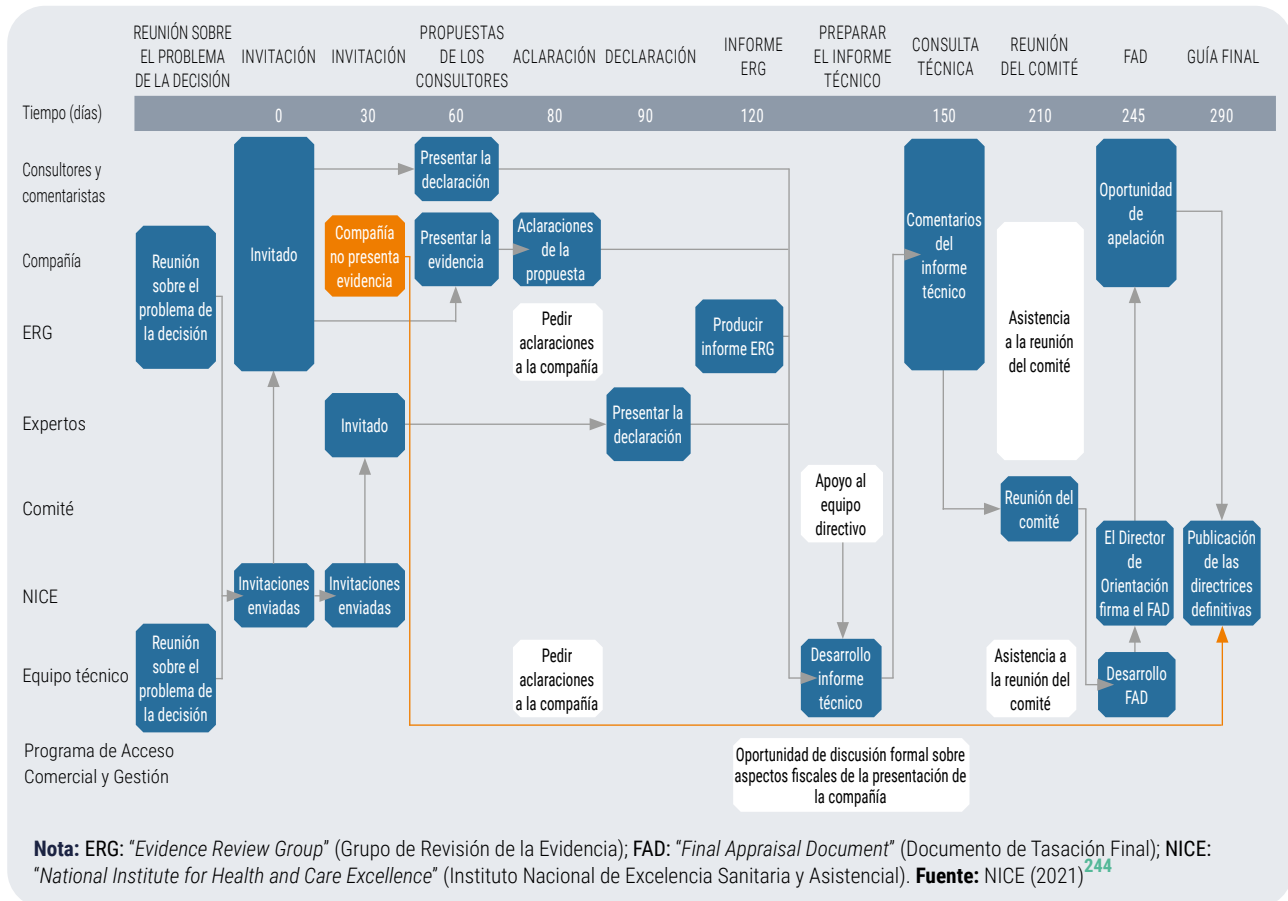
El NICE contempla dos procesos de evaluación: el proceso de evaluación de tecnología múltiple y el proceso de evaluación de tecnología única (MTA y STA por sus siglas en inglés). Aunque existen diferencias entre los dos procesos, los principios relacionados con la toma de decisiones, los métodos de evaluación y los resultados de las decisiones son consistentes entre ambas²⁴³.

Para los nuevos medicamentos, el NICE sigue un proceso de evaluación en tres etapas: alcance (*scoping*), evaluación (*assessment*) y valoración (*appraisal*). En la fase de determinación del alcance, determina qué preguntas específicas deben abordarse, por ejemplo, qué enfermedades y grupos de pacientes se deben considerar y qué medicamentos existentes deben utilizarse como comparadores. En la fase de evaluación, el NICE evalúa la evidencia de efectividad clínica y coste del medicamento disponible. En la fase final, un comité de evaluación decide si el NHS debe financiar el nuevo fármaco, basándose en factores que incluyen la solidez de la evidencia clínica, el grado de necesidad clínica entre los pacientes, la eficiencia del fármaco (marcada por su coste-efectividad incremental), dada su propuesta de precio, y la solidez de la evaluación económica²⁴². Las decisiones de los Comités se basan en llegar a un consenso, aunque si este no llega a alcanzarse, se realiza una votación que queda anotada en el acta de la reunión²⁴⁴.

En cuanto a los tiempos, el NICE estipula que el proceso de evaluación hasta la obtención de una resolución final de financiación no debe superar los **290** días. El proceso comienza con la identificación de las nuevas terapias o indicaciones por parte del *National Institute for Health Research* (NIHR). Este centro notifica al NICE las nuevas terapias que podrían ser adecuadas para su evaluación. Su objetivo es notificar al NICE sobre nuevos medicamentos en desarrollo unos **20** meses antes de la autorización de comercialización y sobre nuevas

indicaciones unos **15** meses antes de la autorización de comercialización. Estos plazos son para permitir que el NICE publique una evaluación (denominada “guía” o “guide” por el NICE, lo más cerca posible del momento del lanzamiento del producto (Figura 30)²⁴⁴.

FIGURA 30. Proceso de precio y reembolso en Inglaterra



A lo largo de todo el proceso intervienen **10** grupos de expertos, cuyos objetivos y composición se pueden ver en la **Tabla 18**²⁴⁴.

TABLA 18. Participantes en los procesos de evaluación en Inglaterra

<p>Comité de evaluación</p>	<p>El comité de evaluación considera y discute la evidencia de la terapia a evaluar. El NICE recluta miembros del comité a través de una convocatoria pública y los designa por un período de 3 años. El comité está formado por 96 miembros distribuidos uniformemente en 4 comités individuales. Las comisiones individuales suelen tener 24 miembros con derecho a voto, incluido el presidente. Sin embargo, el número puede variar en función de las necesidades de la comisión²⁴⁵. Los miembros del comité son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● El NHS ● Personas no expertas (con una comprensión de las perspectivas de los pacientes y del público sobre los problemas de salud) ● Academia ● Industrias farmacéuticas y de dispositivos médicos. <p>Aunque el comité busca las opiniones de las organizaciones que representan a los profesionales de la salud, los pacientes, los cuidadores, las empresas y el gobierno, su asesoramiento es independiente. Los nombres de los miembros del comité se publican en el sitio web de NICE.</p>
------------------------------------	--

EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

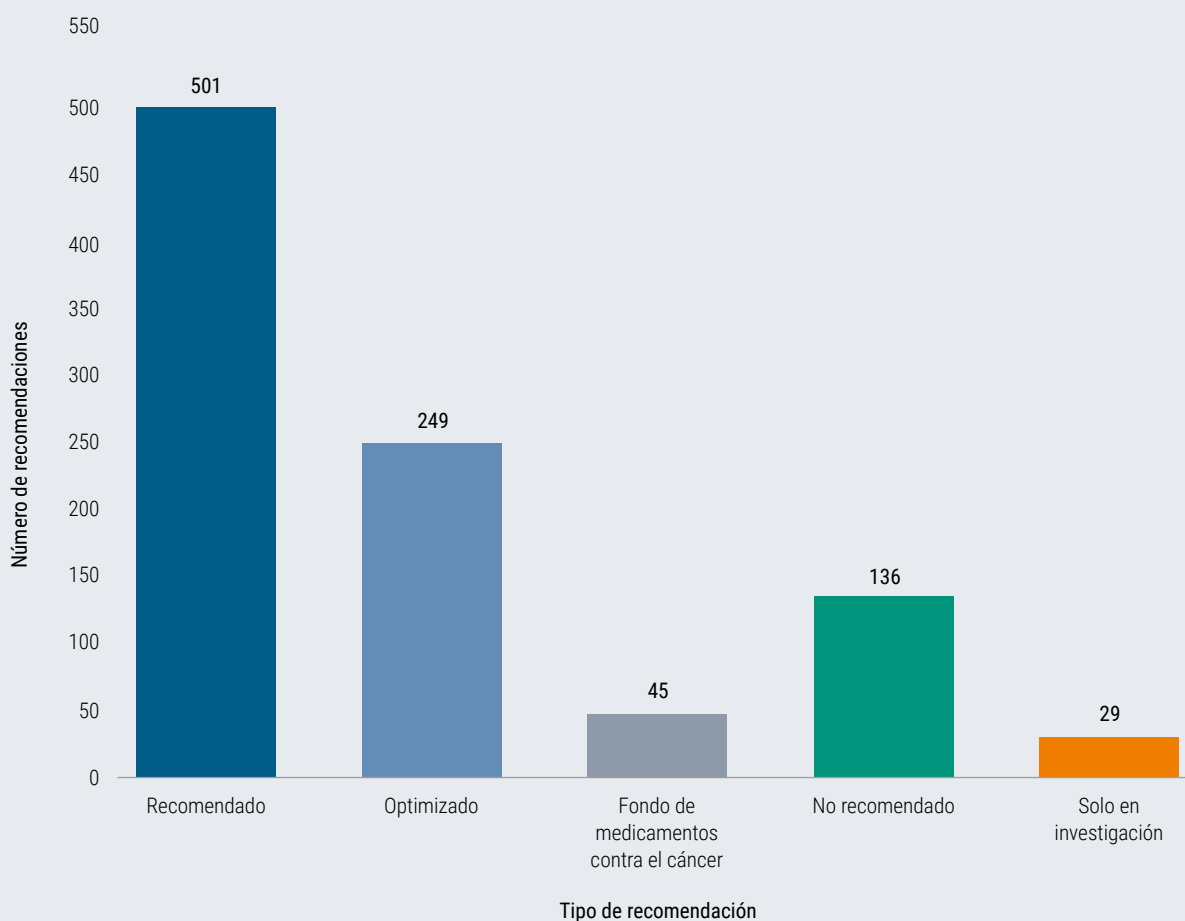
Equipo directivo	Un equipo líder, seleccionado entre los miembros del comité al comienzo de cada evaluación, ayuda al equipo de NICE a preparar un informe técnico para informar al comité. El equipo líder normalmente consta de 3 miembros del comité: 1 se centra en la eficacia clínica, 1 en el coste-efectividad y 1 en la evidencia del paciente y el cuidador (llamado líder no profesional).
El equipo técnico	El equipo técnico está formado por el presidente o vicepresidente del comité junto con el equipo NICE, que normalmente se compone de los siguientes: el director asociado, el asesor y el líder técnicos. El equipo técnico es el responsable de considerar la presentación de pruebas de la empresa, la crítica del grupo de revisión de la evidencia (ERG, por sus siglas en inglés) y las presentaciones de otros consultados y comentaristas. Su objetivo es identificar y explorar problemas, llegar a juicios científicos preliminares y asesorar al comité de evaluación en su discusión sobre la evidencia. El equipo técnico buscará aportaciones del equipo líder, el ERG y expertos cuando corresponda.
Consultados	NICE invita a los consultados a participar en la evaluación. Incluyen: <ul style="list-style-type: none"> ● Grupos nacionales que representan a pacientes y cuidadores ● Organizaciones que representan a los profesionales sanitarios ● La empresa que posea, o se espera que posea, la autorización de comercialización de medicamentos o su equivalente para otras terapias ● El departamento de salud y asistencia social ● El gobierno de Gales ● NHS Inglaterra como comisionado de servicios especializados ● Grupos de puesta en servicio clínica (2 se seleccionan al azar). <p>Los consultados pueden presentar pruebas y participar en la consulta sobre el documento de Consulta de Tasación (ACD por sus siglas en inglés), si se produce. Todos los consultados ajenos a la empresa pueden designar expertos clínicos y expertos en pacientes para que participen en la evaluación. Los consultados de la empresa solo pueden nominar a expertos clínicos. Todos los consultados tienen la oportunidad de apelar contra las recomendaciones finales, o informar cualquier error fáctico, en el Documento de Evaluación Final (FAD, por sus siglas en inglés).</p>
Comentaristas	NICE invita a las organizaciones interesadas en el medicamento a participar en la evaluación. Incluyen, pero no se limitan a: <ul style="list-style-type: none"> ● Empresas de medicamentos de comparación relevantes ● Cualquier Centro Colaborador Nacional relevante (grupos comisionados por NICE para desarrollar pautas de atención clínica y social) y / o el grupo relevante para la orientación de salud pública ● Otros grupos de investigación relacionados (por ejemplo, el Consejo de Investigación Médica y el Instituto Nacional de Investigación del Cáncer) ● Otros grupos <p>Como parte del proceso de determinación del <i>scoping</i>, NICE invita a los comentaristas a debatir sobre los borradores de evaluación. Los comentaristas pueden participar en la consulta sobre el ACD (si se produce), pero NICE no les pide que presenten pruebas para la evaluación.</p>
Expertos clínicos y en pacientes	El presidente del comité de evaluación selecciona expertos clínicos y expertos en pacientes de entre los designados por los consultados y comentaristas. Se invita a los expertos a ayudar a aclarar cuestiones sobre la evidencia presentada y asistir a las reuniones del comité. Se les puede pedir que brinden asesoramiento antes, durante y después de las reuniones del comité.
Expertos en la comisión del NHS	El NICE invita a dos expertos de la comisión del NHS designados por el NHS de Inglaterra y los grupos de comisión clínica para que ayuden a aclarar cuestiones sobre las pruebas presentadas. Se les puede pedir que asesoren antes, durante y después de las reuniones del comité acerca de sus opiniones y experiencias sobre la tecnología y la enfermedad desde la perspectiva del NHS.
Líder clínico del CDF	Para las evaluaciones de productos farmacéuticos oncológicos, se invita al líder clínico del Fondo de Medicamentos contra el Cáncer (CDF, por sus siglas en inglés), a presentar una declaración y asistir a las partes públicas y privadas de las reuniones del comité de evaluación.
Grupo de revisión de evidencia (ERG)	El ERG es un grupo independiente (académico) que revisa la presentación de pruebas de la empresa y también puede preparar algunos análisis adicionales.
Unidad de apoyo a la toma de decisiones (DSU)²⁴⁶	Apoyo metodológico, analítico y de otro tipo avanzado para el NICE y sus órganos asesores independientes sobre la evaluación de medicamentos y tecnologías médicas
Fuente: NICE (2021) ²⁴⁷	

Finalmente, el NICE realiza una recomendación final para el medicamento evaluado. Cada evaluación puede contener más de una recomendación. El NICE clasifica las recomendaciones en²⁴⁸:

- Recomendado
- Optimizado
- Solo en investigación
- No recomendado
- Recomendado para su uso a través del Fondo para Medicamentos contra el Cáncer (*Cancer Drugs Fund, CDF*)

El propio NICE especifica en su página web el tipo de recomendaciones que han realizado desde el año 2000, siendo la mitad de ellas recomendaciones simples (**52%** del total de **960** recomendaciones realizadas), el **26%** recomendaciones optimizadas (**26%**) y el **14%** recomendaciones de no financiación (**Figura 31**).

FIGURA 31. Recomendaciones formuladas por los comités de evaluación de medicamentos del NICE, en Inglaterra (2000-2021)



Fuente: NICE (2021)²⁴⁹

Documentación

En cuanto a la documentación exigida para la evaluación, el NICE no indica directamente qué comparador es el elegido, ni las variables de resultado exigidas, ni otros elementos indispensables a la hora de realizar una evaluación clínica. Sin embargo, para favorecer la flexibilidad del proceso, y que éste se adapte a las diferentes casuísticas a las que se va a enfrentar el comité de evaluación a la hora de evaluar nuevas terapias, el NICE ha creado un sistema de caso de referencia, en el que se dan las principales pautas específicas que el Instituto considera apropiados para el propósito del comité de evaluación (Tabla 19)²⁵⁰.

Tabla 19. Resumen del caso de referencia en Inglaterra

ELEMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS	CASO DE REFERENCIA	DETALLES
Comparador (es)	Como se indica en el <i>scoping</i> desarrollado por NICE	Se debe utilizar todos los comparadores potencialmente relevantes, teniendo en cuenta las cuestiones que el Comité de Evaluación probablemente considerará al seleccionar el comparador más apropiado.
Perspectiva de los resultados	Todos los efectos directos sobre la salud, ya sea para los pacientes o, cuando sea relevante, para los cuidadores.	Para el caso de referencia, la perspectiva de los resultados debe ser todos los efectos directos en la salud, ya sea para los pacientes o para otras personas. La perspectiva adoptada sobre los costes debería ser la del NHS y los servicios personales y sociales.
Perspectiva de los costes	NHS y PSS	La perspectiva del caso de referencia sobre los costes es la del NHS y los servicios sociales personales. Los costes de productividad no se incluyen ni en los análisis de casos de referencia ni en los que no son de referencia.
Tipo de evaluación económica	Análisis de coste-utilidad con análisis incremental	Para el caso de referencia, el análisis de coste-efectividad (específicamente coste-utilidad) es la forma preferida de evaluación económica. Con ello se busca establecer si las diferencias en los costes esperados entre las opciones pueden justificarse en términos de cambios en los efectos esperados en la salud. Los efectos sobre la salud deben expresarse en términos de AVAC.
Horizonte temporal	Lo suficientemente largo para reflejar todas las diferencias importantes en coste o resultados entre las tecnologías que se comparan	El horizonte de tiempo para estimar la efectividad clínica debe ser lo suficientemente largo como para reflejar todas las diferencias importantes en los costes o resultados entre las tecnologías que se comparan.
Síntesis de evidencia sobre efectos en la salud	Basada en revisión sistemática	El análisis de la efectividad clínica debe basarse en datos de todos los estudios relevantes de la mejor calidad disponible y debe considerar el rango de pacientes típicos, circunstancias clínicas normales, resultados clínicamente relevantes, comparación con comparadores relevantes y medidas de efectividad relativa y absoluta con medidas apropiadas de incertidumbre. El NICE tiene preferencia por los EECC que comparan directamente la intervención con uno o más comparadores relevantes y estos deben presentarse en el análisis de casos de referencia si están disponibles.
Medición y valoración de los efectos sobre la salud	Los efectos sobre la salud deben expresarse en AVAC. El EuroQol-5D es la medida preferida de la calidad de vida relacionada con la salud en los adultos.	Para el caso de referencia, la medición de los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud debe informarse directamente de los pacientes y la utilidad de estos cambios debe basarse en las preferencias del público utilizando un método basado en la elección. El EQ-5D es la medida preferida de la calidad de vida relacionada con la salud en adultos.
Fuente de datos para medir la calidad de vida relacionada con la salud	Reportado directamente por pacientes y / o cuidadores	La calidad de vida relacionada con la salud, o los cambios en la misma, deben ser medidos directamente por los pacientes. Cuando no sea posible obtener mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud directamente de los pacientes, los datos deben obtenerse de la persona que actúa como su cuidador, con preferencia al profesional sanitario
Fuente de datos de preferencia para la valoración de cambios en la calidad de vida relacionada con la salud	Muestra representativa de la población del Reino Unido	La valoración de la calidad de vida relacionada con la salud medida en los pacientes (o por sus cuidadores) debe basarse en una valoración de las preferencias públicas de una muestra representativa de la población del Reino Unido utilizando un método basado en elecciones.

ELEMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS	CASO DE REFERENCIA	DETALLES
Evidencia sobre el uso y los costes de los recursos	Los costes deben relacionarse con los recursos del NHS y PSS y deben valorarse utilizando los precios relevantes para el NHS y PSS.	Para el caso de referencia, los costes deben relacionarse con los recursos que están bajo el control del NHS y los servicios personales y sociales. Estos recursos deben valorarse utilizando los precios relevantes para el NHS y los servicios personales y sociales. Se deben presentar pruebas para demostrar que los datos sobre el uso de recursos y los costes se han identificado sistemáticamente.
Tasa de descuento	Misma tasa anual de descuento (3,5%) tanto para los costes como para los efectos en la salud	Los resultados de coste-efectividad deben reflejar el valor actual del flujo de costes y beneficios acumulados durante el horizonte temporal del análisis. Para el caso de referencia, debería utilizarse la misma tasa de descuento anual tanto para los costes como para los beneficios (actualmente 3,5%).

Nota: AVAC: años de vida ajustados por calidad; EECC: ensayos clínicos; EQ-5D: EuroQol-5D; NHS: National Health Service; PSS: Personal Social Services
Fuente: adaptación de NICE (2020)²⁵⁰

Cualquiera de los evaluadores consultados puede presentar una apelación que puede ser considerada en una audiencia oral o por escrito. Los consultados tienen **15** días hábiles para presentar una apelación a partir del día en que se envía el borrador final de la guía a los consultados y comentaristas. El vicepresidente de NICE revisa las apelaciones presentadas y considera si entran dentro de los fundamentos de la apelación. Si lo hacen, y son “debatibles”, el vicepresidente decidirá si se llevará a cabo una audiencia de apelación oral o escrita. Después de este proceso de escrutinio, se convoca un panel para escuchar la apelación. El panel está compuesto por un grupo de personas aprobadas por la Secretaría de Estado de Salud y Atención Social para escuchar las apelaciones. Cada panel de apelación consta de cinco miembros, cuatro de los cuales son independientes de NICE²⁵¹.

Evaluación clínica

Debido a las características del proceso de evaluación del NICE, no existe una evaluación clínica diferenciada de la evaluación económica, sino que ambas van de la mano durante todo el proceso.

Durante la parte de *scoping*, el NICE identifica las principales medidas de resultados en salud que serán relevantes para la estimación de la eficacia clínica. Estas medidas son las apropiadas para verificar los beneficios en la salud y los efectos adversos que son importantes para los pacientes. Las medidas de resultados clínicos generalmente se cuantifican a través del impacto en la calidad de vida o la supervivencia de los pacientes, que a su vez se traduce en ganancias de AVAC²⁵².

La evaluación de la eficacia clínica requiere la cuantificación del efecto de la terapia y de los comparadores relevantes sobre la supervivencia, progresión de la enfermedad y calidad de vida relacionada con la salud, de modo que pueda utilizarse para estimar los AVAC. Esta ganancia en AVAC sirve para evaluar el coste-efectividad de la terapia, a partir del ratio coste-efectividad incremental (RCEI)²⁵³. En sus guías para realizar una evaluación, la agencia inglesa indica que el EQ-5D es la medida preferida para medir las utilidades derivadas de la calidad de vida relacionada con la salud²⁵⁰.

La valoración de la calidad de vida relacionada con la salud medida en los pacientes (o por sus cuidadores) debe basarse en una valoración de las preferencias públicas de una muestra representativa de la población del Reino Unido. En algunas circunstancias, el EQ-5D puede no ser el más apropiado. Para argumentar que el EQ-5D es inapropiado, se debe proporcionar evidencia empírica cualitativa sobre la falta de validez del EQ-5D, demostrándose que faltan dimensiones clave de la salud²⁵⁰.

Evaluación de medicamentos huérfanos

A la hora de evaluar tecnologías especializadas, el NICE puede apartarse de su metodología estándar y aplicar métodos de evaluación paralelos, como la evaluación de tecnologías altamente especializadas (HST, por sus siglas en inglés). Estos medicamentos están indicados para enfermedades raras y muy específicas.

Este proceso de evaluación solo está disponible para los medicamentos que cumplan las siguientes condiciones²³⁹:

- El grupo de pacientes objetivo es distinto por razones clínicas o suficientemente pequeño como para que el tratamiento se concentre en unos pocos centros del NHS
- La enfermedad es crónica y altamente discapacitante
- El medicamento tiene potencial para ser usado durante toda la vida del paciente

El objetivo de este tipo de evaluación es notificar al *Department of Health and Social Care* sobre tecnologías sanitarias clave, nuevas y emergentes que podrían necesitar ser remitidas a NICE en los siguientes plazos²⁵⁴:

- Nuevos medicamentos, a los **20** meses de la autorización de comercialización
- Nuevas indicaciones, a los **15** meses de la autorización de comercialización

Evaluación económica

En el sistema de precio y reembolso de Inglaterra es fundamental que la empresa interesada presente una evaluación económica, para poder realizar con exactitud una valoración sobre el RCEI de la terapia evaluada.

Los tipos de análisis económico más comúnmente aceptados por el NICE son²⁵⁵:

- Análisis de minimización de costes: una determinación de los menores costes entre las alternativas que se supone que producen resultados equivalentes.
- Análisis de coste-efectividad (CEA): una comparación de costes en unidades monetarias con resultados en unidades cuantitativas no monetarias (por ejemplo, reducción de la mortalidad o morbilidad).
- Análisis de coste-utilidad (CUA): una forma de análisis de coste-efectividad que compara los costes en unidades monetarias con los resultados en términos de su utilidad, generalmente para el paciente, medidos en AVAC. Este tipo de análisis es el de referencia para el NICE, ya que permite establecer si las diferencias entre los costes de la terapia evaluada y el comparador pueden justificarse en términos de cambios en la salud²⁵⁰.
- Análisis de coste-consecuencia: una forma de análisis de coste-efectividad que presenta costes y resultados en categorías discretas, sin agregarlos ni ponderarlos.
- Análisis de coste-beneficio (CBA): una comparación de costes y beneficios, los cuales se cuantifican en términos monetarios.

El impacto en los recursos se considera en términos de coste o ahorro adicional por encima de la práctica actual para cada uno de los primeros **5** años de aplicación de la guía. El impacto en los recursos se define como sustancial si cumple alguna de las siguientes condiciones²⁵⁵:

- La aplicación de una de las recomendaciones recogidas en la guía supondrá un coste superior a **1** millón de libras (**1,2** millones de euros, aproximadamente) al año en Inglaterra.
- La aplicación de todas las recomendaciones recogidas en guía supondrá un coste superior a **5** millones de libras (**6** millones de euros, aproximadamente) al año en Inglaterra.

Las recomendaciones de la guía final del NICE se basan en el equilibrio entre los costes estimados de las intervenciones y sus beneficios esperados en comparación con una alternativa (es decir, su coste-efectividad). Sin embargo, el impacto en los costes o el potencial de ahorro de una recomendación no debe ser el único motivo de la decisión del comité²⁵⁵.

Dependiendo del problema de salud al que se enfrenta el NICE a la hora de evaluar un determinado medicamento, la evaluación económica puede realizarse desde la perspectiva del pagador o teniendo en cuenta una perspectiva social²⁵⁵. El NICE establece en su caso de referencia que la perspectiva adoptada sobre los costes debe ser la del *NHS England* y los servicios sociales²⁵⁰. El horizonte temporal debe ser lo suficientemente largo como para reflejar todas las diferencias importantes en costes o resultados entre las intervenciones que se comparan y los AVAC en adultos deben medirse mediante los cuestionarios EuroQol-5D. Así mismo, en las evaluaciones económicas presentadas se debe aplicar la misma tasa de descuento anual tanto a los costes como a los efectos en la salud (actualmente **3,5%**)²⁵⁵.

Según las guías NICE, el análisis de sensibilidad debe utilizarse para explorar el impacto que las posibles fuentes de sesgo e incertidumbre podrían tener en los resultados del modelo. Se debe utilizar un análisis determinista para explorar los supuestos utilizados en el modelo. El NICE establece que dicho análisis se podría realizar en los siguientes casos²⁵⁵:

- Cuando hay incertidumbre sobre el supuesto más apropiado a utilizar para la extrapolación de costes y efectos más allá del período de seguimiento del ensayo.
- Cuando hay incertidumbre acerca de cómo la vía de atención se representa de manera más apropiada en el análisis.
- Cuando puede haber economías de escala (por ejemplo, al evaluar tecnologías diagnósticas).
- Para modelos de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Para probar cualquier sesgo resultante de las fuentes de datos seleccionadas para las entradas clave del modelo.

El análisis de sensibilidad probabilístico se puede utilizar para tener en cuenta la incertidumbre que surge de la imprecisión en las entradas del modelo. Cualquier incertidumbre debe compensarse con un argumento convincente a favor de la recomendación²⁵⁵.

Al finalizar la evaluación de la terapia, el NICE publica la documentación recogida en la siguiente tabla, para favorecer la transparencia del proceso de evaluación²⁴⁴. De igual manera, el NICE publica en sus guías, los elementos discutidos durante la reunión y las diferentes aportaciones que ha realizado cada experto.

TABLA20. Documentos que publica NICE durante el proceso de evaluación en Inglaterra

DOCUMENTO DE EVALUACIÓN CON LA INFORMACIÓN CONFIDENCIAL DEBIDAMENTE CENSURADA
Lista de consultados y comentaristas
Alcance final y mandato de la evaluación
Presentación de pruebas de la empresa
Declaraciones / presentaciones de consultores y expertos ajenos a la empresa
Informe del grupo de revisión de evidencia (ERG)
Preguntas y respuestas aclaratorias
Informe técnico
Comentarios de consultados, comentaristas y expertos sobre el informe técnico y respuestas NICE
Si se produce, el documento de consulta de tasación (ACD)
Comentarios de consultados y comentaristas y miembros del público sobre ACD, y respuestas NICE
Documento de tasación final (FAD)
Fuente: NICE (2018) ²⁴⁴

Proceso de reforma de las evaluaciones de medicamentos

En Inglaterra, la participación de los agentes externos al NICE en el proceso de precio y reembolso, no solo se limita a formar parte en los Comités de evaluación, sino que también participan en las diferentes reformas que el NICE realiza sobre el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos. Cuando la agencia evaluadora británica estima oportuno realizar reformas en el proceso, lanza una consulta pública para que los diferentes stakeholders aporten su visión y conocimientos. Esta consulta pública no es una hoja en blanco, sino que parte de una serie de propuestas y preguntas que el NICE lanza con el objetivo de mejorar el proceso de evaluación y financiación. Los stakeholders que participan en el proceso de reforma van desde la industria farmacéutica, hasta asociaciones de pacientes, pasando por expertos de diferentes administraciones públicas. En la última consulta, lanzada en 2019, y actualmente en proceso, se centra en tres bloques: acelerar el acceso de los pacientes a tecnologías sanitarias nuevas y prometedoras, apoyar un mejor acceso al mercado y simplificar el proceso de evaluación de tecnologías sanitarias²⁵⁶.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Dentro de la evaluación del NICE, la voz de los pacientes está representada, ya que al menos dos miembros con voto de los Comités son pacientes, cuidadores o usuarios del servicio médico²⁵⁷. También, el informe técnico cuenta con una sección diferenciada sobre la información aportada por los pacientes²⁴⁴.

Así mismo, el NICE tiene en cuenta la opinión de las organizaciones de pacientes y las sociedades científicas dentro del proceso de valoración (*appraisal*), dando también la oportunidad a que ambas partes hagan comentarios al borrador del informe de evaluación antes de su publicación²⁴⁴.

Con una visión de futuro, el NICE en su estrategia de reforma publicada en 2021, se compromete a desarrollar asociaciones con organizaciones de todo el sistema de atención sanitario, incluidas las asociaciones de pacientes, para crear un bucle de retroalimentación de información que sirva para realizar actuaciones en base a las aportaciones recibidas. Sin embargo, no indica el funcionamiento de estas asociaciones, ni su articulación²⁵⁸.

Elementos de decisión de P&R

Acuerdos entre industria y pagador

En Inglaterra, los precios de los medicamentos están influenciados por los acuerdos firmados entre la industria, mediante la Asociación de la Industria Farmacéutica Británica (ABPI, por sus siglas en inglés) y el departamento de salud británico, representados por el Esquema Voluntario de Precios y Acceso a Medicamentos de Marca (*Voluntary Scheme for Branded Medicines Pricing and Access*). Este plan voluntario lleva realizándose de una u otra manera desde 1957, entrando el último en vigor en el año 2019 y con una duración de cinco años²⁵⁹. El plan tiene como objetivo limitar el gasto que realiza el NHS. En el anterior plan realizado en 2014, se introdujo que la industria debe pagar al NHS un porcentaje fijo de sus ventas netas anuales para compensar el crecimiento anticipado por encima del **2%**, porcentaje que se ha mantenido en el acuerdo de 2019^{259,260}. Los porcentajes a pagar dependen de la diferencia entre la tasa de crecimiento acordada y el crecimiento proyectado de las ventas, siendo estos porcentajes del **5,9%** y **5,1%** de las ventas netas para el año 2020 y 2021, respectivamente²⁶¹. Sin embargo, no todas las empresas adheridas deben pagar en la misma proporción. Las pequeñas empresas (con ventas inferiores a los **5 millones de libras** [**6 millones de euros**, aproximadamente]) están exentas de entrar en el programa de pagos. Para las empresas medianas, es decir, para aquellas con unas ventas entre **5 y 25 millones de libras** (**30 millones de euros**, aproximadamente) al año, los primeros **5 millones de ventas** están exentos de entrar en el programa de pagos²⁵⁹.

Umbral coste-efectividad

Un aspecto diferencial del proceso de fijación de precio del NICE con respecto a otros países europeos es la utilización de forma intensiva de RCEI a la hora de elaborar dictámenes sobre la financiación o no de las terapias. Aunque en un principio el NICE no explicitó cuánto estaba dispuesto a pagar por un AVAC, en el año 2004 indicó que era probable la aprobación de medicamentos con un RCEI inferior a **20.000 libras** (**24.000 euros**, aproximadamente) por AVAC²⁴². En el último Esquema Voluntario de Precios y Acceso a Medicamentos de Marca, este umbral quedó definido por el rango de **20.000 - 30.000 libras** (**24.000-36.000 euros**, aproximadamente) por AVAC²⁵⁹.

En 2017, se adoptó un umbral de RCEI de hasta **300.000 libras** (**360.000 euros**, aproximadamente), para medicamentos dirigidos a enfermedades ultra-huérfanas (que afectan a menos de 1 de cada **50.000** personas dentro de la evaluación para HST)²⁴². El límite superior del umbral de RCEI varía en función del impacto de la terapia en la vida del paciente, oscilando desde **100.000 libras** (**120.000 euros**, aproximadamente), por AVAC al año para tratamientos que proporcionan menos de **10 AVAC** adicionales al paciente, hasta un máximo de **300.000 libras** para tratamientos que brindan más de **30 AVAC** adicionales al paciente durante toda su vida²⁶²⁻²⁶⁴.

Recientemente, el NICE ha introducido un nuevo modificador sobre el umbral coste-efectividad, que sustituye al antes denominado "end of life". Este nuevo modificador, denominado "severity", amplía la visión anterior, incluyendo aquellos medicamentos indicados para patologías que tienen un gran impacto en la vida del paciente, sean mortales o no.

Para que se pueda aplicar este modificador, el NICE considera dos medidas: el déficit proporcional y el déficit absoluto. El déficit proporcional analiza la calidad y cantidad de vida perdida a causa de una enfermedad, utilizando las terapias disponibles, en relación con la calidad y cantidad de vida esperada que el paciente debería tener sin la enfermedad. Esta medida tiene una escala de **0 a 1**. Por otra parte, el déficit absoluto es el número de AVAC que pierde la persona con la enfermedad, considerando también el tratamiento existente disponible para el paciente. Por ejemplo, si el paciente pierde **5 AVAC** al contraer una patología, el déficit absoluto es de **5**²⁶⁵. La

suma de estas dos medidas quedará encuadrada en una clasificación que modificará el umbral de rentabilidad que el NICE está dispuesto a pagar. Dicha clasificación todavía no está disponible públicamente²⁶⁶.

Impacto presupuestario

Desde 2017, el NICE incluye el impacto presupuestario del fármaco en su evaluación. Si dicho impacto supera los **20** millones de libras (**24** millones de euros, aproximadamente) para el NHS en cualquiera de los primeros tres años, el *NHS England* puede entablar negociaciones con la empresa sobre el precio del medicamento u otros elementos comerciales antes de que los profesionales sanitarios comiencen a recetarlos a sus pacientes. Si no se llega a un acuerdo, el NHS puede pedirle al NICE que recomiende cómo debe introducirse gradualmente el medicamento para reducir el impacto presupuestario²⁴².

Acuerdos de financiación y su seguimiento

En Inglaterra, la vigencia de la guía de evaluación del NICE determina la duración del contrato, pero el acuerdo de financiación exacto al que lleguen ambas partes debe definir con claridad las cláusulas y condiciones del mismo. En caso de nuevas indicaciones o cambios en el tipo de esquema, se requiere una nueva presentación de acuerdo gestionado²⁶⁷.

En el *Voluntary Scheme for Branded Medicines Pricing and Access*, el NHS se comprometió a establecer un nuevo marco comercial que indicara el propósito y los principios en los que se basará la actividad de medicamentos comerciales del NHS, así como definir las funciones y responsabilidades de quienes participan en la actividad de medicamentos comerciales y describiendo las flexibilidades comerciales y las circunstancias en las que podrían considerarse. En este nuevo Marco comercial del NHS para nuevos medicamentos se encuentran las 3 opciones de acceso comercial disponibles para los medicamentos de marca: los esquemas de acceso de pacientes, los acuerdos de acceso comercial y los acuerdos de acceso gestionado (PAS, CAA y MAA, por sus siglas en inglés, respectivamente)²⁶⁸.

Esquemas de Acceso de Pacientes (PAS)

Los esquemas de acceso de pacientes son acuerdos de precios innovadores propuestos por las compañías farmacéuticas. Su objetivo es mejorar el coste-efectividad de las terapias y permitir que los pacientes obtengan acceso a medicamentos y tratamientos de alto coste. Las empresas pueden presentar una propuesta de esquema de acceso de pacientes para cualquier tecnología que esté siendo sometido al proceso de evaluación del NICE²⁶⁹.

Las propuestas de esquemas de acceso de pacientes se evalúan según los principios establecidos en el "Esquema voluntario para la fijación de precios y el acceso a medicamentos de marca"²⁶⁹. Las empresas están obligadas a proponer qué fórmulas de financiación quieren utilizar. Estas pueden ser de dos tipos^{268,269}:

- **Esquemas de descuento simples**, en los que se utilizan básicamente las fórmulas de un acuerdo de precio fijo que es más bajo que el precio de lista del tratamiento, y un porcentaje de descuento del precio de lista. Como estos esquemas son menos complicados y más fáciles de implementar que los esquemas complejos, la revisión implica un menor nivel de consulta con el NHS, por lo que el tiempo de revisión es generalmente en **4** semanas.
- **Esquemas complejos**, en los que se incluyen los límites de dosis basados en resultados, rebajas de precios o stock gratis por adelantado. La complejidad de estos esquemas implica un alto nivel de consulta con el NHS, por lo que el proceso de decisión es de al menos **12** semanas.

Acuerdos de acceso comercial (CAA)

A diferencia de los PAS complejos, que son transparentes, los CAA son confidenciales. Los acuerdos se corresponden normalmente con medicamentos que se espera que tengan propuestas de valor en o por debajo del extremo inferior del rango de umbral de aceptabilidad estándar del NICE. Algunos ejemplos de este tipo de acuerdos se muestran en la [Tabla 21](#)²⁶⁸.

TABLA 21. Ejemplos de formatos de acuerdos de acceso comercial en Inglaterra

TIPO	DESCRIPCIÓN
Límite presupuestario	Impacto presupuestario máximo de un producto (o productos) por encima del cual se paga un reembolso central.
Acuerdo de precio/volumen	Precio acordado para un volumen determinado de pacientes y, a continuación, reducciones escalonadas en función del número de pacientes adicionales, o bien la empresa devuelve el importe total (similar al límite presupuestario).
Reparto de costes	La empresa financia el coste inicial de las terapias, por ejemplo, ofreciendo el primer mes gratis.
Criterios de inicio/interrupción	Reglas sobre los criterios de elegibilidad para cuando los pacientes deben iniciar/interrumpir la terapia.
Acuerdo basado en resultados/pago por resultados	Descuento o reembolso aplicado si un producto no tiene el rendimiento esperado o para los que no responden.

Fuente: NHS²⁶⁸

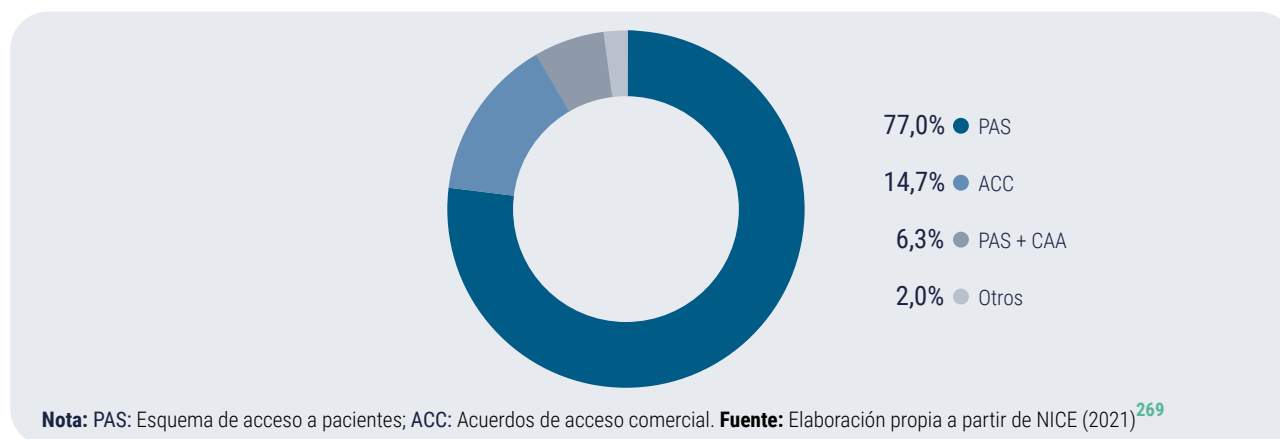
Acuerdos de acceso gestionado (MAA)

Por último, los acuerdos de acceso gestionado se utilizan cuando la incertidumbre clínica asociada al tratamiento es alta, lo que conlleva una incertidumbre sobre el coste eficacia del medicamento. Los MAA constan de dos componentes clave: un acuerdo de recogida de datos para mitigar la incertidumbre clínica y un acuerdo de acceso comercial o un PAS²⁶⁸.

Los MAA son acuerdos de carácter provisional con una fecha futura comprometida para la reevaluación, por tanto, están limitados en el tiempo. Hasta la fecha, los MAA se han utilizado con mayor frecuencia en el contexto del CDF o las HST, donde un número muy reducido de pacientes puede dar lugar a una incertidumbre significativa en las pruebas clínicas que se presentan²⁶⁸.

Actualmente, el NICE publica los acuerdos de acceso de pacientes alcanzados. Durante el periodo 2007-2021, la mayoría de los acuerdos han sido de tipo de tipo PAS (**77,0%**), seguidos de CAA (**14,7%**), mientras que un **6,3%** son acuerdos mixtos PAS+CAA ([Figura 32](#))²⁶⁹.

FIGURA 32. Tipos de acuerdos de entrada gestionada en marcha por el NICE en Inglaterra (2007-2021)

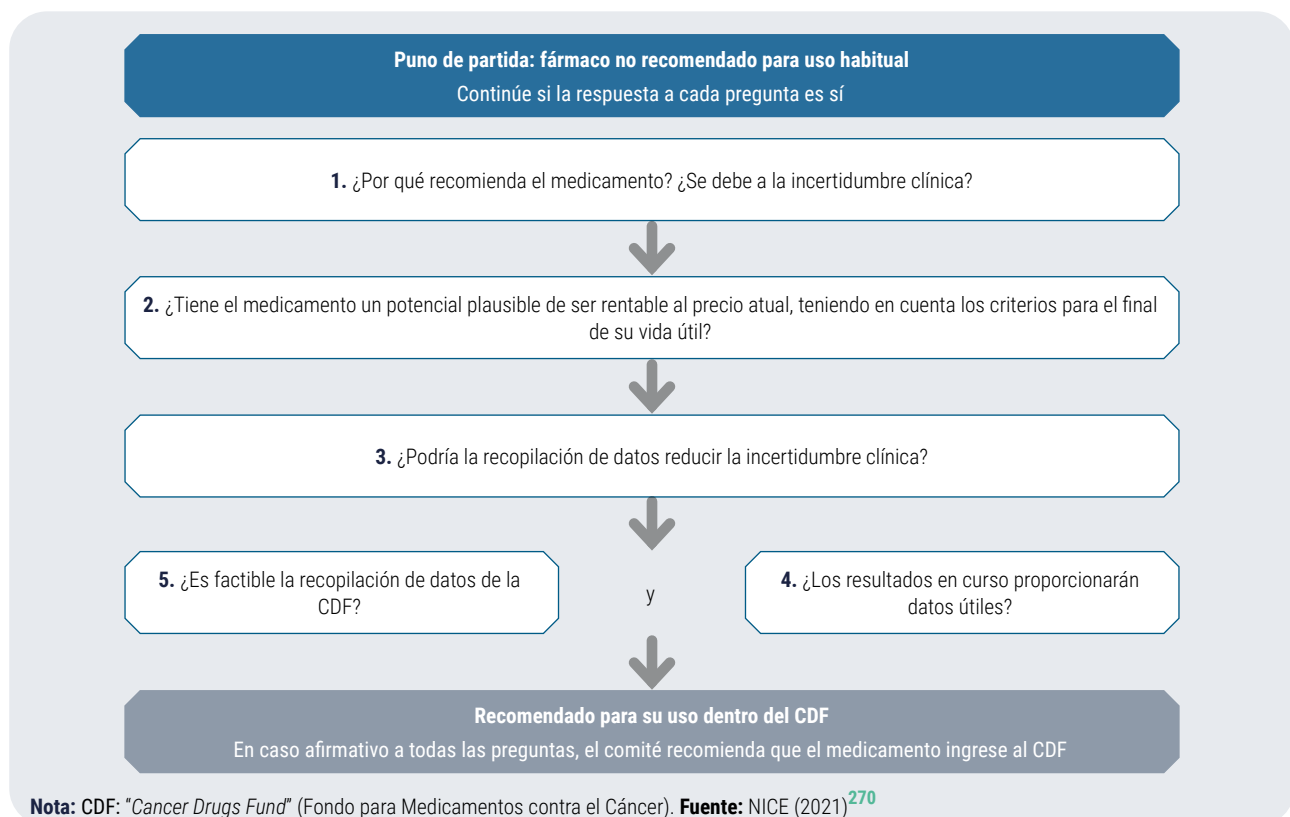


La recomendación de uso bajo el CDF se realiza cuando existe un potencial plausible para que la terapia satisfaga los criterios para el procedimiento rutinario, pero existe incertidumbre acerca de los resultados clínicos que requiere más investigación a través de estudios clínicos o de la recopilación de datos. Esta vía de acceso conlleva la firma de un acuerdo de entrada gestionada entre el laboratorio farmacéutico y el NHS, que consta de dos componentes clave²⁷⁰:

- Acuerdo de recopilación de datos, que establece los resultados que deben recopilarse para resolver las áreas clave de incertidumbre clínica.
- Acuerdo comercial CDF, que determina el coste del medicamento durante el período del acuerdo.

Este Fondo para Medicamentos contra el Cáncer (CDF) proporciona a los pacientes un acceso más rápido (hasta 8 meses más rápido) a los nuevos tratamientos más prometedores contra el cáncer, y ofrece a las empresas farmacéuticas una vía rápida hacia la financiación del NHS²⁷⁰. Para el año 2021, este fondo cuenta con una financiación de **340** millones de libras (**400** millones de euros, aproximadamente)²⁷¹. Para que un medicamento pueda incluirse en dicho fondo, el comité evaluador debe seguir el siguiente algoritmo de decisión (**Figura 33**)²⁷⁰.

FIGURA 33. Algoritmo para la toma de decisiones del CDF en Inglaterra



Además de estos fondos, el NICE ha introducido una financiación excepcional para aquellos medicamentos innovadores que puedan salvar vidas denominado Fondo de Medicamentos Innovadores, que contará con una financiación de **340** millones de libras (**400** millones de euros, aproximadamente). Su funcionamiento será similar al Fondo para Medicamentos contra el Cáncer y proporcionará tratamientos como terapias génicas de vanguardia que podrían ofrecer beneficios que salvan vidas y, en particular, ayudar a aquellos con enfermedades menos comunes donde la recopilación de datos sobre la eficacia de los medicamentos lleva más tiempo debido a la menor cohorte de pacientes²⁷¹.

Sobre los sistemas de precio multi-indicación, el NHS estipula en el “Esquema voluntario para la fijación de precios y el acceso a medicamentos de marca que los precios” que no se aplica la fijación de precios combinados ni la fijación de precios por indicación²⁵⁹.

Existe una gran heterogeneidad en los mecanismos de seguimiento utilizados para reevaluar los resultados. En algunos casos, el laboratorio debe incluir los resultados de eficacia y uso de medicamentos en bases de datos de carácter privado, como el Registro de fibrosis quística del Reino Unido²⁷², ensayos clínicos en marcha²⁷³ o en bases de datos nacionales como el Conjunto de Datos de terapia sistémica contra el Cáncer²⁷⁴.

El Conjunto de Datos de terapia sistémica contra el Cáncer (SACT, por sus siglas en inglés) es una base de datos de carácter obligatorio para todos los medicamentos oncológicos que se financian en Inglaterra. Los datos recopilados incluyen información a nivel del paciente y del tumor. La base está diseñada para vincularse a otras fuentes de datos para proporcionar una imagen completa del tratamiento del paciente con cáncer. Entre otros, el SACT tiene como objetivo evaluar la adherencia a las directrices del NICE y proporcionar información para el CDF²⁷⁴.

Los datos SACT se registran en los sistemas de prescripción electrónica de los hospitales. Los detalles del paciente y la medicación prescrita se ingresan durante el curso del tratamiento por parte de médicos, enfermeras, farmacéuticos y otros proveedores de atención médica²⁷⁴.

...A DESTACAR EN INGLATERRA

- ✓ *Utilización explícita del RCEI para justificar la financiación (o no) de una nueva terapia: umbral de hasta 300.000 libras (360.000 euros, aproximadamente)/AVAC para terapias ultra-raras.*
- ✓ *Transparencia sobre los aspectos discutidos durante la elaboración de las evaluaciones.*
- ✓ *Justificación de los criterios tenidos en cuenta para la aprobación de financiación.*
- ✓ *Participación abierta a todos los agentes implicados en el proceso de evaluación, así como en la propuesta de reforma del mismo.*
- ✓ *Acceso y precio libre una vez recibida la autorización de comercialización.*
- ✓ *Claridad del proceso y de las responsabilidades de las partes implicadas.*



Italia es un país con descentralización sanitaria en sus **21** regiones. Al igual que en el sistema sanitario español, la evaluación clínica y económica recae sobre el ente nacional, en este caso la *Agenzia Italiana del Farmaco* (AIFA)²⁷⁵, un órgano dependiente del Ministerio de Sanidad italiano²⁷⁶. Al igual que el resto de países pertenecientes a la Unión Europea, el proceso de precio y financiación en Italia comienza con la aprobación del fármaco mediante el procedimientos centralizado, de reconocimiento mutuo o nacional²⁷⁷.

FIGURA 34. Proceso de precio y financiación en Italia



Agentes y proceso

En Italia, el proceso de evaluación, fijación de precio y reembolso comienza cuando la empresa promotora presenta la documentación requerida por la legislación vigente a la AIFA. Esta información es analizada por dos comités, la Comisión Técnico Científica (CTS, por sus siglas en italiano) que se encarga de evaluar la parte técnica del medicamento y el Comité de precio y reembolso (CPR), que se encarga de la parte económica de la evaluación²⁷⁷.

La Comisión Técnico-Científica es la encargada de analizar el valor clínico del fármaco y el valor terapéutico añadido, en comparación con los fármacos seleccionados como fármacos comparadores para la indicación. Durante este proceso, tanto la CTS, como la empresa farmacéutica, pueden convocar una reunión de acercamiento²⁷⁷. Las decisiones de la CTS son utilizadas de manera consultiva sobre la clasificación de medicamentos a efectos de reembolso. A su vez, la CTS puede introducir limitaciones en el reembolso si considera que ha habido cambios significativos entre la información presentada y la situación real²⁷⁸.

La CTS está compuesta por **10** miembros, nombrados por decreto por el Ministerio de la Salud. Dos de ellos son miembros de derecho, que son el director general de la Agencia y el presidente del Instituto superior de Salud, mientras que el resto son cargos nominativos, con una permanencia en el cargo durante **3** años, renovables una única vez por otros **3** años. De estos **8** cargos, **3** son nombrados por el Ministerio de la Salud, de los cuales uno actúa como presidente del comité, **1** por el ministro de Sanidad, Economía y Hacienda y **4** por la Conferencia Permanente para las relaciones entre el Estado y las Regiones. Estos expertos tienen que contar con un mínimo de **5** años de experiencia en la evaluación de medicamentos para poder formar parte de la CTS²⁷⁸. De igual manera, la CTS puede consultar y/o invitar a expertos y consultores a participar en sus reuniones, así como celebrar audiencias con representantes de empresas farmacéuticas solicitantes, sociedades científicas, asociaciones de pacientes o partes interesadas en la evaluación²⁷⁹.

Según los resultados de la evaluación realizada por la CTS, los medicamentos quedan encuadrados en alguna de las siguientes tres categorías, en base a las cuales se define el nivel de reembolso público²⁸⁰:

- **Clase A:** incluye medicamentos esenciales y medicamentos para enfermedades crónicas, reembolsados en su totalidad por el sistema nacional de salud a menos que exista una nota AIFA, que vincula el reembolso a condiciones patológicas o terapéuticas específicas.

- **Clase H:** incluye medicamentos para uso hospitalario exclusivo, son reembolsados en su totalidad, y solo pueden ser utilizados en hospitales o centros sanitarios.
- **Clase C:** medicamentos fuera de financiación por parte del Estado.

Después de la evaluación, la CTS remite la documentación al Comité de precio y reembolso (CPR) que es el encargado de negociar el precio final de la terapia. En el caso de que la evaluación realizada por el CTS, no revele una superioridad clínica del fármaco con respecto a su comparador, y la empresa no proponga un coste igual o menor al del comparador, el proceso se considera concluido negativamente²⁷⁷.

La composición del CPR es análoga a la del CTS y está compuesto por miembros con experiencia en el sector de la metodología de fijación de precios de medicamentos, economía de la salud y fármaco-economía, así como expertos en organizaciones relacionados con la salud y derecho de la salud²⁷⁸.

Documentación

En el último año, la AIFA ha estado trabajando en la remodelación de los criterios a tener en cuenta en la decisión de precio y reembolso. Esta remodelación ha incluido el establecimiento de unas nuevas normas en la elaboración del dossier que presenta la empresa farmacéutica a la AIFA, y cuya aplicación comenzó el 1 de marzo de 2021²⁸¹. Según este nuevo decreto, el dossier debe incluir la siguiente información²⁷⁷:

- a) Documentación científica de la que se deduzca el posible valor terapéutico añadido del medicamento frente a los principales tratamientos con los que se compara el fármaco. Esta comparación toma en consideración las alternativas terapéuticas utilizadas en la práctica clínica italiana, aportando elementos evaluativos y cognitivos que indican los principales tratamientos con los que se puede comparar el medicamento. Para permitir una evaluación posterior de los costes de los tratamientos alternativos, se deben explicar la pauta de dosificación y la duración de los tratamientos.
- b) Evaluación económica del fármaco.
- c) Elementos de información auto certificados sobre el medicamento en cuestión, la negociación de comercialización, consumo y reembolso en otros países y, en este caso, en qué condiciones de precio y reembolso, incluyendo cualquier otro acuerdo de negociación.
- d) Las cuotas de mercado anuales que se espera adquirir en los siguientes **36** meses en el segmento de mercado específico.
- e) Auto certificación de la empresa que acredite su capacidad de producción y gestión de posibles imprevistos que puedan comprometer los estándares de producción, así como las actividades que se implementarán con el fin de garantizar el adecuado suministro del medicamento.
- f) Previsión y evolución de los gastos del Servicio Nacional de Salud derivados de los precios propuestos.
- g) Cuantificación de las contribuciones e incentivos públicos destinados a programas de investigación y desarrollo del medicamento evaluado.
- h) Cuantificación del impacto económico y financiero en el Servicio Nacional de Salud y el consumo relacionado resultante de la posible inclusión en programas de acceso temprano.

- i) Cuantificación del impacto económico y financiero y el consumo relacionado resultante de la comercialización del medicamento en el país.
- j) Cualquier otra información que pueda ser útil para los fines de la negociación, incluido el estado de la patente del medicamento.

Si el medicamento no demuestra ninguna ventaja terapéutica, ya sea en eficacia o seguridad con respecto a los comparadores, la empresa farmacéutica deberá aportar otros elementos de interés en términos de ventaja económica para el Servicio Nacional de Salud²⁷⁷.

Evaluación clínica

En la evaluación clínica, el medicamento se compara frente a las alternativas terapéuticas utilizadas en el contexto sanitario italiano para la población diana y sobre los resultados reconocidos como clínicamente relevantes y validados para la enfermedad por las guías nacionales, con especial referencia a las publicadas en el sistema nacional italiano. En ausencia de guías nacionales, la AIFA sugiere consultar las guías europeas e internacionales actualizadas, indicando las diferencias con respecto a los comparadores utilizados en la práctica clínica nacional. Las alternativas terapéuticas utilizadas en la práctica clínica representan el/los comparador/es con el que se va a comparar el medicamento a los efectos de esta negociación: específicamente, se requiere identificar el/los comparador/es teniendo en cuenta las indicaciones del tratamiento, la misma población diana y las subpoblaciones y perfiles de eficacia, tolerabilidad y seguridad²⁸².

A la hora de realizar la evaluación clínica, la AIFA tiene en cuenta las necesidades no cubiertas en la patología a la que está dirigido el fármaco a evaluar y el valor terapéutico añadido frente a la práctica clínica habitual. Para realizar esta comparación, la AIFA subdivide estas dos categorías en **5** niveles diferentes (Tabla 22)²⁸².

Tabla 22. Criterios para la evaluación clínica de medicamentos en Italia

CRITERIO	NIVELES	DESCRIPCIÓN
Necesidades médicas no cubiertas	Máximo	Ausencia de opciones terapéuticas para esa enfermedad específica
	Importante	Disponibilidad de alternativas terapéuticas, pero que no impactan en resultados relevantes y validados
	Moderado	Disponibilidad de alternativas terapéuticas, con un impacto evaluable limitado en resultados reconocidos clínicamente y/o con un perfil de seguridad incierto o no enteramente satisfactorio
	Escaso	Disponibilidad de una o más alternativas terapéuticas, con un elevado impacto evaluable sobre los resultados, reconocido como clínicamente relevante, y con un perfil de seguridad favorable
	Ausencia	Disponibilidad de tratamientos alternativos capaces de modificar el curso natural de la enfermedad, con un perfil de seguridad favorable
Valor terapéutico añadido	Máximo	Mayor eficacia demostrada en resultados clínicamente relevantes sobre las alternativas. El fármaco es capaz de curar la enfermedad o al menos alterar significativamente su curso natural.
	Importante	Mayor eficacia en resultados relevantes, o capacidad para reducir el riesgo de complicaciones graves, mejorar la ratio beneficio/riesgo o evitar el uso de procedimientos clínicos de riesgo. El fármaco modifica el curso natural en ciertos pacientes, o representa una ventaja relevante.
	Moderado	Eficacia moderadamente superior, demostrada en algunas subpoblaciones de pacientes o resultados subrogados, y con efectos limitados sobre la calidad de vida.
	Escaso	Efectividad ligeramente superior o en términos de resultados clínicos no relevantes. Menores beneficios que las alternativas (ruta más favorable).
	Ausencia	Sin un beneficio clínico añadido sobre las alternativas disponibles.

Fuente: AIFA (2017)²⁸²

Uno de los aspectos diferenciales del país transalpino es que cuenta con un sistema definido para valorar la innovación de los medicamentos. Para evaluar la innovación, la AIFA añade la categoría de calidad de la evidencia a la necesidad médica no cubierta y el valor terapéutico añadido.

TABLA 23. Niveles de calidad de la evidencia tenidos en cuenta por AIFA para valorar la innovación en Italia

CRITERIO	NIVELES	DESCRIPCIÓN
Calidad de la evidencia	Alta	≥ 4 puntos en la metodología GRADE
	Moderada	3 puntos en la metodología GRADE
	Baja	2 puntos en la metodología GRADE
	Muy baja	≤ 1 punto en la metodología GRADE

Nota: GRADE: "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (Calificación de las Recomendaciones de Valoración, Desarrollo y Evaluación). **Fuente:** AIFA (2017)²⁸³

La calidad de la evidencia se divide en **4** niveles diferentes (Tabla 23), a partir de la puntuación obtenida utilizando la metodología GRADE, que engloba **5** categorías diferentes (Tabla 24)²⁸⁴.

TABLA 24. Metodología GRADE para evaluar la calidad de la evidencia en Italia

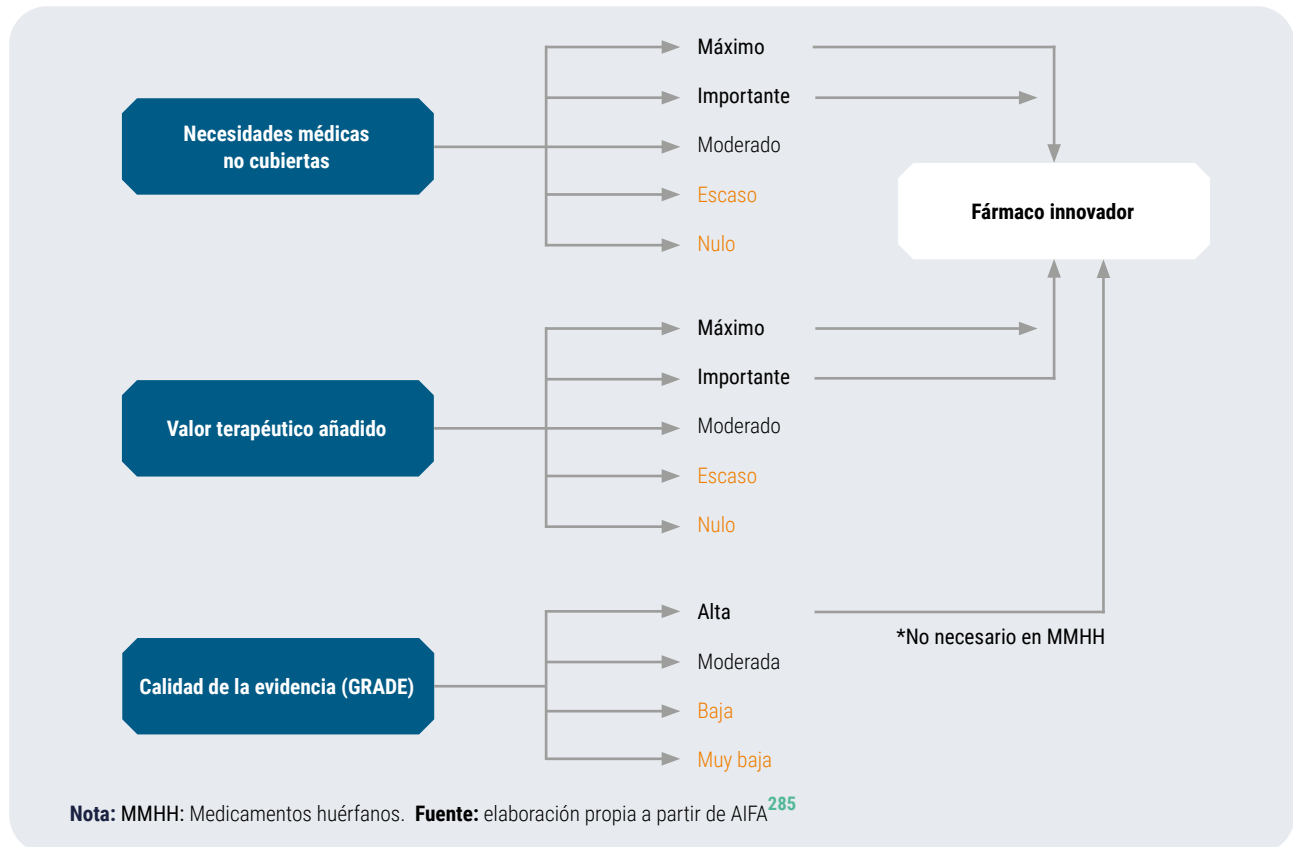
CATEGORÍA	PUNTOS	DESCRIPCIÓN
Tipo de evidencia	+4	Ensayos clínicos aleatorizados/ revisiones sistemáticas ± otros tipos de evidencia
	+2	Evidencia observacional
Calidad metodológica	0	Sin problemas
	-1	Problema en 1 elemento
	-2	Problema en 2 elementos
	-3	Problema en 3 o más elementos
Consistencia	+1	Evidencia de dosis-respuesta entre estudios
	0	Resultados similares en todos los estudios
	-1	Falta de acuerdo entre estudios
Aplicabilidad	0	Población y resultados generalizables
	-1	Problema con 1 elemento
	-2	Problema con 2 elementos
Magnitud del efecto	0	No todas las magnitudes de los efectos >2 o <0,5 y significativos o HR/OD no significativos
	+1	Magnitud del efecto >2 o <0,5 para todos los estudios y significativos
	+2	Magnitud del efecto >5 o <0,2 para todos los estudios y significativos

Nota: HR: "Hazard Rate Ratio" (Tasa de riesgo); OD: "Odds ratio" (Relación de probabilidades); RCT: "Randomized Controlled Trials" (Ensayos Controlados Aleatorios); SR: "Systematic Reviews" (Revisiones sistemáticas). **Fuente:** Elaboración propia a partir de GRADE²⁸⁴

Desde el año 2017, las empresas farmacéuticas pueden pedir a la AIFA que se considere un medicamento como innovador y así poder beneficiarse de los fondos para medicamentos innovadores propuestos por el Ministerio de Sanidad. Para que un medicamento sea calificado como innovador, su necesidad médica no cubierta y su valor terapéutico añadido deben reconocerse como "Máximo" o "Importante", y la calidad de la evidencia ser "Alta". El carácter innovador no puede reconocerse, en cambio, en presencia de una necesidad terapéutica y/o de un valor terapéutico añadido juzgado como "Pobre" o "Ausente", o de una calidad de las pruebas juzgada como "Baja" o "Muy Baja". En las situaciones intermedias, el CTS tiene en cuenta el peso de cada uno de los elementos

para tomar una decisión. En el caso de los medicamentos dirigidos a EERR, la evaluación de la calidad de la evidencia tiene en cuenta la dificultad objetiva de realizar ensayos clínicos de referencia con una potencia adecuada (Figura 35)²⁸⁵.

FIGURA 35. Criterios y niveles del algoritmo de innovación en Italia



En base a los resultados de la evaluación clínica, ya sea para medicamentos que han solicitado el carácter especial de innovadores o no, el CTS dictamina una resolución que puede ser²⁸⁵:

- Reconocimiento del carácter innovador, que llevará asociada la inclusión en el Fondo de Medicamentos Innovadores, o en el Fondo de Medicamentos Innovadores Oncológicos.
- Reconocimiento de la innovación condicionada (o potencial).
- No reconocimiento de la capacidad de innovación.

Ante esta resolución, la empresa podrá presentar información adicional en los siguientes **10** días. Cuando el proceso concluye, tanto el resultado final como la evaluación que conlleva al mismo, se hacen públicos en la web de la AIFA, pudiendo la empresa pedir la exclusión de datos sensibles²⁸⁵.

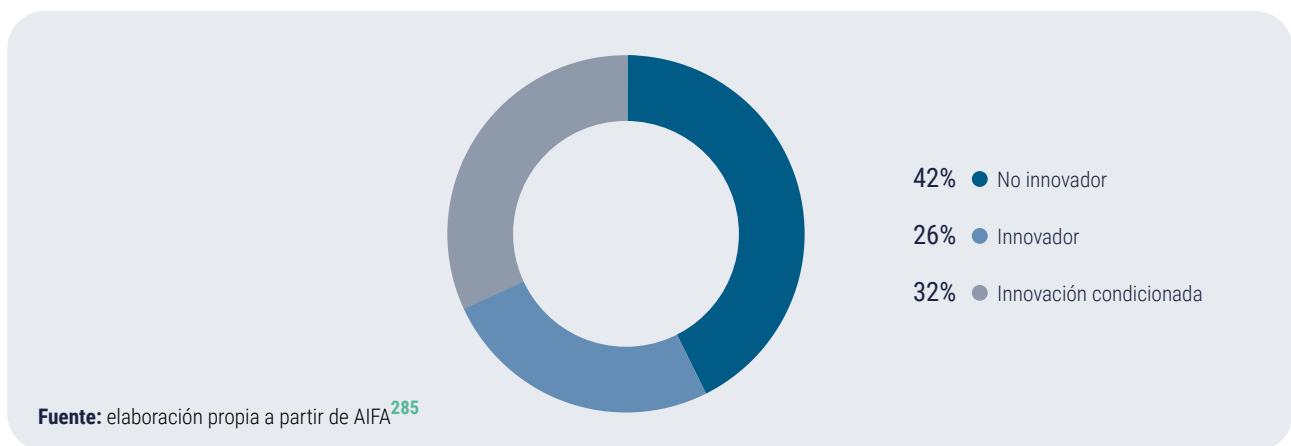
La consideración de "medicamento innovador" tiene una duración máxima de **36** meses, no exento de reevaluación si surgen pruebas que justifiquen la misma. Si se hallan pruebas que contradigan la justificación del reconocimiento de medicamento innovador, se perderán automáticamente los beneficios vinculados a tal reconocimiento y se inicia una nueva negociación de precio y financiación. En el caso de reconocimiento de la innovación condicionada, es obligatoria una reevaluación pasados **18** meses²⁸⁵.

Evaluación de medicamentos huérfanos

Desde 2012, y a partir de la entrada en vigor de la Ley Balduzzi, quedó establecido que la compañía farmacéutica titular de una autorización de comercialización de un medicamento huérfano puede presentar una solicitud de precio y reembolso a la AIFA tan pronto como se emita el dictamen positivo del CHMP, es decir, antes de que la Comisión Europea emita la autorización de comercialización. A su vez, dicha ley establece que la AIFA evaluará de forma prioritaria, a efectos de clasificación y reembolso por parte del Servicio Nacional de Salud, los medicamentos huérfanos y de excepcional importancia terapéutica para los que se haya presentado una solicitud. En este caso, el plazo de evaluación se reduce a cien días²⁸⁶.

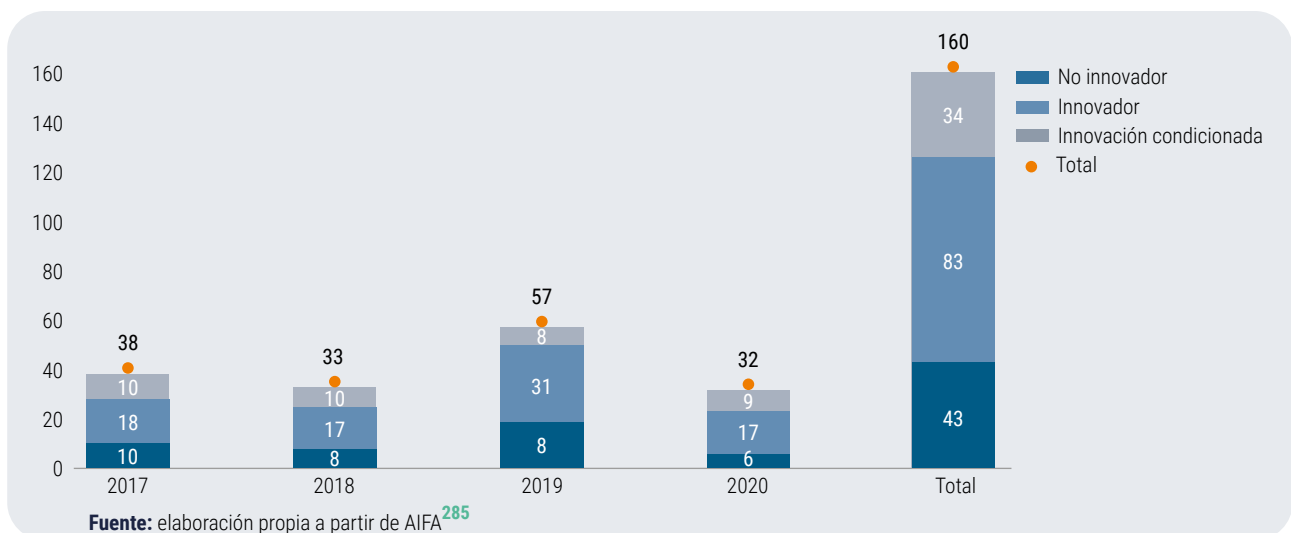
En el periodo 2017-2020 en Italia se han valorado un total de **160** medicamentos, siendo incluidos la mayoría de ellos (**52%** del total) dentro de la categoría de medicamentos innovadores (**Figura 36**)²⁸⁵.

FIGURA 36. Número de medicamentos clasificados como innovadores, no innovadores y de innovación condicionada en Italia (2017-2020)



En concreto, en el año 2019 se registró la mayor cifra de medicamentos evaluados en el período indicado de cuatro años, con **57** evaluaciones en total (**Figura 37**)²⁸⁵.

FIGURA 37. Medicamentos clasificados como innovadores, no innovadores y de innovación condicionada en cada año en Italia (2017-2020)



Evaluación económica

Para negociar el precio, el CPR examina las propuestas realizadas por la empresa farmacéutica, teniendo en cuenta a su vez, las evaluaciones y opiniones expresadas por el CTS, con especial referencia al juicio sobre el valor añadido del medicamento y los costes de la terapia en comparación con las terapias farmacológicas disponibles. De igual manera, la evaluación se realiza teniendo en cuenta también los precios aplicados a los organismos del Servicio Nacional de Salud y el número de tratamientos previstos, siguiendo las posibles condiciones limitantes definidas por el CTS. Por tanto, el CPR no realiza evaluaciones económicas per se, sino que sus resoluciones se apoyan en los dictámenes del CTS y en las evaluaciones económicas presentadas por el laboratorio.

La actividad del CPR comprende las siguientes acciones²⁸⁷:

- a) Evaluación crítica de los estudios farmacoeconómicos presentados por las empresas farmacéuticas en el dossier
- b) Revisión del modelo farmacoeconómico cuando lo transmita la empresa en formato abierto y editable
- c) Revisión de la literatura para la identificación de estudios farmacoeconómicos adicionales publicados relacionados con el contexto nacional o internacional
- d) Identificación de recomendaciones y decisiones tomadas en otros países con respecto al medicamento en cuestión
- e) Análisis de costes de tratamiento con respecto a las alternativas terapéuticas
- f) Evaluación de impacto económico-financiero

La evaluación económica presentada por la empresa farmacéutica debe ajustarse, entre otras, a las siguientes pautas²⁸²:

1. Tipo de evaluación utilizada: coste-eficacia, coste-utilidad, coste-beneficio y minimización de costes²⁸⁸.
2. Perspectiva: la evaluación se realizará desde el punto de vista del Sistema Nacional de Salud italiano, pudiéndose presentar adicionalmente una evaluación realizada desde la perspectiva de la sociedad.
3. Horizonte temporal: el horizonte temporal escogido debe ser el de la vida del paciente, o al menos un periodo lo suficientemente largo como para captar todas las diferencias entre las alternativas que se comparan, presentando también los costes incrementales y los resultados **5** y **10** años después del inicio de la comparación entre alternativas. Se pueden considerar otros horizontes temporales además de los solicitados expresamente.
4. Tasa de descuento: si el horizonte temporal del análisis es superior a un año, la tasa de descuento que debe utilizarse en el caso base es del **3%**, tanto para los costes como para los beneficios.
5. Análisis de sensibilidad: se pide una descripción de los métodos y resultados de los análisis de sensibilidad realizados para explorar la incertidumbre de los parámetros de eficacia, seguridad, uso de recursos, coste y utilidad y para comprobar la solidez del modelo utilizado. El análisis de sensibilidad determinista univariante debe presentarse mediante un diagrama de tornado, mientras que los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico deben presentarse preferentemente tanto en el plano de la rentabilidad como mediante la curva de aceptabilidad coste-efectividad.

El plazo del procedimiento de negociación de precio y reembolso no puede exceder los **180** días. Este plazo puede interrumpirse una vez a petición de la AIFA, para la solicitud de nuevos documentos o información que

considere necesaria para la evaluación. De la misma manera, la empresa también puede solicitar la suspensión una vez, para presentar nueva información que considere relevante para la negociación. Este periodo de suspensión no puede demorarse más de **90** días después de los cuales, si no se ha reactivado el proceso, el periodo de negociación finaliza sin acuerdo y el medicamento queda encuadrado dentro de la clase C²⁷⁷.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Dentro del proceso de evaluación y fijación del precio de Italia, las asociaciones de pacientes y las sociedades científicas participan como elementos consultivos, dentro de las deliberaciones que se llevan a cabo en las reuniones del CTS, pero sin derecho a voto²⁷⁹.

De igual manera, las sociedades científicas colaboran con la AIFA en la elaboración de los informes científico técnicos que se realizan a partir de los datos de seguimiento de las terapias designadas en Italia²⁸⁹.

Elementos de decisión de P&R

Criterios de apoyo

Una vez que el medicamento ha pasado la evaluación de ambos comités, y para finalizar el procedimiento de negociación de precio y reembolso, se tienen en cuenta, además de la documentación aportada por la empresa (ver apartado: **DOCUMENTACIÓN**), las siguientes consideraciones para la fijación de precio y reembolso²⁷⁷:

- a) Volúmenes de ventas
- b) Disponibilidad del producto para el servicio de salud nacional
- c) Descuentos en insumos a entidades de servicios de salud nacionales
- d) Contribuciones públicas a programas de desarrollo e investigación de medicamentos

Acuerdos entre industria y pagador

En los acuerdos entre la industria y AIFA, la empresa farmacéutica está obligada a informar sobre los datos de ventas, volumen de negocios, costes de comercialización y estado de la patente del medicamento en Italia y sobre cualquier desviación ocurrida entre la información aportada para la aprobación del fármaco y la situación real. Así mismo, la AIFA abre la posibilidad de considerar un aumento del precio, sólo en el caso excepcional de que la empresa farmacéutica encuentre dificultades en encontrar las materias primas necesarias para la fabricación del fármaco, y únicamente para medicamentos con un coste bajo²⁷⁷.

Durante la fase de negociación del precio, la AIFA tiene en cuenta, además de los datos de consumo previsible las limitaciones financieras previstas por la normativa vigente en materia de gasto farmacéutico²⁷⁷.

Impacto presupuestario

Además, el CPR también tiene en cuenta el impacto económico-financiero de la nueva terapia en el contexto del Sistema Nacional de Salud italiano. Para ello, la AIFA solicita a la empresa que presente un impacto presupuestario comparando el conjunto de tratamientos presentes en el escenario actual (en ausencia del medicamento evaluado), con el nuevo escenario de tratamiento, en el que el medicamento se introduce progresivamente en el mercado, con efecto complementario o sustitutivo respecto al conjunto existente. El escenario 1, sin el medicamento, debe reflejar los tratamientos que se utilizan actualmente en el ámbito asistencial italiano para cada indicación demandada. En ausencia de tratamientos, se puede considerar el escenario "sin tratamientos". El escenario 2, con el medicamento evaluado, debe reflejar el cambio esperado en el conjunto actual de

tratamientos como consecuencia de la introducción de la nueva terapia, en relación con los datos de penetración de mercado asumidos. Al describir los tratamientos en los escenarios 1 y 2, también hay que tener en cuenta la posible evolución de la combinación a lo largo del tiempo (por ejemplo, si un medicamento pierde su patente o se espera la llegada de un nuevo competidor dentro del horizonte temporal considerado)²⁸².

La perspectiva utilizada en el impacto presupuestario tiene que ser la del SNS italiano, dejando abierta la posibilidad a la empresa farmacéutica de presentar otro impacto presupuestario desde la perspectiva de la sociedad, que incluya costes sanitarios y no sanitarios y costes indirectos. El horizonte temporal debe ser de al menos dos años, pudiéndose considerar un horizonte más amplio para captar el impacto global del medicamento evaluado en el SNS²⁸².

Acuerdos de financiación y su seguimiento

Italia es uno de los países europeos con más experiencia en cuanto a fórmulas de financiación innovadoras. Los principales modelos de financiación, entrada gestionada, utilizados por la AIFA se clasifican en dos grandes grupos: los acuerdos de distribución de riesgos basados en resultados y los acuerdos financieros. Estos acuerdos se aplican tanto a medicamentos innovadores como no innovadores.

Analizando la información que facilita la AIFA, durante el periodo 2006-2020 se aprobaron en Italia un total de **137** acuerdos de entrada gestionada (para **79** fármacos), siendo **69** de ellos acuerdos basados en resultados, **67** acuerdos financieros y un acuerdo de forma mixta que comprendía los dos tipos anteriores. El año 2014 fue cuando más fórmulas de financiación se aprobaron, con más de **30** (Figura 38)²⁹⁰.

FIGURA 38. Evolución de los tipos de acuerdos de entrada gestionada en Italia (2006-2020)



Techo de gasto farmacéutico global

Desde 2011, Italia limita el presupuesto destinado a productos farmacéuticos, distinguiendo entre fármacos de uso hospitalario y de dispensación en oficinas de farmacia. Desde 2017, este gasto está limitado al **14,85%** del gasto sanitario público, con los siguientes dos topes presupuestarios^{291,292}:

- El 6,89% del gasto del SNS se asigna a los gastos en productos farmacéuticos comprados directamente a los fabricantes (principalmente por los hospitales).
- El 7,96% se asigna a los gastos regionales en productos farmacéuticos adquiridos en farmacias. El control de este gasto se realiza mediante el sistema integral de información denominado “*Sistema Tessera sanitaria*”²⁹³.

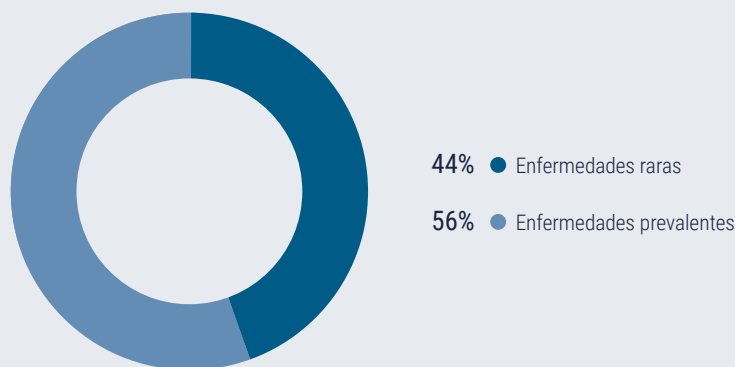
Si se supera el “presupuesto de compra directa”, se pide a las empresas farmacéuticas y a las regiones que cubran el déficit (**50%** cada una). Si se supera el “presupuesto de venta al público”, la industria farmacéutica y los distribuidores deben devolver la diferencia²⁹¹.

Fondos específicos

Otro de los aspectos diferenciales en Italia sobre la financiación de terapias es el establecimiento de fondos específicos para medicamentos innovadores. Si un medicamento se reconoce como innovador para una indicación terapéutica concreta, éste se puede incluir en el fondo de medicamentos innovadores y, en el caso de ser un medicamento para el cáncer, puede incluirse en el fondo de medicamentos oncológicos innovadores. Estos fondos cuentan con un presupuesto de **1.000** millones de euros anuales, repartidos al **50%** entre ambos fondos. Si un fondo sobrepasa su límite, mientras que el otro no llega a dicho máximo, la financiación no utilizada del segundo puede ser utilizada por el primero²⁹⁴. Las listas de medicamentos innovadores, conforme al art. 1, de la Ley 11/12/2016, nº 232 (Ley de Presupuestos 2017), representan al conjunto de medicamentos que acceden a los fondos mencionados. La referencia al listado de medicamentos se publica en el Boletín Oficial para cada especialidad individual en relación con su indicación terapéutica y la clase de reembolso del Servicio Sanitario Nacional²⁹⁵.

El fondo de medicamentos innovadores (no oncológicos) financió **9** fármacos entre 2018 y 2020. Cuatro de ellos (el **44%**) se dirigieron al tratamiento de enfermedades raras (hemofilia A, queratitis neurotrófica, distrofia hereditaria y ceroidlipofuscinosis neuronal tipo 2), y el **56%** restante a enfermedades prevalentes como la dermatitis atópica (2 fármacos), la esclerosis múltiple, la infección crónica por virus de la hepatitis C y reactivación del citomegalovirus (**Figura 39**). Entre enero y julio de 2021, se ha aprobado la financiación de 3 medicamentos bajo este fondo, todos ellos dirigidos a distintas enfermedades raras, como son la porfiria hepática aguda (PHA), la distrofia hereditaria y la atrofia muscular espinal (AME)²⁹⁵.

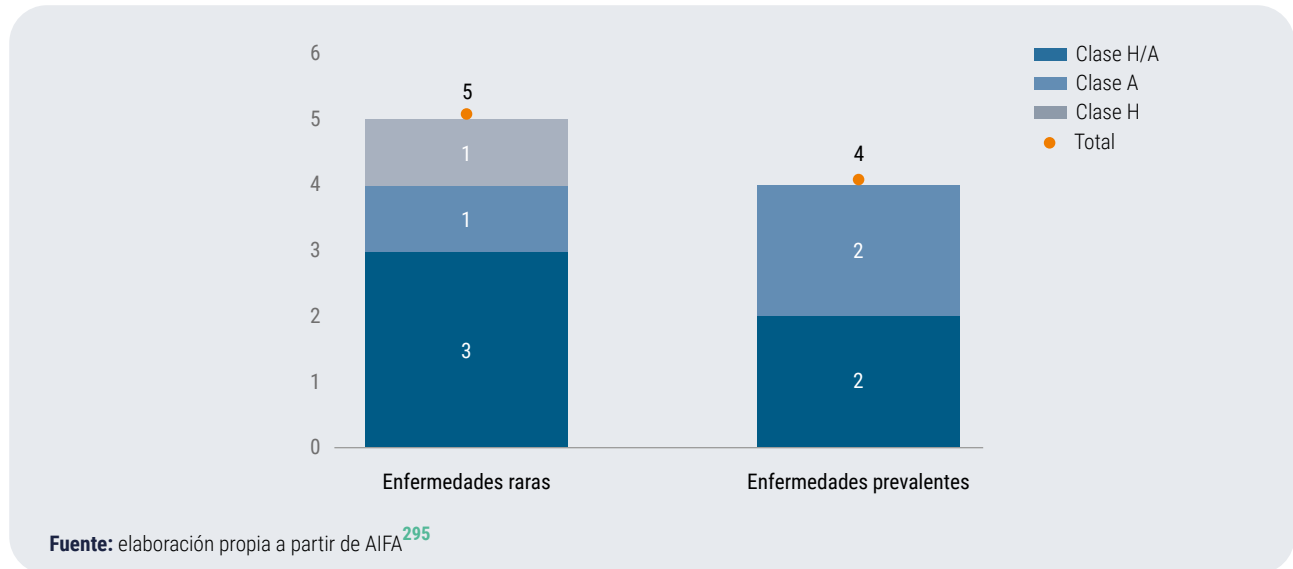
FIGURA 39. Distribución del fondo para la compra de medicamentos innovadores (no oncológicos) en Italia (2018-2020)



Fuente: elaboración propia a partir de AIFA²⁹⁵

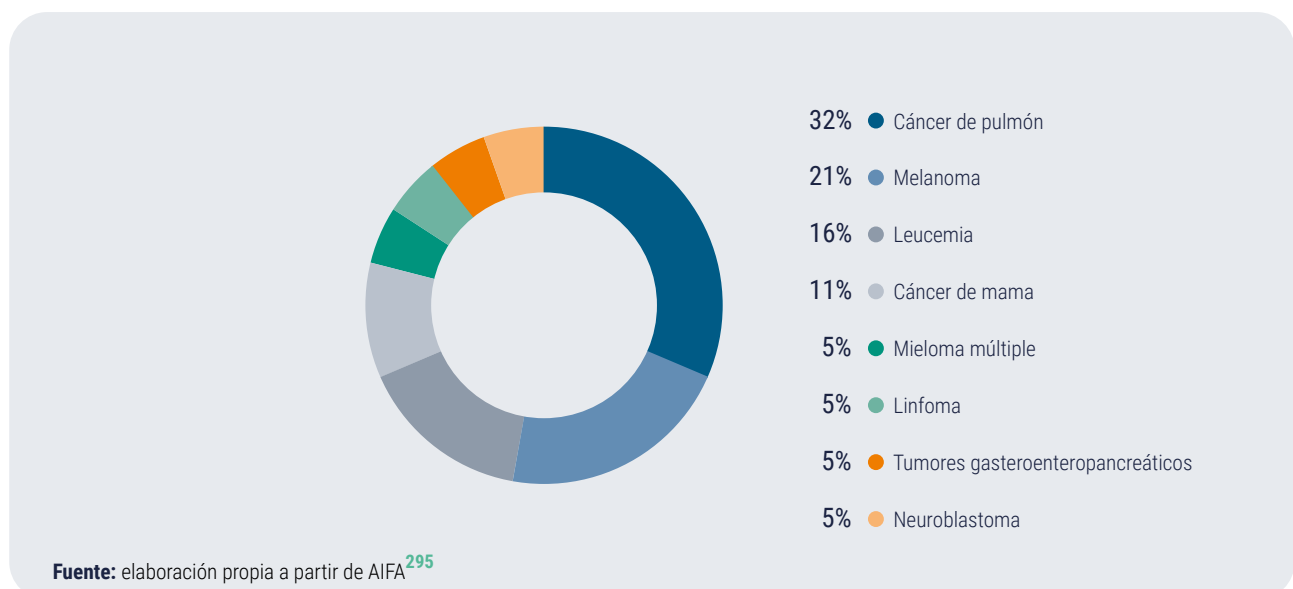
Cinco de estos fármacos son de uso hospitalario (clase H) y **3** para enfermedades crónicas (clase A) (Figura 40)²⁹⁵.

FIGURA 40. Clase de reembolso de los fármacos incluidos en el fondo de medicamentos innovadores (no oncológicos) en Italia (2018-2020)



Por su parte, entre el año 2018 y 2020 se financiaron bajo el fondo de medicamentos oncológicos innovadores un total de **19** fármacos, todos ellos de reembolso hospitalario. La mayor parte de estos medicamentos (**32%**) están indicados para el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), seguidos de los indicados para melanoma (**21%**). Otros tipos de cáncer a los que se ha dirigido este fondo son el mieloma múltiple, el cáncer de mama y distintos tipos de leucemia y linfomas, entre otros (Figura 41)²⁹⁵. Entre enero y julio 2021, se ha incluido en este fondo un único medicamento dirigido al mieloma múltiple.

FIGURA 41. Enfermedades incluidas en el fondo de medicamentos innovadores oncológicos en Italia (2018-2020)



En el año 2020, el fondo para medicamentos innovadores oncológico se vio superado por primera vez, con un déficit de **464,2** millones, alcanzando un gasto total de **964,2** millones de euros. Por el contrario, el fondo de medicamentos innovadores no oncológicos registró un superávit de **193** millones, que no sirve para paliar el déficit de su fondo gemelo²⁹⁶.

Por otro lado, Italia también cuenta con un fondo para el uso de MMHH o medicamentos que representan una esperanza terapéutica que se encuentran pendientes de comercialización, para enfermedades graves y concretas (neoplasmas, nefropatías, enfermedades mentales, talasemia y neoplasias). Este fondo se denomina "Fondo Nacional AIFA" y se nutre del **50%** de la contribución que las empresas farmacéuticas pagan anualmente a la AIFA, que corresponde al **5%** de los gastos anuales por actividades de promoción que las empresas farmacéuticas destinan a los médicos²⁹⁷. Para el año 2021, este fondo cuenta con unos recursos de **10,5** millones de euros²⁹⁸.

Mecanismos de seguimiento

En Italia, gran parte de las fórmulas de financiación establecidas han ido ligadas a la evaluación de los resultados de salud en vida real, lo que ha propiciado que exista una avanzada red de mecanismos de seguimiento que permitan comprobar si los medicamentos obtienen los resultados deseados. La plataforma de registro de monitorización de la AIFA es un sistema informático que permite la monitorización de manera homogénea en todo el país. El sistema, co-gestionado con las regiones, también permite la planificación y uso de los medicamentos sujetos a seguimiento en cada zona, controlando su gasto. Los registros de seguimiento tienen una multiplicidad de funciones, pero esencialmente son un modo de control administrativo que no puede interferir con la atención al paciente²⁹⁹. En el registro se incluyen los medicamentos con un seguimiento adicional en cuestiones de seguridad, todos los medicamentos que dependen de un acuerdo financiero de entrada gestionada (y por ende, los innovadores) y aquellos de "conveniencia prescriptiva", que comprenden los medicamentos que requieren un uso adecuado según la AIFA como, por ejemplo, los indicados para prevenir riesgos cardiovasculares, depresión, antibióticos de amplio espectro, etc^{300,301}.

La inclusión de un medicamento en un registro de seguimiento tiene lugar después de la autorización de comercialización, o después de la autorización de una extensión de sus indicaciones terapéuticas (pudiéndose diferenciar entre las indicaciones aprobadas). En algunos casos particulares, los registros también monitorean los medicamentos reembolsados por el sistema nacional de salud italiano para aquellos medicamentos no autorizados en Italia, o antes de su comercialización²⁹⁹.

Los registros AIFA atribuyen un papel muy importante a las regiones en la gestión de la infraestructura de apoyo, permitiendo la intervención también en el sistema de autorización de los centros prescriptores. De hecho, los directores de salud de los centros están autorizados a utilizar la plataforma y, a su vez, autorizan a los médicos y farmacéuticos a utilizarla²⁹⁹.

La gestión de la plataforma de registro se articula a través de una red que incluye aproximadamente **3.500** estructuras de salud, **52** gerentes regionales, **963** directores de salud, **32.857** médicos (un **25%** de los médicos hospitalarios)³⁰² y **2.318** farmacéuticos. Esta red permite a las regiones regular la organización de la asistencia farmacéutica en todo el territorio. Actualmente, **49** empresas farmacéuticas poseen al menos un registro de seguimiento gestionado por la plataforma AIFA. Las empresas interactúan con las farmacias a través de un perfil definido en la plataforma, que prevé el cumplimiento de los acuerdos de reembolso condicional, estipulados durante la negociación²⁹⁹.

En un ejercicio de transparencia, la AIFA publica informes de seguimiento técnico-científicos específicos para cada fármaco e indicación o indicaciones terapéuticas de las que realiza el seguimiento. Los informes contienen el análisis descriptivo de los datos recopilados por los registros individuales, generalmente después de su cierre. El formato de los informes publicados se desarrolla en plena colaboración e intercambio con las sociedades científicas relevantes en el área terapéutica específica²⁸⁹.

...A DESTACAR EN ITALIA

- ✓ *Algoritmo de innovación farmacéutica en base a las necesidades médicas no cubiertas, el valor terapéutico añadido y la calidad de la evidencia.*
- ✓ *Fondos específicos para financiar medicamentos innovadores y/u oncológicos.*
- ✓ *Acuerdos innovadores de financiación ligados a mecanismos obligatorios de seguimiento.*
- ✓ *Publicación en abierto de los informes de seguimiento técnico-científicos de los medicamentos financiados.*
- ✓ *Gran desarrollo en el sistema de información y monitorización de los medicamentos.*



JAPÓN

La Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA) es la autoridad reguladora japonesa que garantiza la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos. Para la aprobación de comercialización de un nuevo medicamento, el PMDA lleva a cabo una revisión científica sobre la aplicación del producto de acuerdo con la legislación japonesa. Tras la aprobación del PMDA, el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar (MHLW) otorga administrativamente la autorización de comercialización del producto en base al informe de revisión del PMDA³⁰³. Una vez recibida la aprobación de comercialización, el medicamento se encuentra disponible para su comercialización en el país, siguiendo un modelo similar al mercado farmacéutico de Alemania, donde la evaluación es posterior a la entrada del medicamentos en la financiación³⁰⁴.

Agentes y proceso

En Japón, las empresas no pueden fijar libremente los precios de los medicamentos y dispositivos médicos proporcionados por el seguro médico público. El precio lo decide el MHLW y el actor principal de la evaluación es el "Consejo Médico Central del Seguro Social (*Chuikyo*)", que depende del MHLW³⁰⁵. Japón no realiza una evaluación a todos sus medicamentos, sino que establece cinco categorías en base a una serie de criterios (**Tabla 25**). De manera general, los medicamentos se incluyen en el seguro de salud público dentro de los **60** días posteriores a la autorización de comercialización, con un período máximo de **90** días³⁰⁶.

TABLA 25. Categorías de criterios de selección en una evaluación de la rentabilidad en Japón

Clasificación	Nombre	Criterio de selección
Productos recientemente incluidos en la financiación	H1	Ventas anuales máximas estimadas superiores a 76 millones de €
	H2	Ventas anuales máximas estimadas entre 38 y 76 millones de €
	H3	Hace referencia a productos con precios notablemente altos y productos que requieren reevaluación porque hay nueva evidencia sólida con un efecto importante en la evaluación
Productos ya incluidos en la financiación	H4	Ventas anuales de 758 millones de €
		Productos con precios notablemente altos* Productos que requieren reevaluación porque hay nueva evidencia sólida con un efecto importante en la evaluación
Productos similares	H5	Productos cuyos precios se calculan comparativamente con los clasificados en las clasificaciones H1 a H4

Nota: * El precio notablemente alto no se define explícitamente. **Fuente:** Hasegawa (2020)³⁰⁶

Japón ha establecido un marco estándar de tiempo para realizar el proceso de evaluación. Primero, se solicita a los fabricantes que completen sus análisis dentro de los **9** meses posteriores al comienzo de la evaluación, incluidas las consultas previas. Se lleva a cabo una consulta previa con respecto al marco analítico (por ejemplo, alcance, selección de datos) con grupos de académicos externos. Después de presentar propuestas, el comité de expertos del *Chuikyo* determina dicho marco y los fabricantes inician sus análisis en función del mismo. Después de presentar esta información, los grupos académicos determinados por el MHLW y el *Center for Outcomes Research and Economic Evaluation for Health* (C2H) revisan la información presentada en un plazo de **3** meses. Si esta revisión muestra que los análisis de los fabricantes son científicamente cuestionables, se da un nuevo plazo de **3** meses para su modificación; por lo tanto, el proceso de revisión y reevaluación se realiza como máximo en **6** meses. Después del análisis académico, la evaluación y el ajuste de precios se completan en **3** meses. En consecuencia, la duración del proceso oscila entre **15 y 18** meses desde la selección hasta el ajuste de precio final (Figura 42)³⁰⁶.

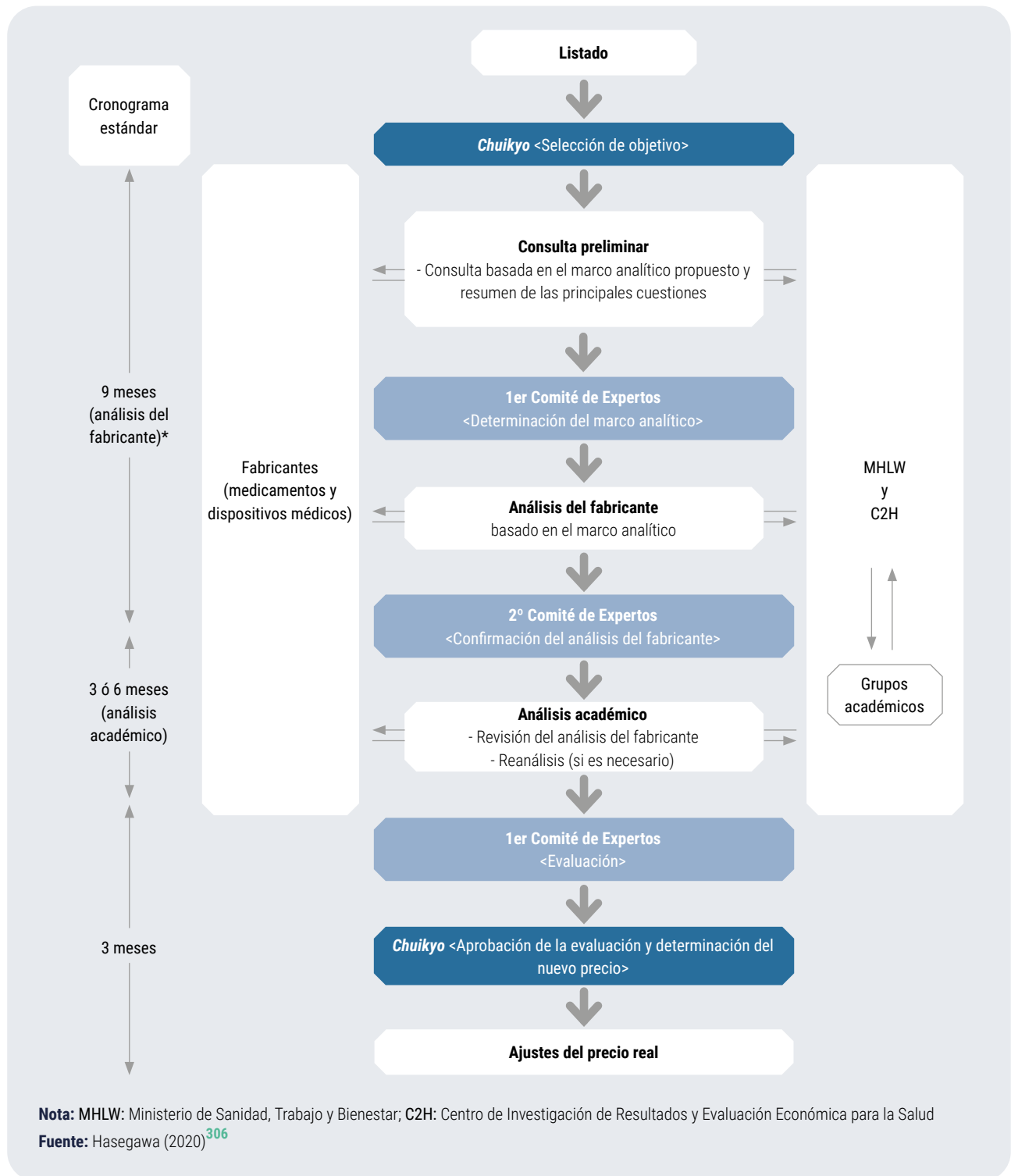
Durante este proceso analítico, el comité de expertos se reúne tres veces: primero para determinar el marco analítico para el estudio de coste-efectividad; después para evaluar el expediente del fabricante presentado y finalmente para evaluar el informe realizado por el grupo académico. Los principales participantes en el proceso de evaluación están detallados en la Tabla 25.

TABLA 26. Composición y roles de las organizaciones involucradas en la evaluación de medicamentos en Japón

Organización	Consejo Médico Central del Seguro Social (<i>Chuikyo</i>)	Subcomité de expertos en evaluación económica	Grupos académicos de análisis
Composición de miembros	Pagadores de asistencia sanitaria (n=7) Proveedores de salud (n=7) Terceros miembros del público (académicos e investigadores) (n=6) Especialistas (n=10)	Pagadores de asistencia sanitaria (n=6) Proveedores de salud (n=6) Terceros miembros del público (académicos e investigadores) (n=4) Especialistas (n=4) Miembros sin derecho a voto (n=2)	Especialista médico económico Especialista clínico Especialista en estadísticas médicas Especialista en ética médica
Tipo de reuniones	Público	Público	Privado
Papel	Desarrollo de pautas para la evaluación de costes-beneficios. Selección de artículos y decisión final sobre ajustes de precios.	Evaluación de hallazgos de organizaciones especializadas independientes	Confirmación de la consulta previa al análisis y determinación del marco del análisis de coste-beneficio presentado y reevaluación del mismo, si es necesario

Fuente: Kamae (2020)³⁰⁷

FIGURA 42. Diagrama del proceso de evaluación de medicamentos en Japón



Documentación

A partir de la reforma llevada a cabo en el año 2016, un subcomité del *Chuikyo*, financiado por el MHLW, elaboró una guía metodológica, en la cual se solicitaba a las empresas que la información que debían aportar a la hora de presentar una evaluación estuviera estructurada en los siguientes **14** puntos^{308,309}:

1. Perspectiva del análisis utilizado
2. Población objetivo
3. Comparador (es)
4. Beneficio adicional en efectividad y seguridad
5. Método de análisis elegido
6. Horizonte temporal
7. Medida de resultado elegida
8. Fuentes de datos clínicos
9. Cálculo de costes
10. Costes de atención a largo plazo y pérdida de productividad
11. Descuento utilizado
12. Modelo de decisión elegido
13. Estudio de la incertidumbre
14. Informes/publicación con detalles sobre datos confidenciales a censurar

Evaluación clínica

Desde la reforma, el *Chuikyo* realiza evaluaciones de los medicamentos en base a su coste-efectividad incremental frente al/los comparado(es), de forma similar al proceso realizado en Inglaterra por el NICE, esto es, sin separar la evaluación clínica de la evaluación económica. El comparador o comparadores deben seleccionarse principalmente entre las terapias reembolsadas por el seguro sanitario público que se espera que sean sustituidas por el medicamento evaluado. De manera general, deben seleccionarse las terapias que se utilicen ampliamente en la práctica clínica y que produzcan un mejor resultado para los pacientes. En el caso en el que no se puede determinar un único comparador, el comparador o comparadores deben seleccionarse teniendo en cuenta los comparadores de los ensayos controlados aleatorizados aportados, la terapia referida al determinar el coste-efectividad y otros factores, basándose en las consultas entre el laboratorio y el *Chuikyo*³¹⁰.

A la hora de medir el resultado, el *Chuikyo* estipula que, de manera general, deben presentarse datos en forma de AVAC. Cuando esto no sea posible, se podrán utilizar otras medidas de resultado, previo acuerdo entre el laboratorio y la entidad japonesa. Cuando se calcule el AVAC, la puntuación de calidad de vida debe ser consistente con la población general de Japón, (utilizando la medida basada en la preferencia o métodos directos de preferencia como el *standard gamble* o el método *Time Trade-Off*). El *Chuikyo* establece que los datos deben ser reportados directamente por el paciente, y sólo pueden utilizarse respuestas de una persona cercana al paciente (familiar o cuidador) cuando éste no pueda responder por sus propios medios³¹⁰.

Como primer punto antes de determinar el coste-efectividad de una terapia, se debe evaluar el beneficio adicional de la terapia seleccionada con respecto al/los comparador(es). El *Chuikyo* estipula que las evaluaciones del beneficio adicional deben realizarse sobre la base de una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. Los datos de los ensayos clínicos deben compararse directamente con la tecnología seleccionada como comparador. Los resultados de estudios/ensayos clínicos no publicados también pueden incluirse en la revisión sistemática si la empresa lo considera oportuno³¹⁰.

Cuando se realice una revisión sistemática, las preguntas clínicas deben presentarse claramente. Por ejemplo, se puede proporcionar una definición de las preguntas clínicas estructuradas según el método PICO (P: paciente, I: intervención, C: comparador, O: resultado). El evaluador nipón establece que deben utilizarse los resultados clínicos más apropiados para evaluar la terapia desde el punto de vista de la eficacia clínica, la seguridad y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). El *Chuikyo* tiene en cuenta los criterios de inclusión/exclusión, las bases de datos utilizadas, el algoritmo de búsqueda y el proceso de selección de los estudios aportados por la empresa de acuerdo con la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)³¹⁰.

Si el laboratorio no aporta suficientes datos, o no se dispone de estudios suficientes, el *Chuikyo* puede evaluar el beneficio clínico adicional mediante estudios comparativos en base a ensayos clínicos no aleatorizados. En este caso, el laboratorio debe explicar suficientemente el diseño del estudio aportado, los métodos de análisis estadístico utilizados y el tamaño muestral de los estudios, entre otras cuestiones³¹⁰. En el caso de que no se aporte información de ensayos clínicos utilizando el comparador elegido para la evaluación, el *Chuikyo* puede utilizar comparaciones indirectas, previo acuerdo entre la entidad y el laboratorio. En estos casos, la evaluación del beneficio adicional tiene en cuenta una serie de factores como las características de la terapia y/o la enfermedad, los antecedentes de los participantes y la calidad de los estudios. Si los resultados mostrados por el medicamento evaluado son inferiores a los del comparador o comparadores, no se realiza el análisis coste-efectividad³¹⁰.

Evaluación de medicamentos huérfanos

Japón cuenta con un sistema de designación y aprobación de medicamentos huérfanos similar al practicado por la Agencia Europea del Medicamento. Este sistema está dirigido a aquellos medicamentos indicados para enfermedades con una prevalencia menor de **1/50.000** en el país, que no disponen de otras alternativas o que se espera que el nuevo medicamento sea significativamente más eficaz y seguro que los medicamentos disponibles en el país. Cuando un medicamento es designado como huérfano dispone de una subvención a la investigación del mismo, asesoramiento prioritario por parte del PMDA, incentivos fiscales y prioridad a la hora de recibir aprobación³¹¹.

Además, estos medicamentos reciben una prima de precio del **5%** al **20%** del precio inicial marcado por el MHLW³¹².

Evaluación económica

El *Chuikyo* determina que debe utilizarse un análisis coste-efectividad. Si los datos clínicos mostrados indican un beneficio adicional del medicamento evaluado, se debe calcular el ICER a partir del coste y la efectividad previstos en cada grupo de tratamiento. En los casos en los que la tecnología sea equivalente o superior en términos de efectividad (efectividad incremental no negativa) y menor en términos de coste en relación con el comparador, la tecnología se considera "dominante" sin necesidad de calcular la RCEI. Si el nuevo medicamento no demuestra un beneficio adicional, debe realizarse una comparación de costes siguiendo un análisis de minimización de costes. Si se dispone de un análisis de coste-efectividad del medicamento evaluado publicado en alguna revista académica o se ha evaluado por medio de un organismo público de evaluación de tecnologías sanitarias internacional, también debe presentarse ante la autoridad japonesa.

La perspectiva estándar que debe utilizarse es la del pagador de la sanidad pública, que incluya los costes, comparadores y poblaciones objetivo dentro del sistema de seguro sanitario público de Japón. De manera adicional, se podrán presentar análisis bajo otras perspectivas. Si la introducción de una terapia evaluada tiene una influencia directa en la productividad, el *Chuikyo* considera que es aceptable realizar un análisis más amplio que considere estos costes y compute la pérdida de productividad³¹⁰.

Asimismo, para predecir el pronóstico y los gastos futuros del tratamiento, el *Chuikyo* estipula que se deben utilizar modelos analíticos de decisión, como los modelos de Markov, presentándose un análisis de la validez interna y externa del mismo. También debe especificarse claramente la hipótesis utilizada para crear el modelo y mostrarse los parámetros y fuentes de datos utilizados para completarlo³¹⁰. En el modelo base no deben incluirse

costes de cuidados públicos de larga duración, ni pérdidas de productividad derivadas de la incapacidad laboral. De incluirse en otros modelos, sólo se pueden estimar a partir de datos japoneses.

El horizonte temporal de la evaluación presentada debe ser lo suficientemente largo como para evaluar la influencia de la nueva terapia en términos de eficacia mostrada y coste, justificando la elección del mismo³¹⁰. Por su parte, los costes y resultados en salud deben descontarse a una tasa de descuento del **2%** anual. Esta tasa de descuento debe modificarse entre el **0%** y **4%** en el análisis de sensibilidad, tanto para los costes como para los resultados en salud³¹⁰.

A la hora de valorar la incertidumbre del modelo, el *Chuikyo* indica que debe realizarse análisis de sensibilidad paramétrico. Para las situaciones en las que el horizonte temporal es extenso, el análisis de sensibilidad debe realizarse con un horizonte a más corto plazo, utilizando el mismo periodo para el que se dispone de datos de los ensayos clínicos. Los análisis de sensibilidad son necesarios para los parámetros con mayores variaciones y para los datos que se basan en suposiciones, si no se dispone de datos reales o haya una posible heterogeneidad entre los datos japoneses y los internacionales. El *Chuikyo* establece la utilización de un intervalo de confianza del **95%** para considerar la varianza del estimador. Además, indica que es conveniente la utilización de análisis de sensibilidad probabilísticos, en los que se debe presentar la distribución utilizada en los análisis, gráficos de dispersión del plano coste-efectividad, así como curvas de aceptabilidad del coste-efectividad³¹⁰.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Los pacientes y las sociedades científicas no participan de manera activa en las decisiones sobre la evaluación, o la fijación de precio y reembolso de los medicamentos en Japón. Los pacientes participan de manera limitada e indirecta en la evaluación de las terapias debido a que el sistema de evaluación del país nipón tiene en cuenta los resultados reportados por los pacientes a la hora de calcular los AVACs aportados por la terapia evaluada.

Elementos de decisión de P&R

Japón utiliza un complejo sistema para determinar el precio de los medicamentos fundamentado principalmente por la distinción entre terapias comparables o no comparables, seguidas de una serie de correcciones y/o primas de precios. Finalmente, el precio se ajusta teniendo en cuenta los precios de otros países (ver la sección de precios de referencia) (Figura 43).

Si existe un medicamento comparable a la nueva terapia, el precio se decide sobre la base de precio del medicamento "similar" ya existente en el mercado japonés. Si el nuevo medicamento no supone ninguna mejora con respecto al comparador, el precio será el mismo que el de la terapia ya disponible. Sin embargo, si ofrece alguna mejora adicional, el sistema japonés le ofrece una prima de precio de entre el **5%** y **120%** sobre el precio del comparador, en función de distintos parámetros, como el grado de innovación, el uso pediátrico, la indicación en EERR, o si tiene designación *Sakigake* (que implica que la aprobación del medicamento se haya obtenido en Japón antes que en otros países y que el primer ensayo clínico en humanos o la primera prueba de concepto se haya realizado en Japón) (Figura 43)³⁰⁵.

Por otro lado, si el nuevo medicamento es considerado como una terapia disruptiva y no comparable con otras terapias disponibles en el país, el precio es fijado mediante el sistema de contabilidad de costes. Bajo este método, se calcula el coste de fabricación y distribución del medicamento, así como otros costes operativos, agregando a su vez un porcentaje de beneficio para la empresa promotora. Este sistema también se ve influenciado por el sistema de primas (Figura 43)³⁰⁵.

FIGURA 43. Método de fijación del precio del medicamento en Japón

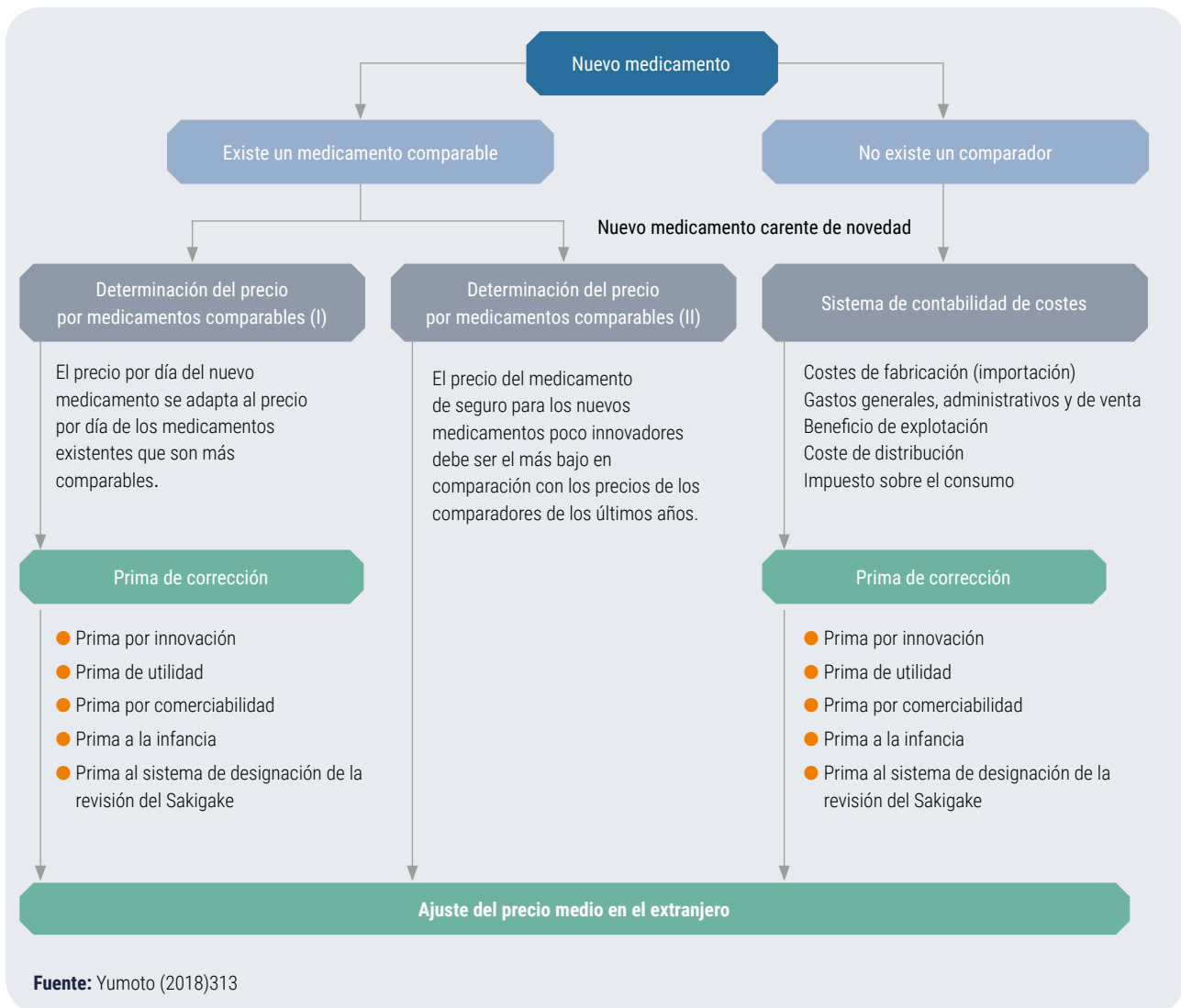


FIGURA 44. Corrección del precio mediante sistema de primas en Japón

Bonificación	% de bonificación	Descripción de la mejora
<i>Innovativeness premium</i>	70-120%	Nuevo mecanismo de acción, más efectividad o seguridad, mejora en el método de tratamiento
<i>Usefulness premium</i>	5-60%	Más efectividad o seguridad, mejora en el método de tratamiento
<i>Marketability premium</i>	5%, 10-20%	Medicamentos para enfermedades raras o específicas, etc.
<i>Child premium</i>	5-20%	La dosificación y el uso está diseñado específicamente para niños, etc.
<i>Sakigake review designation scheme premium</i>	10-20%	La aprobación del medicamento se obtuvo en Japón antes que en otros países, etc.

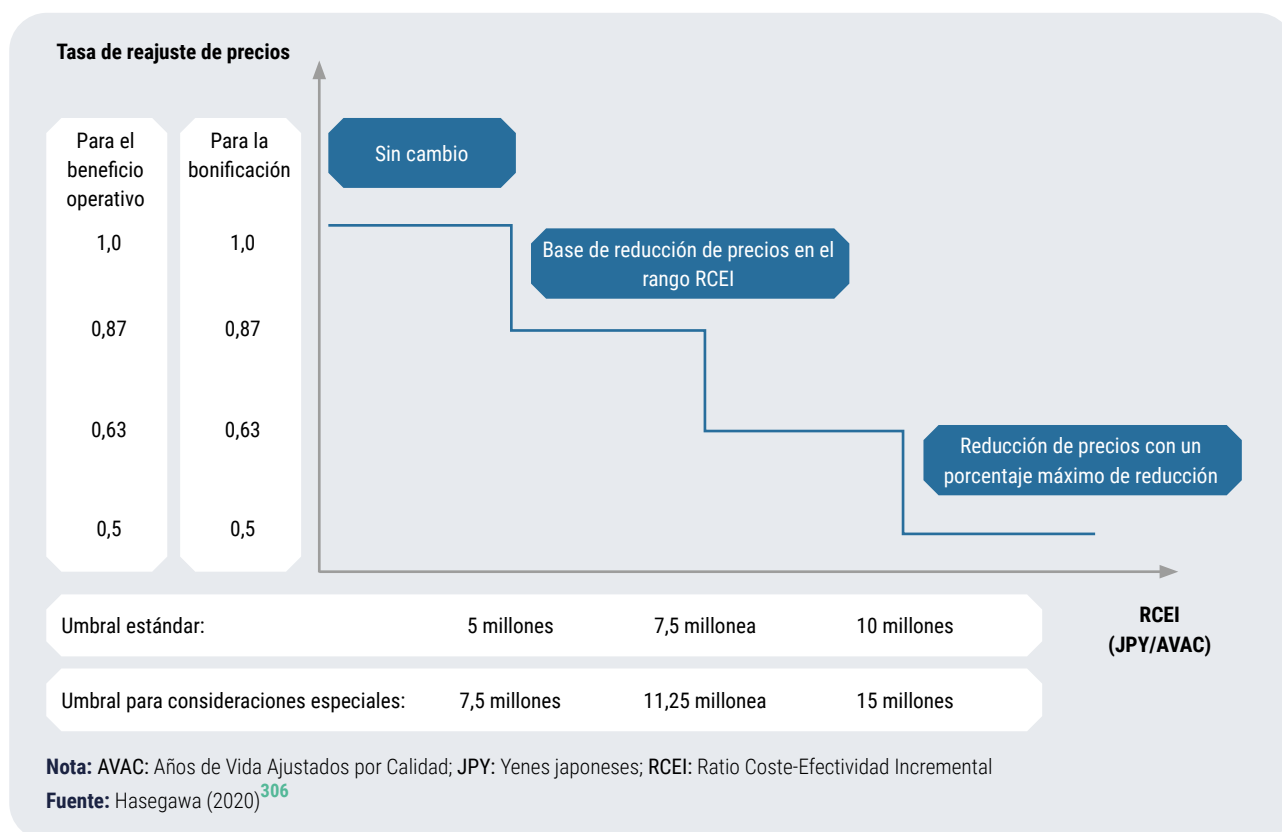
Fuente: ICEX (2020)³¹⁴

Umbral coste-efectividad

En Japón existe un sistema de umbrales explícitos de coste-efectividad que introduce un ajuste del precio final en función del RCEI del medicamento evaluado. En términos generales, se establece un umbral base de **38.000 €/AVAC**, por debajo del cual el precio del fármaco no debe ajustarse. Si el RCEI se sitúa entre **38.000-58.000€/AVAC**, al precio se le aplica una tasa de reducción de entre **0,7 y 0,4** sobre la prima por innovación o de entre el **0,87 y 0,63** sobre los beneficios de explotación de la empresa cuando el precio se calcula mediante el método de la contabilidad de costes. Finalmente, si el RCEI supera los **76.000€/AVAC**, el precio se debe reducir a una tasa de hasta el **0,1** de la prima por innovación o el **0,5** de los beneficios de explotación de la empresa (**Figura 44**). En todo caso, el precio final tras dichos ajustes no debe situarse por debajo del precio correspondiente a un RCEI de **38.000 €/AVAC** (o **58.000€/AVAC** en el caso de productos con consideraciones especiales)³⁰⁶.

Además, el sistema japonés permite mayores umbrales para aquellos medicamentos denominados “de especial consideración”, que se refiere a aquellos indicados para enfermedades raras, uso pediátrico o determinados medicamentos oncológicos. El subcomité de expertos es el encargado de juzgar si un medicamento puede acceder a estos umbrales de especial consideración³⁰⁶.

FIGURA 45. Tasa de ajuste de precio en función del umbral en Japón



Finalmente, en aquellos casos en los que un producto tiene múltiples indicaciones o grupos de población objetivo heterogéneos, primero se determina una tasa de ajuste de precios para cada subpoblación, en función del RCEI calculado en dichos colectivos. Seguidamente, se estima la media ponderada de los ajustes de precios calculados, según el tamaño de la población de cada grupo, en lugar de una media ponderada de los ICER obtenidos para cada población³⁰⁶.

Precios de referencia internacionales

Para la fijación del precio de los medicamentos, el MHLW utiliza precios de referencia externos para ajustar los precios que se desvían más del **25%** de los precios fijados en Estados Unidos, Reino Unido, Alemania y Francia³¹⁵. Es decir, el precio recibe una corrección a la baja si es **1,25** veces o más el precio medio extranjero. Por el contrario, si el precio del medicamento es 0,75 veces o menos el precio medio extranjero, recibe una bonificación³¹⁶.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

A la hora de negociar la financiación de medicamentos, en Japón no se realiza ningún tipo de acuerdo entre el gobierno y la empresas farmacéutica, ya sea de tipo financiero o basado en resultados³¹⁷.

En el año 2016, se inició un proyecto nacional de investigación clínica orientada al registro que desembocó en la creación de la denominada Red de Innovación Clínica, (CIN, por sus siglas en inglés). Esta plataforma está financiada por la Agencia Japonesa de Investigación y Desarrollo Médico (AMED, por sus siglas en inglés) y su objetivo es establecer una infraestructura adecuada de registros para el desarrollo clínico eficiente de nuevos medicamentos. El desarrollo de esta plataforma cuenta con el apoyo de un grupo de trabajo formado por personal del MHLW y el PMDA para el diseño de la plataforma y su uso para la evaluación de solicitudes de aprobación de comercialización de productos farmacéuticos^{318,319}. Actualmente la CIN está formada por 6 bases de datos sobre diferentes patologías como distrofia muscular, enfermedades raras en adultos, enfermedades raras y crónicas en niños, accidentes cerebrovasculares, deterioro cognitivo y pacientes con cánceres poco comunes en el país, y en un futuro se espera que sirva como punto de partida para evaluar medicamentos a partir de datos de la práctica real^{318,320}.

...A DESTACAR EN JAPÓN

- ✓ *Sistema de primas para definir el precio de la terapia, en función de distintos parámetros.*
- ✓ *Sistema de umbrales explícitos de coste-efectividad, donde el precio se modula en función del ICER, con mayores umbrales para medicamentos de especial consideración.*
- ✓ *Prima de precio para los medicamentos con I+D realizada en Japón y que se hayan aprobado en Japón antes que en otros países (Sakigake).*
- ✓ *Sistema nacional de monitorización de datos de ensayos clínicos para favorecer la entrada de nuevos medicamentos.*


PAÍSES BAJOS

En Países Bajos, el acceso a los medicamentos se rige por la Ley de Seguros Sanitarios (*Health Insurance Act*), promulgada en 2006. La dinámica de funcionamiento está determinada por tres agentes principales. Por un lado, el gobierno determina un “paquete sanitario básico” (que incluye medicamentos y otros servicios) al que todos los ciudadanos deben tener acceso. Por su parte, los ciudadanos mayores de 18 años están obligados a adquirir un seguro sanitario básico, y son libres para poder elegir y cambiar de compañía aseguradora. Las primas de riesgo son iguales para todos los asegurados, no siendo afectada por su estado de salud, edad o antecedentes. Finalmente, las aseguradoras están obligadas a aceptar a cualquier persona dentro de su póliza, independientemente de su estado de salud, y garantizar que los servicios del “paquete básico sanitario” determinado por el gobierno estén incluidos en su póliza³²¹.

Agentes y proceso

El gobierno holandés ha desarrollado un proceso, con el objetivo de evaluar los medicamentos, decidir aquellos que se van a financiar (incluir en el “paquete sanitario básico”) y monitorizar su utilización en la práctica clínica real³²², que distingue los medicamentos ambulatorios (dispensados en farmacias) de los hospitalarios³²³.

Medicamentos ambulatorios

El proceso de evaluación y reembolso de los medicamentos ambulatorios se inicia con una solicitud de inclusión del fármaco en el “Sistema de Reembolso de Medicamentos” (*Geneesmiddelenvergoedingsstelsel*, GVS), por parte de las compañías farmacéuticas al Ministerio de Salud³²⁴.

El Instituto Nacional de Salud (*Zorginstituut*, ZIN), organismo independiente que asesora al Ministro de Salud Pública, Bienestar y Deportes de Países Bajos y da respuesta a los conflictos entre aseguradoras de salud y clientes, realiza la evaluación de estos medicamentos, determinando su valor terapéutico, impacto presupuestario y coste-efectividad. Para esto, se nutre de la información y asesoramiento del Comité Asesor Científico (*Wetenschappelijke Adviesraad*, WAR), compuesto de un Comité de Medicamentos (*Commissie Geneesmiddelen*, CG) y otros expertos independientes, de distintos perfiles. Además, durante todo el proceso, las empresas detentoras de la autorización de comercialización, así como representantes de organizaciones de pacientes, profesionales sanitarios y aseguradoras, tienen la posibilidad de realizar comentarios sobre los borradores de los informes^{323,324}.

Tras la realización de la evaluación, el Consejo Directivo del ZIN emite sus conclusiones que, en la mayoría de los casos, se basan en las recomendaciones del WAR. En algunas situaciones, el proceso de evaluación se sucede de una “fase administrativa”, que tiene como objetivo identificar las consecuencias sociales de las conclusiones emitidas por el ZIN. En esta fase, que puede incluir asesoramiento por parte del Comité Asesor sobre cuestiones relacionadas al “paquete sanitario básico” (*Adviescommissie Pakket*, ACP), no se discuten aspectos fundamentales de la evaluación realizada, sino aspectos jurídicos, normativos y/o sociales³²⁴.

El último paso es la decisión, por parte del Ministerio de Salud, respecto a la inclusión de un medicamento en el GVS, en una de las tres listas posibles:

- **La lista 1A:** se compone de los grupos de medicamentos intercambiables, es decir, con indicaciones, formas de administración y población diana similares. Este grupo de medicamentos está sujeto a precios máximos financiados, a partir de los cuales el ciudadano debe pagar un copago con el importe que exceda este límite.

- **La lista 1B:** se incluyen los medicamentos no intercambiables, para los que no se fijan precios máximos financiados.
- **La lista 2:** para los medicamentos no incluidos en las listas 1A y 1B, lo que implica que su reembolso está sujeto a condiciones especiales, como por ejemplo, a una población pre determinada³²⁵.

Medicamentos hospitalarios

A diferencia de los medicamentos ambulatorios, los medicamentos hospitalarios forman parte de un sistema abierto, lo que significa que se incluyen automáticamente en el “paquete sanitario básico” siempre que cumplan con criterios establecidos por la investigación y práctica clínica, en otras palabras, cuya eficacia haya sido demostrada previamente, o que cuenten con una autorización de comercialización de la EMA^{323,326}.

Solamente los medicamentos que implican un alto riesgo financiero para el sistema pasan por un proceso formal de evaluación. Durante este proceso, dichos medicamentos son excluidos temporalmente del “paquete sanitario básico”, a través de la aplicación del procedimiento de bloqueo (*lock procedure*), instrumento normativo implementado a partir de 2015³²⁶.

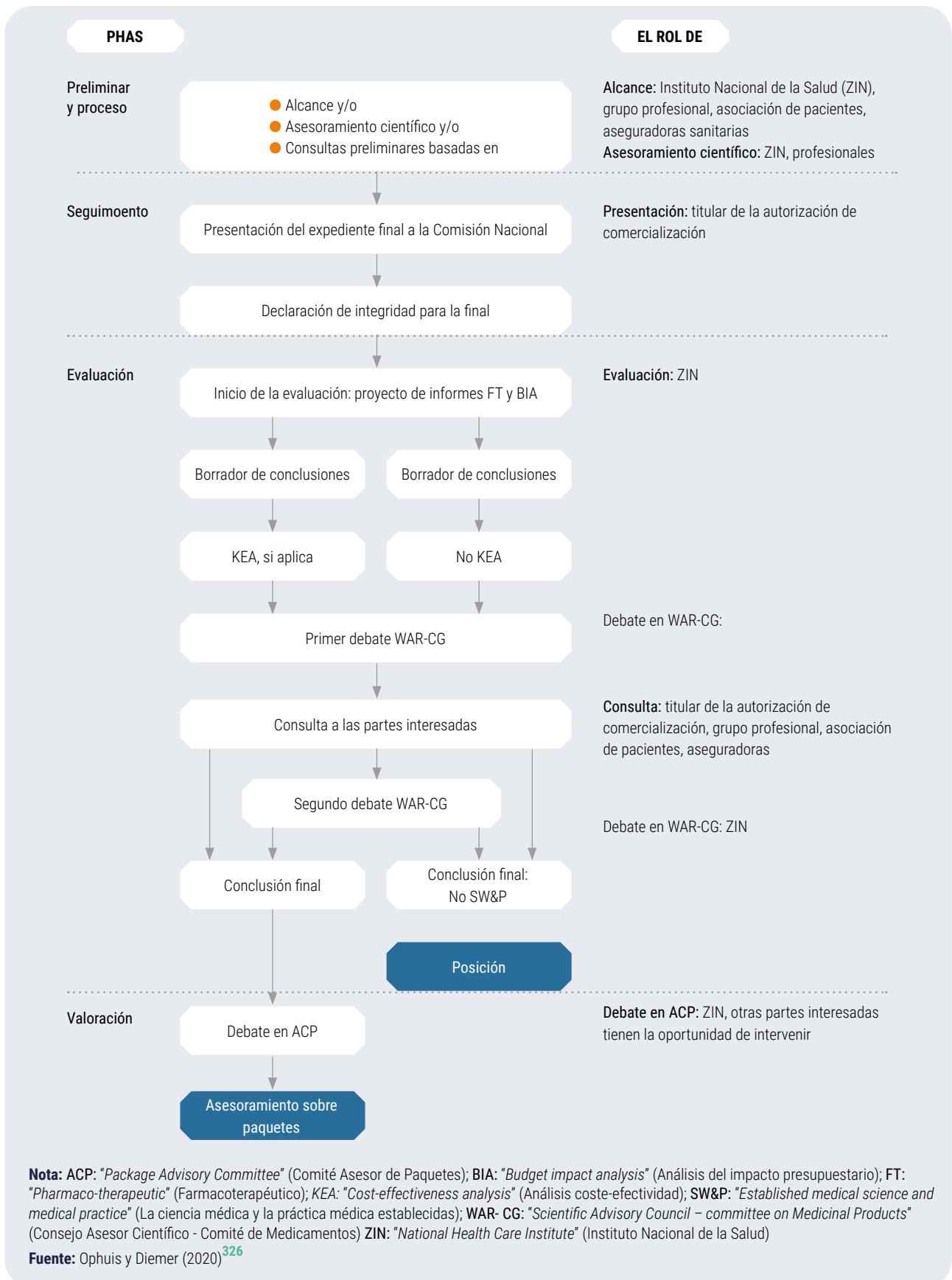
La selección de los medicamentos candidatos al *lock procedure* se basa en el análisis de los costes de los medicamentos que podrían introducirse en el país en los siguientes **2** años, al estar en fase de evaluación por parte de la EMA (*Horizon Scan*). Los criterios para la inclusión de un fármaco en el *lock procedure* son: (i) que los costes anuales de la introducción de este fármaco sean \geq **40** millones de euros; o (ii) que el coste anual para el tratamiento de cada paciente sea \geq **50.000** euros y el coste total anual estimado para tratar a toda la población diana del país sea \geq **10** millones de euros³²⁶.

El procedimiento de evaluación de los fármacos hospitalarios consiste de una etapa preliminar (opcional), seguida de la evaluación per se, y de la posibilidad de un debate sobre las consecuencias sociales de las recomendaciones (**Figura 46**)³²⁶.

En la etapa preliminar, el fabricante tiene el derecho de solicitar una consulta previa con el ZIN acerca de su proceso de evaluación, permitiendo que se detecten precozmente las ambigüedades, fallos o problemas existentes en su documentación. Por su parte, en esta misma etapa, el ZIN puede realizar una consulta a distintos profesionales del sector con relación a dudas del proceso, como variables relevantes, población diana, o el posicionamiento del fármaco en el algoritmo de tratamiento, entre otras. Finalmente, esta fase puede servir también para que el fabricante solicite asesoría científica al ZIN en relación al abordaje que debe utilizar para la preparación de su documentación³²⁶.

Tras el envío del dossier por parte del fabricante, se inicia el proceso de evaluación clínica, de estimación de impacto presupuestario y, en el caso de que sea necesario, un análisis de coste-efectividad (incluyendo el cálculo de la carga de la enfermedad) por parte del ZIN. Una vez realizado este paso, el ZIN se reúne con el WAR para recibir asesoramiento sobre los resultados, y las conclusiones de esta reunión se plasman en un nuevo borrador de informe de evaluación. El ZIN realiza una consulta pública acerca de la calidad de la evidencia utilizada y de la evaluación realizada. En esta consulta participan el fabricante, los representantes de los profesionales sanitarios, las asociaciones de pacientes y las aseguradoras. El borrador de informe con los nuevos comentarios se discute en una segunda reunión, realizada entre el ZIN y el WAR. El paso siguiente es la realización de un informe final por parte del ZIN³²⁶.

FIGURA 46. Proceso de evaluación y financiación los medicamentos hospitalarios en Países Bajos



En el caso de que el resultado de la evaluación sea negativo, es decir, que concluya que el fármaco no cumple con los criterios de la investigación o práctica clínica, el ZIN emite una recomendación de no inclusión en el “paquete sanitario básico”. Para los fármacos que cumplen con los criterios, el ZIN emite un informe positivo³²⁶.

Basado en este informe (positivo), el ZIN recibe asesoramiento por parte del ACP acerca de las consecuencias sociales de dicha evaluación. En esta reunión, participan también los demás agentes involucrados anteriormente en el proceso. El ACP asesora el Consejo Directivo de ZIN, indicando si cree que el fármaco debe incluirse en el “paquete sanitario básico”, basado en cuatro criterios (necesidad, efectividad, coste-efectividad, y viabilidad)³²⁶.

El último paso consiste en una recomendación final por parte del ZIN al Ministerio de Salud, sobre la inclusión (o no) del fármaco en el “paquete sanitario básico”. En esta fase, el ZIN puede también aconsejar al Ministerio de Salud sobre la necesidad de iniciar una negociación o un acuerdo financiero, basado en las evaluaciones y en el debate sobre las consecuencias sociales. La decisión final es del Ministerio de Salud. En el caso de una conclusión negativa del ZIN acerca del medicamento, el Ministerio no puede incluirlo en el “paquete sanitario básico”³²⁶.

Para el proceso de evaluación de los medicamentos hospitalarios, el fabricante puede enviar la documentación requerida según el plazo que más le convenga. En un periodo de **2** semanas tras haber recibido la documentación, el ZIN comprueba si la información requerida está completa y, en caso positivo, se inicia el proceso de evaluación formal, cuyo plazo de finalización es de **4** meses³²⁶.

Los tiempos reales de evaluación son más largos que los estipulados. Para los medicamentos ambulatorios en la lista 1A, el plazo promedio entre el envío de la documentación por parte del fabricante y la decisión de reembolso es de **162** días, mientras que para los medicamentos en lista 1B es de **194** días. Por su parte, para los medicamentos hospitalarios, los plazos promedio son de **257** días³²⁷.

En mayo de 2019, Países Bajos empezó un programa piloto con el objetivo de agilizar los tiempos relacionados con la decisión de financiación de fármacos considerados innovadores³²⁸, que consiste en realizar el proceso de evaluación y financiación en paralelo al proceso de obtención de la autorización de comercialización centralizada por parte de la EMA³²⁹. Se registraron seis casos dentro de este programa piloto, de los cuales, tres se habían concluido hasta septiembre de 2021. En dos de los casos concluidos (Rybelsius® y Evrenzo®), la decisión de reembolso fue publicada una semana después de la publicación de la autorización de comercialización por parte de la EMA, mientras que en el tercer caso (Arikayce®), la decisión de reembolso se publicó un mes después de la autorización de comercialización³²⁹.

Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte (VWS)

El VWS (“*Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport*”) es el responsable de la política de medicamentos, de las decisiones acerca de los precios máximos de los medicamentos ambulatorios, y del contenido del “paquete sanitario básico”. También se encarga del control presupuestario, o a quien se lo delega (aseguradoras, hospitales), y de acuerdos financieros centralizados, entre otras funciones³²³.

Instituto Nacional de Salud (ZIN)

El ZIN es el responsable de la gestión del “paquete sanitario básico”, de la realización de los procesos de evaluación y recomendaciones de financiación y reembolso, coordinando su asesoramiento a través de consultas a distintos agentes que forman parte del proceso (fabricantes, aseguradoras, pacientes, profesionales sanitarios y los comités asesores – WAR-CG y ACP). Es también responsable de la realización del *Horizon Scan*, y de la sugerencia de candidatos al *lock procedure*³²³.

Comité Asesor Científico (WAR)

El WAR ofrece asesoramiento científico acerca de la gestión de los “paquetes sanitarios básicos”. Está compuesto de un máximo de **50** expertos independientes, incluidos médicos, científicos, investigadores, economistas de la salud, farmacéuticos y asesores políticos del sector sanitario. Dentro del WAR, existen **4** comités de trabajo independientes, de los cuales, el más importante es el Comité de Medicamentos (CG), que está compuesto por **20** miembros de distintos perfiles (medicina general y especializada, economistas de la salud, farmacéuticos y consultores del ZIN), se reúne mensualmente con el WAR y participa en todos los procesos de evaluación, como principal asesor técnico en los temas relacionados a medicamentos³³⁰.

Comité Asesor del “paquete sanitario básico” (ACP)

El ACP asesora al consejo directivo del ZIN sobre las recomendaciones propuestas acerca del “paquete sanitario básico”. Analiza estas recomendaciones basándose en cuatro criterios (necesidad, efectividad, coste-efectividad, y viabilidad) y en umbrales de coste-efectividad determinados (ver evaluación económica), determinando si los resultados de la evaluación del ZIN serán socialmente deseables desde la perspectiva de los distintos agentes del sector³³¹.

Está compuesto por **11** miembros con experiencia en el campo de la seguridad social, la atención sanitaria y los seguros, la ética, la toma de decisiones sanitaria, la evaluación de tecnologías de la salud, la administración pública y la perspectiva del paciente³³².

Autoridad Sanitaria Holandesa (NZa)

La NZa (“*Nederlandse Zorgautoriteit*”) tiene la tarea de regular el mercado y supervisar a las aseguradoras y proveedores sanitarios, a través de distintas actividades, como por ejemplo garantizar que todas las aseguradoras aceptan a cualquier ciudadano, independientemente de su edad, estado de salud o antecedentes; o que las aseguradoras ofrezcan el “paquete sanitario básico” a sus asegurados³³³.

Autoridad Holandesa para Consumidores y Mercado (ACM)

La ACM (“*Authorities for Consumers and Markets*”) está a cargo de la supervisión de la competencia en el mercado holandés, y una de sus responsabilidades incluye el sector sanitario, para el cual la institución tiene un departamento específico. Parte del trabajo relacionado con esta supervisión consiste en la publicación de documentos de trabajo y la realización de investigaciones sectoriales, indicando posibles desequilibrios en el sistema de precios (precios excesivos), o informando sobre la posibilidad de reducciones de gastos a través de compras colectivas de medicamentos, entre otros^{323,334}.

Documentación

La documentación exigida para la evaluación y toma de decisiones acerca de la inclusión de medicamentos en el “paquete sanitario básico” depende del tipo de solicitud, pero, en general, suele incluir un análisis clínico, una evaluación económica (en aquellos casos en los que el medicamento demuestra superioridad clínica sobre los comparadores) y una estimación del impacto presupuestario³³⁵. A continuación, detallamos lo que se pide en cada uno de estos análisis.

Clínica

El documento con el análisis clínico debe incluir datos relacionados con el fármaco, la enfermedad y los resultados de eficacia y seguridad³³⁶:

- Descripción del fármaco: nombre, indicación y estado actual de registro y financiación
- Introducción: causa, síntomas, prevalencia, gravedad y tratamiento de la enfermedad
- Metodología: comparador, búsqueda de la literatura, ensayos clínicos relevantes
- Valor terapéutico
 - Variables elegidas
 - Variables excluidas
 - Resultados de eficacia: variables primarias y secundarias
 - Resultados de seguridad: efectos adversos
 - Resultados de la práctica clínica habitual
 - Aplicabilidad: grupos a los que va dirigido el medicamento, contraindicaciones, interacciones, advertencias y precauciones
 - Conveniencia: frecuencia, tiempo y forma de administración, envasado
- Conclusión

Económica

El análisis económico debe incluir información sobre las decisiones de precio y reembolso en otros países, un apartado metodológico, seguido de los resultados y las conclusiones del análisis³³⁷:

- **Introducción:** indicación, epidemiología (incluyendo subgrupos), evaluaciones realizadas en otros países, objetivo del análisis
- Metodología
 - Población
 - Intervención
 - Comparador
 - Variables de resultado
 - Horizonte temporal
 - Supuestos: perspectiva, tasas de descuento, etc.

- Revisión de la literatura
- Modelo y parámetros: estructura (Markov, árbol de decisión), parámetros (costes, utilidad, probabilidades)
- Validación interna / externa
- Análisis de sensibilidad
- Resultados
 - Carga de la enfermedad
 - Efectividad incremental
 - Coste incremental
 - Ratio de coste-efectividad incremental
 - Resultados del análisis de sensibilidad
- Discusión y conclusión

Evaluación clínica

La evaluación clínica se basa en si un fármaco cumple con los criterios establecidos por la investigación y práctica clínica. Solo los fármacos considerados eficaces pueden introducirse en el “paquete sanitario básico”. A continuación, detallamos los principales elementos considerados en estas evaluaciones³³⁸.

Eficacia relativa

Para determinar si un fármaco cumple con los criterios establecidos por la investigación y práctica clínica, el ZIN evalúa si la relación riesgo-beneficio de un nuevo tratamiento genera valor añadido al paciente, en comparación con el tratamiento habitual. Dicho de otra manera, se preguntan si el beneficio neto del nuevo tratamiento es relevante y suficientemente alto en comparación con los demás tratamientos, y si pueden estar suficientemente seguros que este valor realmente se generará en la práctica clínica³³⁸.

Medicina basada en evidencia (MBE)

El ZIN analiza la calidad de la evidencia y la estructura utilizada en la generación de la misma³³⁸.

- **Evaluación integrada de los elementos de investigación y práctica clínica:** no solamente se utilizan los aspectos científicos en la evaluación (p.ej. ensayos clínicos), sino también la experiencia de los pacientes y profesionales sanitarios en la práctica clínica (usuarios). Por ello, consultan con todos estos agentes en todos los procesos de determinación de valor.
- **Evidencia apropiada:** a la hora de determinar el valor del análisis priorizan la evidencia más relevante y válida, como los ensayos aleatorizados frente a estudios observacionales.

● Estructura del análisis:

- Determinación del PICOT: población, intervención, comparador, variables relevantes y tiempo mínimo de seguimiento necesario.
- Determinación de las diferencias mínimas clínicamente relevantes exigidas.
- Determinación del perfil de evidencia apropiado al análisis.
- Evaluación de la calidad de la evidencia, para cada variable, a través de la metodología GRADE, donde “alta calidad” representa un alto grado de confianza en las estimaciones de los resultados de la intervención.
- Realización de las recomendaciones y conclusiones, es decir, si el fármaco tiene igual o mayor valor añadido que el comparador, y presentando argumentos basados en **4** bloques: (1) riesgo-beneficio de la intervención; (2) calidad de la evidencia; (3) abordaje apropiado para la generación de la evidencia; (4) opiniones de profesionales y pacientes.

Criterios

Los criterios utilizados en la evaluación clínica son los que se detallan a continuación³³⁹:

- **Beneficios terapéuticos:** basados en variables clínicamente relevantes (con preferencia a las finales frente a las intermedias), comparadas con los tratamientos existentes en las mismas poblaciones (son preferibles las comparaciones directas).
- **Eventos adversos:** eventos adversos graves, comunes, inesperados y discontinuaciones de tratamiento. El grado de laxitud aplicado a la evaluación de los eventos adversos está correlacionado con la gravedad de la enfermedad.
- **Práctica clínica:** medicamentos que hayan sido utilizados por más de **3** años, en más de **20.000** pacientes/años (enfermedades crónicas), o que hayan sido prescritos más de **100.000** veces (enfermedades no crónicas) pueden aportar datos de la práctica clínica habitual, aumentando así la confianza con relación a los resultados observados en los ensayos clínicos.
- **Aplicabilidad:** la aplicabilidad de un medicamento es limitada si no puede administrarse a un grupo relevantes de pacientes que padecen una enfermedad. Se compara la aplicabilidad de la intervención con el comparador, dando preferencia a los que tienen mayor aplicabilidad.
- **Conveniencia:** para que este criterio sea considerado, las ventajas en conveniencia (frecuencia, vía de administración, tiempo de administración, sabor, envase, etc.) tienen que considerarse como mejoras clínicas significativas.

Evaluación económica

Parámetros del caso de referencia

Todas las evaluaciones económicas deben cumplir con al menos lo que se denomina “caso de referencia”, para permitir la comparabilidad entre distintos análisis realizados en Países Bajos. Se permiten desviaciones en relación

con el “caso de referencia”, siempre y cuando estén bien explicadas y fundamentadas (por ejemplo, la utilización de coste-eficacia), sin embargo, no se autorizan análisis alternativos en sustitución al caso de referencia. A continuación, detallamos los parámetros incluidos en el “caso de referencia” de las evaluaciones económicas³⁴⁰:

- **Horizonte temporal:** priorizar la utilización de toda la vida del paciente. Se permite la utilización de otros horizontes temporales, siempre que se argumente el motivo.
- **Perspectiva:** social, sin embargo, se pueden desglosar los resultados basándose en otras perspectivas, como la del sector sanitario, del paciente, etc.
- **PICOT** (pacientes, intervención, comparadores, variables de resultado, horizonte temporal): preferencia por los análisis cuyo PICOT se determina basándose en consultas con agentes relevantes del sistema. En aquellos casos en los que el ZIN solicita la evaluación económica, es obligatorio definir el PICOT conjuntamente con el ZIN.
- **Tipo de evaluación económica:** Coste-utilidad, pues permite comparaciones de los resultados en diferentes tipos de enfermedad.
- **Costes:** se requiere la utilización de la metodología elaborada por Drummond (2015)³⁴¹, que incluye todos los costes directos (sanitarios y no sanitarios) e indirectos. Para cuantificar las pérdidas de productividad, se debe utilizar la metodología del coste de fricción.
- **Eficacia:** En los estudios empíricos, se deben utilizar datos de los ensayos clínicos. Para los estudios basados en modelos, la recogida de datos debe basarse en una revisión sistemática de la literatura, priorizando los ensayos clínicos aleatorizados y las comparaciones directas.
- **Utilidad:** medida a través de los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Como mínimo, se espera la utilización del EQ-5D-5L con valores normativos basados en la población holandesa.
- **Tasas de descuento:** para costes, se utiliza **4%**, y para los resultados en salud, el **1,5%**.
- **Presentación de los resultados:** se deben presentar los costes y resultados en salud totales e incrementales, además de la ratio de coste-utilidad incrementales.
- **Incertidumbre y análisis de sensibilidad:** se deben utilizar análisis de sensibilidad univariante (Diagrama Tornado), probabilístico (plano coste-efectividad y curva de aceptabilidad de coste-efectividad) y análisis de escenarios (tablas).

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Más allá de la participación en los organismos ya citada, dentro del proceso de evaluación de medicamentos, los pacientes y las sociedades científicas tienen un protagonismo limitado, que se establece a partir de los comentarios que hacen los unos y los otros a los borradores de informes de los diferentes comités de evaluación, tanto para medicamentos del ámbito hospitalario como ambulatorio.

Elementos de decisión de P&R

Criterios considerados

Las decisiones de inclusión de medicamentos en el “paquete sanitario básico” se basan en los siguientes cuatro criterios principales³⁴²:

- **Necesidad:** consideran si la enfermedad es grave, basándose en la carga de la enfermedad y los AVAC perdidos.
- **Efectividad:** es un criterio determinante del análisis ya que, si el medicamento no es considerado efectivo, no se evalúa ninguno de los tres criterios adicionales. Considerar si existe evidencia suficiente sobre la efectividad del tratamiento no siempre es un proceso sencillo, ya que, en muchos casos, la evidencia mínima exigida no está disponible, como, por ejemplo, en los casos de las enfermedades raras.
- **Coste-efectividad:** consideran si la ratio entre costes y beneficios del tratamiento es razonable o aceptable. Argumentan que una de las consecuencias de la financiación de fármacos no coste-efectivos es el coste de oportunidad de no financiar otros tratamientos.
- **Viabilidad:** consideran si la inclusión del medicamento es viable en la práctica, es decir, que los costes del tratamiento sean suficientemente altos en el sentido de no permitir que un paciente pueda pagar por ello, y no tan altos, en el sentido de que la sociedad pueda asumir estos costes.

La integración de los argumentos sociales

En la fase relacionada con la discusión de las consecuencias sociales de una recomendación entre el ZIN y el ACP, se utiliza un proceso que integra el análisis de decisión multi-criterio (MCDA) y de “*accountability for reasonableness*” (rendición de cuentas / justificación de acción responsable)³⁴³. En este proceso, se ponderan los argumentos obtenidos de las fases anteriores (evaluación preliminar y evaluación formal), y se determina la contribución de cada argumento dentro del contexto de evaluación del ZIN. Partiendo de una situación inicial (favorable / desfavorable), cada argumento puede contribuir de manera positiva o negativa, y ser considerado como un argumento fuerte o no tan fuerte. Algunos de estos argumentos están relacionados con la justicia, la equidad y la igualdad³⁴².

Esto se hace para estructurar el debate social y encuadrarlo de manera transparente en el proceso de evaluación formal. Además, sirve para priorizar, de una manera sistemática, los criterios que son conflictivos entre sí, indicando el consenso existente entre las partes involucradas, y centrando la discusión en los argumentos para los que no hay consenso entre los participantes del proceso de asesoramiento³⁴².

Sistema de precios de referencia internacionales

La Ley de Precios de Medicamentos de Países Bajos determina los precios máximos permitidos en el país en base a la media aritmética del precio de cuatro países: Noruega, Bélgica, Francia y el Reino Unido. Inicialmente, Alemania era uno de estos 4 países de referencia, que fue sustituido por Noruega en 2019, ya que el Ministerio de Salud consideraba que los precios aplicados en Alemania eran muy altos^{323,344}.

Umbral coste-utilidad

Los umbrales de coste-utilidad utilizados como parámetros para las decisiones de inclusión de medicamentos no son condicionantes, por lo que pueden existir situaciones en las que fármacos con resultados de coste-efectividad desfavorables sean incluidos en el “paquete sanitario básico”, y situaciones en las que fármacos con resultados favorables no sean incluidos. Los umbrales oficiales de coste-utilidad de referencia utilizados en el proceso de decisión se basan en rangos de carga de la enfermedad (Tabla 27)³⁴⁵.

TABLA 27: Umbrales de coste-utilidad utilizados en los procesos de decisión de inclusión de medicamentos

CARGA DE LA ENFERMEDAD*	UMBRALES DE COSTE EFECTIVIDAD
De 0,10 a 0,40	Hasta 20.000€ por AVAC ganado
Entre 0,41 y 0,70	Hasta 50.000€ por AVAC ganado
Entre 0,71 y 1,00	Hasta 80.000€ por AVAC ganado

Notas: AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad. (*) calculada según el método proportional shortfall, que divide los AVAC de un paciente que padece la enfermedad entre los AVAC totales de una persona sana del mismo grupo de edad³⁴⁶.

Fuente: Zwaap (2015)³⁴⁵

Impacto presupuestario

En la determinación del precio de los medicamentos en Países Bajos se tiene en cuenta el impacto financiero que supone la entrada del medicamento en el país. El dossier de impacto presupuestario que envía la empresa para la evaluación del fármaco debe incluir los siguientes elementos³⁴⁷:

- **Introducción:** indicación y ubicación en el algoritmo de tratamiento, basado en las guías de práctica clínica holandesas.
- **Fundamentos del análisis:** número de pacientes actuales y a **3** años, penetración de mercado esperada, riesgo de uso fuera de indicación, tratamientos actuales, datos para estimar el coste anual por paciente (frecuencia, adherencia, etc.), principales supuestos utilizados
- **Análisis del impacto presupuestario:** estimación de las consecuencias financieras de la implementación del fármaco a **3** años (desglose anual), basándose en los costes de los tratamientos actuales, del nuevo fármaco y de la diferencia en costes.
- Conclusiones

Acuerdos de financiación y su seguimiento

Entre 2006 y 2012, Países Bajos aplicó un proceso sistemático de financiación basado en el pago por resultados para medicamentos considerados de alto impacto financiero, que incluía **4** años de financiación basados en la obligatoriedad del desarrollo de evidencia adicional por parte de los fabricantes. Los medicamentos incluidos en este proceso debían cumplir **3** criterios: (1) suponer un impacto presupuestario superior a **2,5** M€/año; (2) demostrar un valor terapéutico superior al de las alternativas existentes y (3) tener una propuesta bien definida de variables relevantes para demostrar su uso apropiado y coste-efectividad en la práctica clínica habitual³⁴⁸.

Tras estos 4 años, el ZIN realizaba la reevaluación del medicamento en torno a su eficacia, coste-efectividad e impacto presupuestario y, como parte final del proceso, el ACP y el ZIN realizaban una evaluación basada en los cuatro criterios de financiación utilizados (necesidad, efectividad, coste-efectividad y viabilidad) y en las consecuencias sociales de mantener a este medicamento en el "paquete sanitario básico"³⁴⁸.

En ese periodo, se planteó la participación de **49** medicamentos en el proceso, de los cuales **24** fueron excluidos en la evaluación inicial (t=0) por no cumplir con uno de los **3** criterios necesarios. De los **25** medicamentos incluidos, solo hay información disponible sobre el final del proceso para **12** de ellos. Cinco medicamentos (**40%** de los **12**) no reportaron evidencia científica suficiente como para sacar conclusiones acerca de su coste-efectividad. Para **4** de los **7** medicamentos con suficiente información, las ratios de coste-efectividad incremental superaban el umbral de **80.000€** por AVAC³⁴⁸.

Actualmente, la principal fórmula de financiación utilizada por el gobierno holandés parece ser la realización de negociaciones con los proveedores acerca de descuentos en los precios acordados, con el objetivo de equilibrar el presupuesto, o lograr que los medicamentos incluidos se mantengan dentro de los umbrales de coste-efectividad fijados. Uno de estos ejemplos es Yescarta®, cuya recomendación del ZIN fue la de negociar un descuento del **5%** en su precio para poder mantenerlo dentro del umbral de **80.000€** por AVAC, tras la evaluación de sus resultados en la práctica clínica habitual, **51** meses después de su inclusión³⁴⁹.

El ZIN también puede recomendar al Ministerio de Salud la realización de acuerdos basados en resultados, según el nivel de evidencia presentado y la certidumbre de los resultados de coste-efectividad. Este es el caso de Zynteglo®, cuya recomendación incluye por un lado un descuento del **35%** para que se considere coste-efectivo y por otro la realización de un acuerdo basado en resultados, con una reevaluación de su coste-efectividad en la práctica clínica real tras un periodo de **5** años³⁵⁰.

Financiación condicionada

Algunos medicamentos pueden incluirse en el proceso de financiación condicionada siempre que cumplan con cinco criterios: (1) haber recibido autorización de comercialización condicional o excepcional por parte de la EMA, o una designación como medicamento huérfano; (2) que el tratamiento esté indicado para una necesidad no cubierta; (3) que la empresa que solicite la financiación sea el detentor de la autorización de comercialización, y que las instituciones que coparticipan de la solicitud sean independientes; (4) que el ZIN considere plausible que los datos aportados por el estudio incluido en el dossier puedan demostrar que el medicamento pueda incluirse en el “paquete sanitario básico” y (5) que el ZIN considere que, en los próximos **7** a **14** años, el medicamento incluido pueda aportar datos suficientes que permitan una inclusión definitiva en el “paquete sanitario básico”³⁵¹.

Los detentores de una autorización de comercialización pueden solicitar la financiación antes de que se inicie el proceso de financiación habitual del ZIN, o tras una negativa de un proceso de evaluación por parte del ZIN. En 2019, el gobierno puso a disposición **24,2** millones de euros de presupuesto para la financiación de fármacos dentro de esta categoría. Una vez alcanzada esta cuantía, los solicitantes entraban en una lista de espera. El fondo destinado a estos fármacos fue de **25,5** M€ en 2020 y de **26,8** M€ en 2021. A través de este mecanismo, el gobierno espera poder incluir entre **2** y **3** fármacos anualmente en el “paquete sanitario básico”³⁵².

El ZIN desarrolló un programa denominado de “atención sanitaria apropiada”, con el fin de evaluar el grado de utilización de los medicamentos, servicios y productos sanitarios incluidos en el “paquete sanitario básico”, identificando y reduciendo las ineficacias del sistema, mejorando la calidad de la atención, aumentando las ganancias en salud y reduciendo costes innecesarios. Esta evaluación se realiza de manera sistemática para algunas enfermedades³⁵³.

El proceso se realiza en cuatro fases: selección, análisis en profundidad, implementación y monitorización/evaluación. En la fase de selección, se analiza el proceso de atención sanitaria de cualquier enfermedad seleccionada, indicando cuales son las variables a incluir en la siguiente fase (análisis en profundidad), en la que se determinan puntos de mejora en esta atención, basándose en análisis adicionales de resultados en la práctica clínica habitual, revisiones sistemáticas o nuevos ensayos clínicos publicados. La tercera fase consiste en la implementación de estas mejoras por parte de los proveedores sanitarios. En la cuarta fase de monitorización o evaluación, se evalúan los resultados de estos cambios, proponiendo nuevas modificaciones en aquellos casos donde se considere que hay margen de mejora³⁵³.

Los elementos utilizados en la evaluación de la atención sanitaria apropiada son el conocimiento sobre la atención, su aplicación en la práctica clínica habitual, las variables de resultado necesarias para la evaluación de los procesos, la efectividad de un tratamiento, su coste-efectividad, y si atiende a los criterios de necesidad y viabilidad. Las fuentes de datos utilizadas en estas evaluaciones son, en general, bases de datos de las aseguradoras (“*claim data*”) y registros³⁵³.

A este respecto, conviene dar una descripción general de los registros sanitarios en el país, existentes y en fase de desarrollo³⁵⁴:

- El Instituto Holandés de Auditoria Clínica es una organización responsable del desarrollo y mantenimiento de **22** registros de distintas enfermedades.
- PHARMO, una organización de investigación independiente holandesa mantiene una red de bases de datos que contiene información de más de **4** millones (25%) de habitantes, y **10** años.
- La fundación “*Health RI*” está desarrollando, en colaboración con más de **70** organizaciones, una infraestructura de datos a nivel nacional, con el objetivo de convertirse en una plataforma única de datos sanitarios.
- El ZIN está desarrollando un proyecto denominado “Control de Registros de Medicamentos de Alto Coste”, que consiste en la elaboración de una metodología estándar para la implementación de registros sanitarios.

...A DESTACAR EN PAÍSES BAJOS

- ✓ *Integración sistemática de elementos sociales en las decisiones*
- ✓ *Participación de agentes relevantes durante todo el proceso*
- ✓ *Desarrollo de un piloto para agilizar el acceso a terapias innovadoras, a través de evaluaciones paralelas*
- ✓ *Trasparencia en el proceso y en los criterios utilizados en las decisiones*
- ✓ *Utilización de umbrales de coste-utilidad según carga de la enfermedad*
- ✓ *Utilización de un proceso que integra el MCDA y el “accountability for reasonableness” en la fase de determinación de las consecuencias sociales*
- ✓ *Implementación de un programa sistemático (4 fases) de re-evaluación de la eficiencia del sistema sanitario (incluyendo medicamentos)*

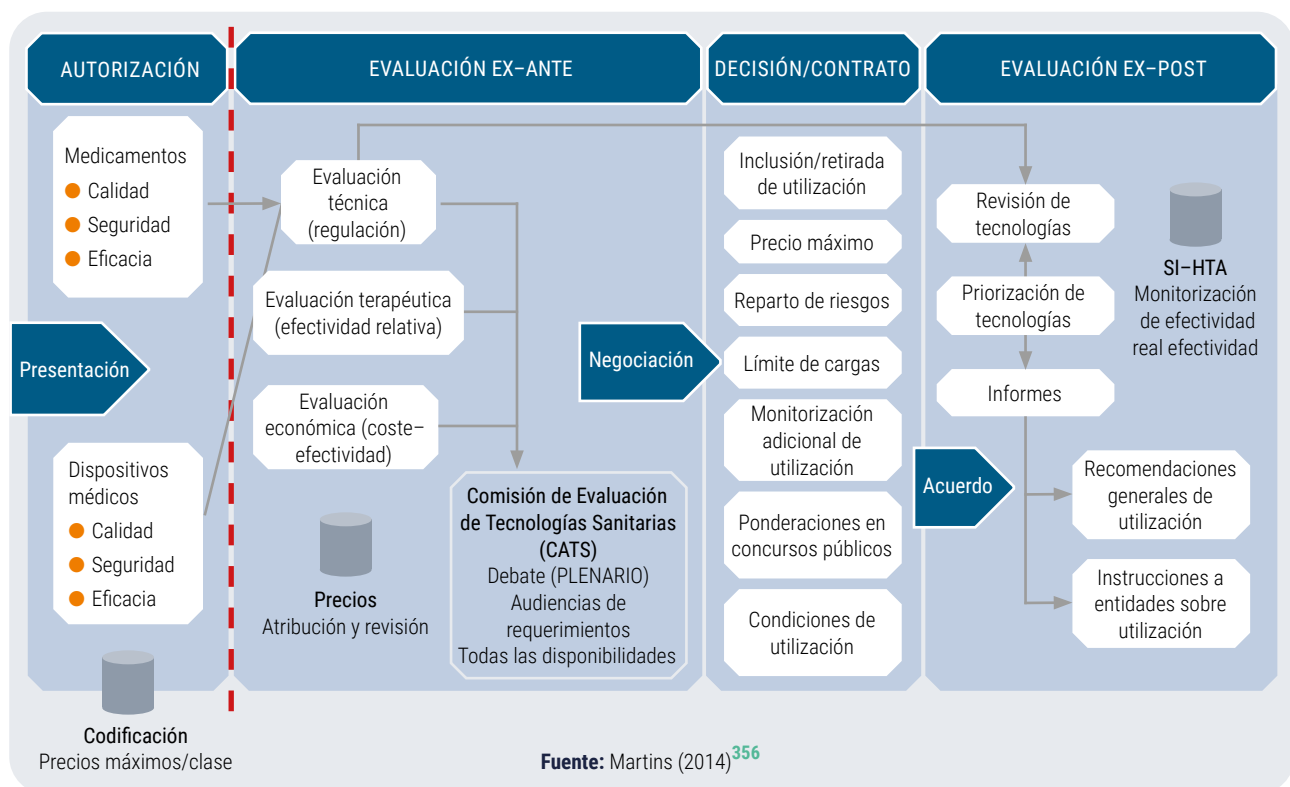
PORTUGAL

En Portugal, los procesos de evaluación y financiación de medicamentos se rigen por las normas del Sistema Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SiNATS), creado en 2015 a través del Decreto Ley Nº 97/2015, de 1 de junio³⁵⁵. Toda la gestión del SiNATS se realiza por la Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos Sanitarios (INFARMED), que está subordinada al Ministerio de Sanidad³⁵⁵. El proceso de financiación de cualquier medicamento en Portugal empieza con la obtención de una autorización de comercialización (AIM, por sus siglas en portugués) por parte de INFARMED o de la Comisión Europea. Para la obtención de esta autorización, se tienen en cuenta criterios de calidad, eficacia y seguridad³⁵⁶.

Agentes y proceso

Según las normas establecidas por el SiNATS, la determinación del valor de los medicamentos se debe realizar a lo largo de su ciclo de vida y no solo en el momento de su introducción en el mercado. Este ciclo de vida se refleja en tres etapas, que son la "evaluación *ex ante*", la "decisión de financiación / contrato", y la "evaluación *ex post*" (Figura 47)³⁵⁶.

FIGURA 47. Proceso de evaluación y financiación de las tecnologías sanitarias en Portugal



La evaluación *ex ante* se constituye de cuatro elementos, que son la evaluación técnica, la evaluación clínica, la evaluación económica y el debate realizado entre los promotores y el Comité de Evaluación de Tecnologías Sanitarias³⁵⁶. Las evaluaciones clínica y económica (*ex ante*) se realizan por el Comité de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CATS), que es un órgano consultivo independiente de INFARMED, y por la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (DATS), de INFARMED³⁵⁶.

En la siguiente etapa (financiación / contrato) se toman decisiones acerca de la financiación / no financiación (en el caso de medicamentos dispensados en farmacia) o de utilización / no utilización (en el caso de medicamentos

de uso hospitalario), que se sigue de un proceso de negociación y elaboración de contrato, que puede incluir condiciones como precios máximos, límites de gasto para el SNS, riesgos compartidos según datos de la práctica clínica habitual, condiciones de utilización (indicación, población, etc.), y la monitorización o estudios adicionales posteriores a su introducción al mercado³⁵⁶. Las negociaciones y recomendaciones de financiación se realizan por el Consejo Directivo (CD) de INFARMED, juntamente con el DATS. La decisión de financiación la realiza el Ministerio de Sanidad³⁵⁶.

La monitorización de la relación riesgo-beneficio en la práctica clínica real (etapa *ex post*), se realiza a través del Sistema de Información para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SIATS, por sus siglas en portugués), que recoge la información necesaria para las reevaluaciones de coste-efectividad relacionadas con la financiación de los medicamentos (dispensados en farmacia) o utilización de los mismos (medicación hospitalaria), posteriormente a su financiación³⁵⁶. Las reevaluaciones y recomendaciones son realizadas por el CATS/DATS, y las decisiones las toma el Ministerio de Sanidad³⁵⁶.

A continuación, detallamos las competencias de los tres principales agentes involucrados en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos en Portugal (CATS, DATS y CD).

Comité de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CATS)

El CATS es un comité especializado que generalmente se encarga de emitir opiniones y recomendaciones, evaluar estudios de evaluación económica y proponer medidas adecuadas a los intereses de la salud pública y del Servicio Nacional de Salud en relación con las tecnologías, en el ámbito de SiNATS. Es un órgano científico que no depende de INFARMED, y que actúa de enlace con la DATS en la evaluación farmacoterapéutica y farmacoeconómica de los procesos de reembolso. Está formada por un presidente, dos vice presidentes y más de **150** miembros, que tienen un papel consultivo, aportando valor a las evaluaciones a través de sus perfiles de clínicos de distintas especialidades, economistas, farmacéuticos e investigadores³⁵⁷⁻³⁶⁰.

Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (DATS) de INFARMED

La DATS, de INFARMED, tiene como principales atribuciones (i) asegurar la gestión del SiNATS y del SIATS; (ii) gestionar el proceso de evaluación, financiación y decisión de precio y reembolso de las tecnologías sanitarias; (iii) realizar la identificación prospectiva de innovaciones en tecnología sanitaria y evaluar su posible impacto en la salud pública y en el Servicio Nacional de Salud (*Horizon Scanning*); (iv) asegurar la ejecución de políticas de control y evaluación de mercado de tecnologías sanitarias, con especial énfasis en las subvencionadas; (v) realizar evaluaciones periódicas del desempeño del sistema de evaluación de tecnologías sanitarias; (vi) monitorizar la evolución de los precios de las tecnologías sanitarias; y (vii) colaborar en actividades de asesoramiento científico y normativo. La DATS está compuesta actualmente por una directora (farmacéutica, y doctora en salud pública con especialización en economía de la salud) y unos **25** miembros³⁶¹.

Consejo Directivo (CD) de INFARMED

Al CD de INFARMED compete, entre otras atribuciones, las de (i) ejercer actividades de reglamentación, supervisión y seguimiento de la actividad de las entidades participantes del SiNATS; (ii) regular y autorizar los precios de los medicamentos financiados por el SNS; (iii) autorizar la realización de ensayos clínicos con medicamentos y verificar el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas; y (iv) ordenar la retirada de medicamentos del mercado; (v) decidir sobre las solicitudes de valoración *ex ante* de valor terapéutico y económico de medicamentos. Está compuesto por un presidente, un vicepresidente y una vocal³⁶².

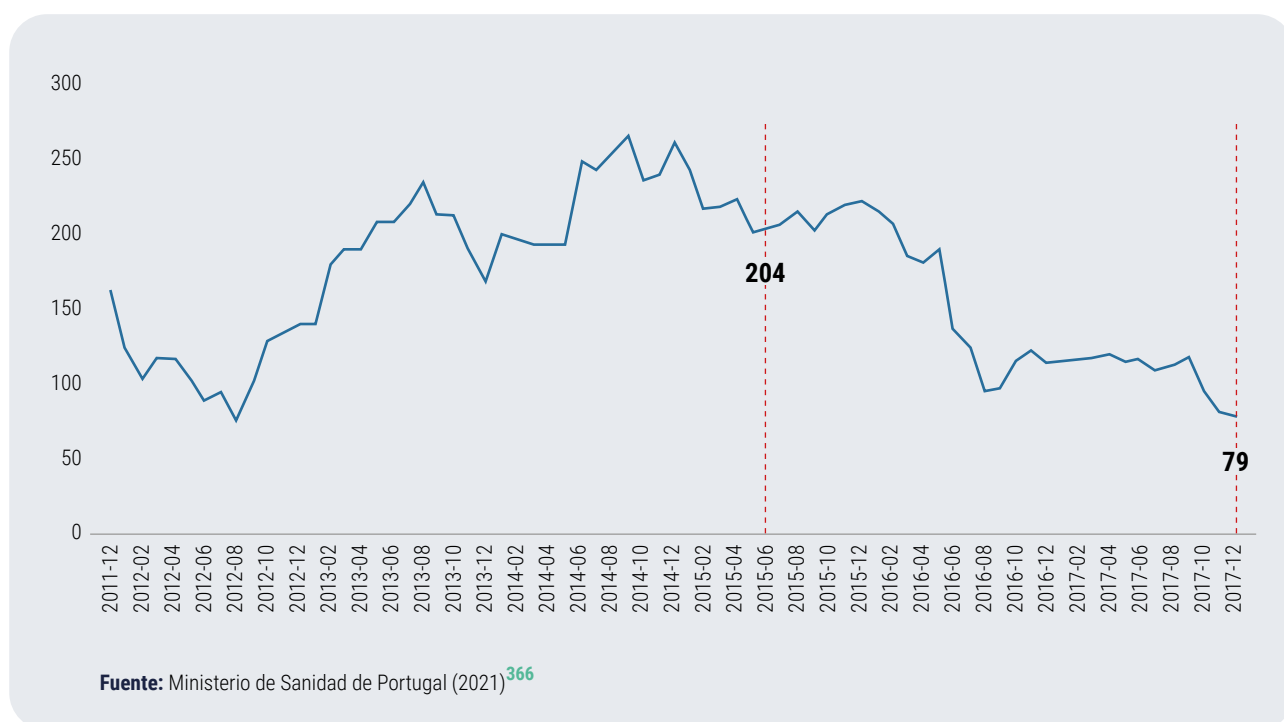
EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Tras la solicitud de inicio del proceso de financiación, INFARMED tendrá **20** días para solicitar información adicional que considere necesaria para el proceso. En este caso, el solicitante tiene **10** días para enviar documentación o aclaraciones adicionales^{363,364}.

Los plazos establecidos para una decisión de financiación, por el artículo 11 de la Portaria N°195-A/2015, de 30 de junio, y modificada por la Portaria N° 270/2017, de 12 de septiembre, son de **30** días para los medicamentos genéricos y biosimilares; **75** días para nuevas indicaciones de medicamentos no genéricos ya financiados por el sistema, y de **180** días para los medicamentos no genéricos que todavía no disponen de financiación^{364,365}.

En el portal de la transparencia del Ministerio de Sanidad se divulgan los datos hasta 2017 de los tiempos medios para una decisión de financiación³⁶⁶. Desde el establecimiento de los plazos máximos en el proceso, el tiempo medio de una decisión de financiación se redujo en un **60%** (Figura 48). La proporción de genéricos pasó del **99%** en 2012 al **88%** en 2014, y osciló entre **86%** y **88%** en 2015-2016.

FIGURA 48. Tiempos para la decisión de financiación de medicamentos en Portugal, promedio de 12 meses



En la página web de INFARMED también se publican informes con indicadores de actividad³⁶⁷. En el último informe publicado a año completo (2019), se realiza un seguimiento del cumplimiento de los plazos establecidos, que indica que, para los medicamentos biosimilares y genéricos, se cumplieron el **80-85%** de los plazos indicados, mientras que para nuevas indicaciones de un mismo fármaco, solo se cumplieron un **50%** de los plazos, y para nuevos medicamentos, el **38%** de los plazos establecidos³⁶⁸.

Documentación

Los elementos incluidos en la documentación exigida al laboratorio promotor dependen de la "propuesta inicial" realizada por el Grupo de Evaluación de la Evidencia asignado por el CATS para cada proceso, por lo tanto, no están preestablecidos. En la propuesta, el CATS incluirá cuales son las medidas de eficacia y seguridad

necesarias; las subpoblaciones y subindicaciones para las cuales requieren evidencia; los comparadores que deben ser incluidos, y los análisis estadísticos necesarios³⁶⁹.

Evaluación clínica

La evaluación clínica del medicamento se realiza a nivel nacional (centralizado) por el Grupo de Evaluación de la Evidencia del CATS, y tiene en cuenta los siguientes criterios³⁶⁹:

1. Medidas de eficacia y seguridad
 - a. Eficacia: mortalidad, morbilidad, efecto clínico
 - b. Esperanza de vida
 - c. Calidad de vida relacionada con la salud
 - d. Duración media de la enfermedad
 - e. Medidas de seguridad (efectos adversos, etc.)
 - f. Otras medidas (utilización de recursos, como hospitalizaciones y visitas médicas)
2. Incertidumbre sobre los resultados presentados (resultados en subgrupos u otras indicaciones, etc.)
3. Relación entre los resultados presentados y la probabilidad de que se demuestren también en la práctica clínica habitual (heterogeneidad de la población en la práctica clínica habitual vs. la población de los ensayos clínicos, como por ejemplo la presencia de comorbilidades, de factores como sexo, edad)
4. Evaluación beneficio-riesgo (basada en las medidas de eficacia y seguridad)
 - a. En el caso de variables subrogadas, se debe presentar su posible relación con el resultado final, basada, si posible, en revisiones sistemáticas y metaanálisis
 - b. Los resultados presentados de eventos adversos deben enfocarse en los que son relevantes, como aquellos que puedan influir de manera importante en la relación beneficio-riesgo; incluyen mortalidad, morbilidad grave, o una diferencia notable en calidad de vida; oscilan sustancialmente entre fármacos con el mismo beneficio, etc.
5. Evaluación de la calidad de la evidencia por cada variable de resultado, utilizando la metodología GRADE.

Determinación del valor clínico frente a alternativas existentes

En el informe emitido de evaluación clínica por el CATS, que sirve de base para la toma de decisión de financiación, se incluye, por un lado, si el medicamento aporta un beneficio clínico adicional, y por otro, la extensión de dicho beneficio, siempre en relación con el riesgo existente. Esto se hace para cada variable analizada³⁶⁹.

En la determinación del valor existente, estos se clasifican en: (i) prueba, indicación o sugerencia de valor añadido en relación al comparador; (ii) prueba, indicación o sugerencia de equivalencia en relación al comparador; (iii) prueba, indicación o sugerencia de inferioridad en relación al comparador, donde prueba se refiere al nivel más alto de evidencia posible; y sugerencia, al nivel más bajo³⁶⁹.

La extensión del valor terapéutico se clasifica en cuatro categorías: (i) valor terapéutico añadido “mayor”; (ii) valor terapéutico añadido “moderado”; (iii) valor terapéutico añadido “menor”; (iv) valor terapéutico añadido “no cuantificable”³⁶⁹.

El resultado de la evaluación clínica se publica junto con el de la evaluación económica y de la decisión de financiación en la página web de INFARMED, e incluyen datos relacionados con la epidemiología, las tecnologías existentes, los comparadores seleccionados en la evaluación, los principales datos de la evaluación clínica y económica y las conclusiones^{370,371}.

Evaluación económica

Para las situaciones en las que exista una demostración técnico-científica de valor añadido o equivalencia para las indicaciones, la solicitud de financiación requiere una evaluación económica, que sigue los principios descritos a continuación^{372,373}:

- **Principios de evaluación:** Identificar los resultados en términos de ventajas económicas de las tecnologías sanitarias, para informar en el proceso de decisión de precio y reembolso. La evidencia económica se evalúa teniendo en cuenta su adecuación, alcance y calidad.
- **Comparadores:** La evaluación económica debe comparar la nueva tecnología con todas las demás opciones relevantes para el tratamiento de la enfermedad, definida dentro de la evaluación farmacoterapéutica y contenida en la recomendación farmacoterapéutica del CATS.
- **Población y subgrupos:** La evaluación económica debe analizar el uso de la nueva tecnología en toda la población diana y en los subgrupos relevantes, definidos en el alcance de la evaluación farmacoterapéutica e incluidos en la recomendación farmacoterapéutica del CATS.
- **Efecto terapéutico:** La evaluación económica debe basarse en una evaluación de todas las medidas de eficacia contenidas en la recomendación farmacoterapéutica del CATS. Sin embargo, es posible que se necesiten métodos y requisitos adicionales para evaluar la ventaja económica de la tecnología.
- **Horizonte temporal:** El horizonte temporal utilizado en el modelo coste-efectividad debe ser lo suficientemente largo para incluir todas las diferencias importantes en las tecnologías que se comparan, en términos de costes y consecuencias.
- **Técnicas de análisis:** Se recomienda que se realicen estudios de coste-efectividad con las consecuencias expresadas en términos de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Las consecuencias para la salud no deben expresarse en términos monetarios. Se permite la minimización de costes cuando los resultados terapéuticos de los comparadores sean equivalentes³⁷².
- **Perspectiva:** La perspectiva de los costes debe ser la del Servicio Nacional de Salud (SNS). La perspectiva de las consecuencias debe considerar todos los efectos sobre la salud de los pacientes actuales.
- **Identificación, medición y valoración de los costes:** Se deben identificar todos los recursos de salud relevantes para el análisis. Se debe proporcionar información separada y detallada sobre los recursos de salud utilizados (medidos en unidades físicas) y cómo se valoran (precios unitarios o costes).
- **Medición y valoración de los efectos en salud:** El EQ-5D-5L es el instrumento preferido para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud.

- **Diseño y modelos utilizados en los estudios:** El estudio debe incluir una descripción completa de cómo el modelo utilizado refleja el curso natural de la enfermedad y el impacto del tratamiento o tratamientos en la enfermedad, los resultados de salud y los costes. El enfoque elegido para el modelado siempre debe estar justificado. Si es posible y razonable aplicar diferentes enfoques, es preferible implementar el más simple.
- **Evidencia y supuestos relacionados con otros aspectos del modelo:** La evidencia subyacente a los parámetros y supuestos debe identificarse mediante un proceso sistemático y explícito, teniendo en cuenta la calidad de cada fuente y su adecuación al contexto de la asistencia sanitaria en Portugal.
- **Información con base en la opinión de expertos:** Cuando no exista evidencia empírica sobre un parámetro de interés, o su representatividad en el contexto de la población objetivo sea cuestionable, se debe recurrir a la opinión de expertos.
- **Análisis cuantitativo de datos primarios para respaldar la modelización:** Los análisis estadísticos realizados para respaldar los parámetros del modelo que no estén completamente publicados en la literatura revisada por pares deben documentarse en un anexo estadístico.
- **Incertidumbre en la decisión e identificación de la necesidad de evidencia adicional:** Las incertidumbres parametrizadas y no parametrizadas deben evaluarse sistemáticamente y caracterizarse explícitamente, mediante análisis de sensibilidad y análisis de escenarios.
- **Validación:** La validación debe centrarse en todos los elementos del desarrollo del modelo y dilucidar el método de transposición y generalización de las predicciones del modelo al contexto portugués.
- **Tasa de descuento:** Todos los costes y consecuencias se deben actualizar a una tasa de descuento del **4%**.
- **Presentación y resultados de coste-efectividad:** Las intervenciones deben evaluarse mediante un análisis incremental completo.
- **Incertidumbre y recopilación de evidencia adicional para apoyar la toma de decisiones sobre aspectos a reevaluar:** Los resultados de los análisis de incertidumbre deben formar la base de una lista de prioridades de necesidades de evidencia adicional, que tendrá como objetivo respaldar las solicitudes formales de recopilación de evidencia, que se presentará en la fase de reevaluación.
- **Análisis de impacto presupuestario:** El análisis de impacto presupuestario debe adoptar la perspectiva del SNS y considerar los costes relacionados con los comparadores seleccionados en la evaluación económica.
- **Aspectos éticos:** Se debe presentar la relación completa de autores y su afiliación institucional, la relación de la(s) entidad(es) financiadoras y una declaración de la contribución de cada entidad y cada autor al estudio.

El estudio económico es evaluado por un experto del CATS, y el Comité Ejecutivo de CATS elabora una recomendación con las conclusiones de la evaluación farmacoeconómica. El resultado de la evaluación se publica, de igual manera que la evaluación clínica, junto con el de la decisión de financiación en la página web de INFARMED^{370,371}.

Participación de pacientes y sociedades científicas

Los pacientes y expertos pueden ser invitados a participar en el proceso de evaluación de los medicamentos. Para los pacientes, esto se realiza en la fase de elaboración de la “propuesta inicial” de documentación exigida por el CATS. Más específicamente, las asociaciones de pacientes registradas en INFARMED, y que han pasado por un curso de capacitación, pueden participar en la elaboración de esta propuesta, contribuyendo con su conocimiento respecto a la población a la que va destinada el medicamento, los comparadores actualmente existentes y, sobre todo, los resultados reportados por los pacientes³⁷⁴.

Elementos de decisión de P&R

Cesta de referencia externa

Portugal utiliza un sistema de cesta de referencia externa para los medicamentos no genéricos hospitalarios y para los medicamentos dispensados en farmacia comunitaria. Este sistema se basa en el principio de comparación de precios entre países. En Portugal, los precios son determinados en función de los precios publicados en otros países para el mismo medicamento o para medicamentos similares. Los precios máximos no pueden exceder los precios máximos de los países de referencia, considerando las fases de producción o importación. La elección de los países de referencia se realiza anualmente, teniendo en cuenta los países de la Unión Europea con un PIB similar al portugués. Estos países de referencia sirven tanto para la fijación de precios de nuevos medicamentos, como para la revisión anual de precios practicada en el país³⁵⁶. Los países de referencia elegidos para el año 2021 fueron España, Francia, Italia y Eslovenia³⁷⁵.

En el caso de los medicamentos genéricos hospitalarios, los precios deben ser, como mínimo, un **30%** más bajos que los precios máximos aplicados en los medicamentos de referencia (originales), con las mismas dosis y presentación. En caso de que el medicamento de referencia tenga dosis distintas, se aplica el precio máximo de la dosis más cercana a la que se está evaluando con el genérico³⁷⁶.

Los medicamentos hospitalarios pueden estar sujetos al régimen de precios notificados³⁷⁷. Estos medicamentos pueden tener un PVP notificado superior al PVP máximo reembolsado. El PVP notificado puede incrementarse anualmente hasta en un **10%** sobre dicho PVP, con un límite máximo de **2,50€** al año³⁷⁸.

Régimen de precio máximo

Los medicamentos obedecen a un régimen de precio máximo, que son los Precios de Venta al Público (PVP), autorizados por INFARMED o, en el caso de los medicamentos financiados dispensados en farmacia, definidos mediante el sistema de copago³⁷⁹. Como alternativa al régimen de precios máximos, pueden establecerse los regímenes de precios notificados. La práctica de descuentos está permitida en todo el circuito del medicamento, desde el fabricante hasta el punto de dispensación³⁵⁵.

Revisiones de precios

Como parte del proceso de revisión anual del PVP máximo de cada medicamento no genérico, los titulares del AIM deben presentar, hasta el 15 de diciembre de cada año, las listas de precio a aplicar, que entran en vigor el 1 de enero del año siguiente. La revisión se realiza con base a la media de los precios de referencia internacionales aplicados el primer día del mes anterior al que se realiza la revisión. Solo se realizan revisiones del PVP a la baja con la excepción de los medicamentos con precios máximos de **5,00€** que puede ser al alza³⁷⁷.

El precio máximo de un medicamento puede ser revisado con carácter excepcional, por motivos de interés público o por iniciativa del detentor del AIM. Esta revisión solo puede ocurrir en el tercer año desde la aprobación del precio inicial de lanzamiento al mercado. Los criterios para la decisión sobre estas revisiones son: (i) ser o no imprescindible en el arsenal terapéutico; (ii) su viabilidad productiva y económica; (iii) el coste de producción; (iv) el impacto presupuestario para el SNS (ver apartado: **EVALUACIÓN ECONÓMICA**); (v) el precio de las alternativas existentes; y (vi) su eficiencia relativa^{377,380}.

Criterios de apoyo

Según el artículo 25 del Decreto-Ley N° 97/2015, los dos criterios utilizados para la decisión de financiación de medicamentos de uso hospitalario son: (i) criterios técnico-científicos que demuestren la existencia de innovación terapéutica, o su equivalencia terapéutica; y (ii) ventaja económica³⁵⁵. En los casos de equivalencia terapéutica, el precio máximo establecido para los medicamentos de uso hospitalario es del **10%** inferior a la alternativa existente, o una reducción del **5%** en el precio máximo del medicamento evaluado, en conjunto con una reducción en los precios de las alternativas existentes que, sumados, equivalgan a un impacto nulo presupuestario para el SNS³⁵⁵.

Umbral coste-efectividad

Las guías metodológicas oficiales de Portugal establecen que, para apoyar las negociaciones, todos los análisis económicos aportados por las compañías farmacéuticas para sus intervenciones sanitarias deben calcular el coste de oportunidad, empleando unos rangos para el umbral de coste-efectividad de entre **10.000** euros y **100.000** euros por AVAC ganado³⁸¹.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

Fórmulas innovadoras

Los datos relacionados con la implementación de fórmulas innovadoras de financiación (acuerdos de riesgo compartido, pago por resultados, etc.) en Portugal son escasos³⁸². En una encuesta realizada en 2013 a ciertos países europeos, se habían identificado **84** acuerdos de riesgo compartido en Portugal, de los cuales, **74 (88,1%)** eran financieros, **2 (2,4%)** se basaban en resultados, y el resto (**9,5%**) era una combinación de ambos³⁸³.

Según una revisión realizada por Gonçalves (2018), se han implementado techos de gasto a todos los medicamentos de uso hospitalario, y se han anunciado otros tipos de acuerdos de riesgo compartido, incluyendo acuerdos por coste total por cada paciente tratado, y otros basados en resultados³⁸². Sin embargo, los autores de este estudio solo identificaron **5** acuerdos de esta naturaleza, publicados entre 2013 y 2018³⁸⁴⁻³⁸⁸, concluyendo que esta es una lista infraestimada, pues se basa en informes públicos de evaluación de INFARMED, y excluye acuerdos de riesgo compartido establecidos en el contexto de medicamentos dispensados en farmacia u otros acuerdos de carácter confidencial³⁸². INFARMED publica todos informes de evaluación que realiza, donde se especifica si se ha realizado o no un acuerdo de riesgo compartido, pero sin información sobre los detalles.

La evaluación de las tecnologías en la etapa *ex post*, posterior a su lanzamiento al mercado (reevaluación), basada en datos de la práctica clínica real, fue una de las principales modificaciones introducidas por el Decreto-Ley N°97/2015³⁵⁵. Actualmente existen **4** registros desarrollados por INFARMED (hepatitis C, atrofia muscular espinal, enfermedades de depósito lisosomales y registro mínimo para medicamentos biológicos), **2** registros creados por una sociedad entre INFARMED y otras entidades públicas (registro oncológico nacional y sistema de información del SIDA) y **1** registro resultante de la colaboración entre INFARMED y sociedades médicas (registro nacional de enfermos reumáticos)³⁸⁹.

El procedimiento de reevaluación de medicamentos puede dar lugar a diferentes decisiones sobre su financiación por parte del SNS. En una de ellas, se excluyen los medicamentos de la financiación pública en régimen de copago si estos no demuestran eficacia o efectividad; si presentan un precio un **20%** superior a las alternativas terapéuticas no genéricas bajo el mismo régimen de copago, y con la misma finalidad terapéutica; o si presenten un menor valor terapéutico añadido frente a medicamentos similares no genéricos. En los demás casos de reevaluación, se pueden realizar correcciones de precios, establecer límites presupuestarios de utilización, o fijarse formas adicionales de seguimiento y control³⁸⁹.

Por su parte, INFARMED publica mensualmente datos relacionados con el consumo y gastos en medicamentos, con el fin de identificar áreas de interés estratégico y elaborar propuestas de intervención que aseguren la sostenibilidad del sistema³⁹⁰.

...A DESTACAR EN PORTUGAL

- ✓ *Órgano centralizado de evaluación clínica y económica (INFARMED)*
- ✓ *Transparencia, aunque parcial, del proceso y los resultados de la evaluación clínica y económica, con indicadores de seguimiento*
- ✓ *Orientaciones metodológicas bien definidas en cuanto a documentación exigida, y realización de la evaluación clínica y económica.*
- ✓ *Reevaluación sistemática de los medicamentos post financiación*

SUECIA

Suecia tiene un sistema nacional de salud con carácter universal y descentralizado, con tres niveles de gobierno independientes: el nacional, el regional y el municipal. Los presupuestos y la provisión de los servicios sanitarios (incluyendo medicamentos) están a cargo de las regiones autonómicas, que los financian mayoritariamente a través de impuestos a los ciudadanos. Los pacientes realizan copagos de un máximo de **115€** anuales para servicios hospitalarios (incluyendo medicamentos), y **230€** para medicamentos adquiridos en las farmacias comunitarias, incluidos en el sistema de reembolso ("*Benefit Scheme*")³⁹¹.

Agentes y proceso

Los procesos de financiación y reembolso de medicamentos son distintos para los medicamentos ambulatorios y los medicamentos hospitalarios.

Medicamentos ambulatorios

En 2020, el mercado de los medicamentos ambulatorios correspondía a **4.200** millones de €, de los cuales, **3.400** millones € (**80%**) son de financiación pública (forman parte del "*Benefit Scheme*") y el restante se divide

entre medicamentos de prescripción médica no incluidos en el “Benefit Scheme” (7%) y medicamentos sin receta médica (13%), que no se financian^{391,392}.

La decisión del precio de los medicamentos ambulatorios y su inclusión en el sistema de reembolso la realiza la Agencia de Beneficios Dentales y Farmacológicos (“Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket”, TLV), dependiente del Ministerio de Asuntos Sociales de Suecia. El proceso comienza con una solicitud por parte de la empresa farmacéutica a la TLV, indicando su propuesta de precio e incluye la documentación clínica y económica requerida. En base a esta información, el consejo directivo de la TLV puede conceder dos tipos de reembolso, el general y el restringido. El primero supone que el reembolso se aplica a toda la población indicada, mientras que el segundo incluye restricciones en relación a las indicaciones/poblaciones o implica que el fabricante debe aportar evidencia adicional para ser incluido en el sistema de reembolso^{391,393-395}.

En algunos casos, la TLV puede adoptar una decisión negativa, indicando su no conformidad con el precio solicitado. En estas situaciones, el fabricante puede volver a solicitar el reembolso, proponiendo una reducción en el precio inicialmente solicitado. Por otra parte, algunos fármacos pueden ser retirados del mercado tras su introducción, bien porque pierden su autorización de comercialización (“deregistered”), porque los fabricantes solicitan la exclusión del sistema del reembolso, o porque la TLV realice una reevaluación del fármaco, considerando que el reembolso no es el adecuado^{391,393-395}.

Medicamentos hospitalarios

En 2020, el mercado de medicamentos hospitalarios estaba estimado en **1.100** millones de €^{391,392}. La financiación y decisión de precio de los medicamentos hospitalarios se realiza a nivel regional, mediante procedimientos de compra pública. Las regiones disponen de una lista de medicamentos preferentes que deben considerarse como primera línea de tratamiento, cuando sea posible. Las evaluaciones económicas utilizadas por las regiones para la toma de decisiones acerca del precio, reembolso y los tratamientos de primera línea se basan en evaluaciones económicas realizadas por la TLV³⁹¹.

Estos estudios se realizan por encargo de las autoridades regionales, a través del Comité para Nuevas Terapias (“Nya läkemedelsterapier”, NLT). En 2020, la TLV realizó un total de **14** evaluaciones económicas para las NLT, frente a **12** en 2019 y **11** en 2018. Este aumento viene explicado por la intención de prepararse para la entrada de nuevas terapias avanzadas prevista para los próximos años³⁹⁶.

A continuación, detallamos los principales agentes involucrados en el proceso de precio y reembolso de medicamentos en Suecia.

Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales

La responsabilidad general y legislativa del sector sanitario recae, a nivel nacional, en el Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales (“Socialdepartementet”). La Junta Nacional de Salud y Bienestar (“Socialstyrelsen”), una autoridad pública perteneciente a este ministerio, que tiene una función de supervisión sobre los consejos regionales, actuando como el organismo central de asesoramiento y supervisión del gobierno para los servicios sociales y de salud. El Ministerio de Salud y la Junta Nacional de Salud y Bienestar colaboran con órganos gubernamentales centrales, a los que se suman la Agencia de Productos Medicinales (“Läkemedelsverket”, LV), el Consejo Sueco de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (“Statens beredning för medicinsk och social utvärdering”, SBU), la TLV, y la Agencia Sueca de Salud Pública (“Folkhälsomyndigheten”), entre otros³⁹¹.

Agencia de Beneficios Dentales y Farmacológicos (TLV)

La TLV es una agencia gubernamental dependiente del Ministerio de Salud y Asuntos Sociales, responsable de las decisiones de precio y reembolso de los medicamentos ambulatorios. En concreto, estas decisiones están a cargo del Consejo Directivo de Beneficios Farmacéuticos, formado por un grupo de expertos dentro de la agencia. El gobierno es el responsable del nombramiento del Consejo Directivo, que está formado por siete miembros con experiencia en los consejos regionales, universidades/centros expertos en economía de la salud y grupos de usuarios/organizaciones de pacientes³⁹¹.

El director general puede participar en las reuniones del Consejo Directivo del Beneficios Farmacéuticos, pero no toma las decisiones acerca del reembolso. Entre otras responsabilidades de la TLV, también figuran la determinación de los márgenes de los productos farmacéuticos subvencionados por el estado para todas las farmacias en Suecia, la regulación sobre la sustitución de medicamentos en las farmacias y la supervisión de ciertas áreas del mercado farmacéutico³⁹¹.

Autoridades regionales

En Suecia hay **21** autoridades regionales/locales, responsables de la gestión de la mayoría de las unidades sanitarias, como hospitales y centros de atención primaria. Los consejos regionales se agrupan en seis regiones de atención médica para facilitar la cooperación en materia de atención médica especializada. Los principios de asignación de recursos varían entre las regiones. La mayoría de ellas han descentralizado gran parte de la responsabilidad financiera a los distritos sanitarios, a través de presupuestos centralizados, pero los presupuestos relacionados con los medicamentos (ambulatorios y hospitalarios) siguen siendo responsabilidad de las autoridades regionales. Para los medicamentos ambulatorios, las regiones reciben una subvención anual del gobierno central (el "*Benefit Scheme*", que contó con **3.400** millones de € en 2020). Por su parte, la financiación de los medicamentos hospitalarios se realiza a través de tasas e impuestos por parte de las autoridades regionales³⁹¹.

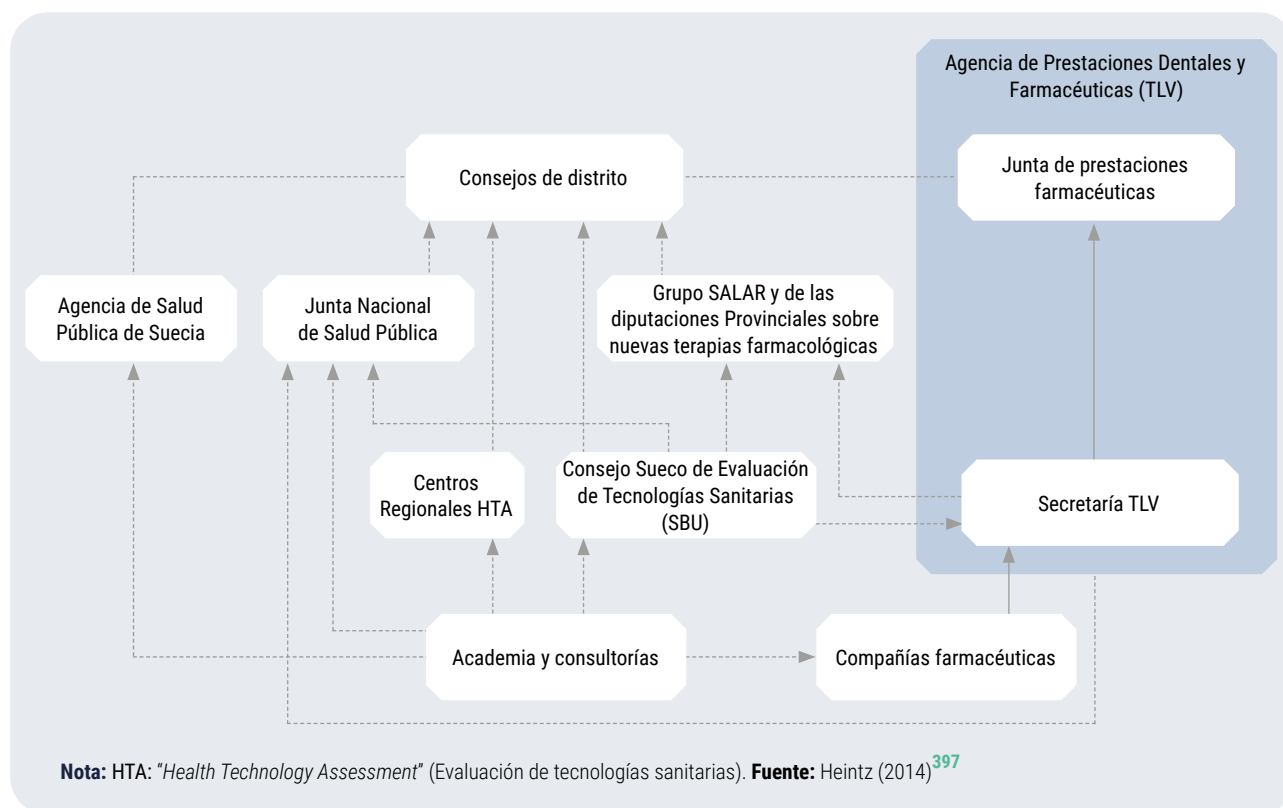
En cada una de las **21** autoridades regionales, existe al menos un comité farmacoterapéutico, que apoya a los clínicos en sus decisiones de tratamiento, a través de la publicación anual de fármacos recomendados como primera opción (primera línea). Las autoridades regionales han designado también a un grupo de expertos denominado Consejo Directivo para Nuevas Terapias (NLT), que se encargan de solicitar estudios y evaluaciones económicas a la TLV, para poder hacer recomendaciones acerca de opciones de tratamiento³⁹¹.

Las autoridades regionales tienen el derecho de deliberar con la TLV antes de que el Consejo Directivo de Beneficios Farmacéuticos tome cualquier decisión, ya que sus decisiones afectan directamente a la situación financiera de las regiones³⁹¹.

Otros agentes

Hay varias organizaciones involucradas en los procesos de evaluación y determinación de precio y reembolso de los medicamentos. Los dos órganos decisores son la TLV y las autoridades regionales, cuyas funciones y composición se detallaron en el apartado anterior. A continuación, detallamos las funciones de otras organizaciones involucradas en los procesos y que, de manera general, tienen un carácter consultivo (**Figura 49**)³⁹⁷:

FIGURA 49. Organizaciones que realizan, revisan o toman decisiones basadas en evaluaciones de coste-efectividad en Suecia



Nivel nacional

- **El Consejo Nacional de Salud y Bienestar Social:** Agencia gubernamental que, entre otras funciones, emite guías relacionadas con los tratamientos de enfermedades y servicios sociales. Estas guías contienen escalas de **1 a 10** relacionadas con las recomendaciones de intervenciones para determinadas patologías (donde 1 representa el nivel máximo de recomendación). Para la realización de estas guías, se utilizan criterios de gravedad de la enfermedad y coste-efectividad.
- **Consejo Sueco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (SBU):** El SBU es un órgano nacional e independiente que realiza, mediante encargo de distintos agentes, evaluaciones en el ámbito sanitario, incluyendo aspectos clínicos, económicos, éticos y sociales.
- **Agencia Sueca de Salud Pública:** Tiene la responsabilidad a nivel nacional sobre cuestiones de salud pública. Para algunos de los proyectos de los que se encarga, realiza evaluaciones de tecnologías sanitarias, para lo que cuenta con un departamento de epidemiología y economía de la salud.

Nivel regional y local

- **Agencias regionales de evaluación:** Su objetivo es apoyar a las autoridades regionales con evaluaciones de tecnologías sanitarias. Para evitar la duplicidad de evaluaciones y aumentar el impacto de cada informe, el SBU puso en marcha una red de evaluaciones en tecnologías sanitarias (*HTA network*), fomentando reuniones regulares.

- **Consejo Directivo para Nuevas Terapias (NLT):** El NLT decide qué medicamentos deben ser evaluados formalmente, encargando las evaluaciones a la TLV. El NLT tiene el mandato de las regiones para emitir recomendaciones sobre el uso de estos medicamentos. En algunos casos, el NLT negocia precios, descuentos y acuerdos financieros con las compañías farmacéuticas antes de emitir su recomendación.
- **Asociación Sueca de Autoridades Locales y Regionales (“Sveriges Kommuner och Regioner”, SKR):** La SKR apoya a las autoridades regionales y locales con documentación, recomendaciones y asesoramiento.

Según el Reglamento acerca de los Beneficios Farmacológicos, el tiempo transcurrido entre la solicitud de reembolso por parte del fabricante y la decisión de precio y reembolso de nuevos medicamentos realizada por la TLV no puede exceder los **180 días**^{391,398}. El seguimiento de estos plazos se realiza de manera sistemática, y se publica en los informes anuales de la TLV. Según el informe de 2020, los plazos efectivos de decisión fueron de **101, 115 y 121 días** en 2018, 2019 y 2020, respectivamente³⁹⁶.

Documentación

La documentación exigida por parte de la TLV en la solicitud de evaluación, precio y reembolso son las que se detallan a continuación³⁹⁹:

- **Datos del solicitante:** nombre de la empresa, dirección y número de registro
- **Datos de contacto:** nombre, teléfono, email y fax
- **Datos del producto:** nombre, descripción, cantidad por envase / caja, precio por unidad
- **Pacientes:** población diana, número de pacientes estimados
- **Coste promedio diario, por paciente** (incluyendo documentación de soporte para su cálculo)
- **Estimación de ventas anuales:** basándose en toda la población diana y el precio de venta a la farmacia.
- **Comparadores:** alternativas de fármacos o tratamientos existentes (incluyendo documentación de soporte)
- **Evaluación clínica** (LV o EMA)
- **Autorización de comercialización** (LV o EMA)
- **Evaluación económica**
- **Comparación de precios nacionales** (alternativas)

De manera general, la documentación solicitada por las diferentes regiones para la evaluación de los medicamentos hospitalarios es similar a la requerida por la TLV, dado que las evaluaciones económicas sobre los medicamentos hospitalarios elaboradas por las regiones se basan en las evaluaciones realizadas por la TLV.

Evaluación clínica

Según el análisis de informes recientes de evaluaciones económicas realizadas (que incluyen datos clínicos), la evaluación clínica se realiza en base a la información detallada a continuación⁴⁰⁰⁻⁴⁰²:

- **Descripción de la enfermedad:** prevalencia, incidencia, mortalidad, morbilidad, calidad de vida
- **Descripción del medicamento:** indicación, mecanismos de acción, modo y frecuencia de administración
- **Tratamiento:** recomendaciones actuales de diagnóstico y tratamiento (guías), comparadores utilizados
- **Resultados de eficacia y seguridad:** ensayo clínico utilizado, número de pacientes incluidos, variables primarias y secundarias, resultados por subgrupos, eventos adversos (graves, más comunes, totales, etc.)
- **Revisiones sistemáticas, metaanálisis o comparaciones indirectas**
- **Comentarios o conclusiones de la evaluación realizada por la EMA**

La TLV evalúa aspectos como la relevancia de las variables incluidas, el grado de certidumbre de los resultados obtenidos, la calidad de la evidencia aportada, y la magnitud de los resultados.

Evaluación económica

La TLV publica la guía metodológica oficial a ser utilizada por las empresas farmacéuticas a la hora de presentar una evaluación económica³⁹⁷. Debe ser utilizada como una herramienta de soporte (no como un manual) a la hora del envío de una evaluación o estudio. Las principales directrices se detallan a continuación^{397,403}:

- **Perspectiva:** La evaluación económica debe realizarse desde una perspectiva social.
- **Comparador:** El tratamiento debe compararse con el tratamiento alternativo más adecuado en Suecia (por ejemplo, el más utilizado). El tratamiento de comparación puede ser un fármaco, otro tratamiento o ningún tratamiento.
- **Técnica de análisis:** en general, se recomienda la utilización de los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Para tratamientos que afectan principalmente a la supervivencia, se pueden presentar tanto los costes por AVAC como los costes por Años de Vida Ganados (AVG). Si la utilización del AVAC es poco factible en la práctica (p.ej., enfermedades que producen dolor intenso durante un corto período de tiempo), se puede presentar un análisis de coste-beneficio basado en la disposición a pagar. En los casos de medicamentos con igual valor terapéutico, una comparación de costes puede ser suficiente.
- **Horizonte temporal:** el marco temporal debe ser suficiente para contemplar todo el período afectado por los cambios en los resultados en salud y en los costes. Para tratamientos que afectan a la supervivencia, se debe utilizar toda la vida del paciente para calcular los AVG.
- **Costes:** todos los costes relevantes deben ser incluidos, calculados y evaluados. Costes unitarios y consumo de recursos deben presentarse separadamente. Se debe incluir la pérdida de productividad laboral asociada al tratamiento, utilizando la metodología del capital humano.
- **Calidad de vida:** se deben utilizar las metodologías de "standard gamble" (SG) y "time trade-off" (TTO) para el cálculo de los AVAC. Como segunda opción, se puede utilizar la metodología "rating scale". También se permite la utilización de métodos indirectos, como la aplicación del cuestionario EQ-5D.
- **Técnicas de modelización:** los modelos deben, en la medida de lo posible, validarse interna y externamente. Se consideran útiles para mejorar la validez externa en los ensayos clínicos (ajustando las diferencias entre los ensayos y la práctica clínica), o para adaptar los ensayos clínicos realizados en otro país a las condiciones suecas.

- **Tasas de descuento:** se debe utilizar una tasa de descuento del **3%** tanto para los resultados en salud como para los costes.
- **Análisis de sensibilidad:** se deben utilizar escenarios con tasas de descuento del **0%** y **5%**. Además, se debe utilizar un escenario en el que se aplican tasas del **3%** para los costes y **0%** para los resultados en salud. La realización del análisis de sensibilidad es considerada como un aspecto importante.
- **Calidad de la evidencia:** para evaluaciones económicas no publicadas en revistas internacionales, se demandará una mayor transparencia y calidad de la evidencia presentada.

Participación del paciente y de las sociedades científicas

Los pacientes tienen representación en distintos comités de la TLV, incluyendo el Comité para Beneficios Farmacéuticos. Su participación incluye fundamentalmente el envío de comentarios durante el proceso de elaboración de los informes y, en muchos casos, la realización de reuniones específicas organizadas por la TLV respecto a algún medicamento en concreto. Además, la TLV organiza un foro de diálogo con pacientes dos veces al año, para identificar mejoras en distintos aspectos de la atención sanitaria⁴⁰⁴.

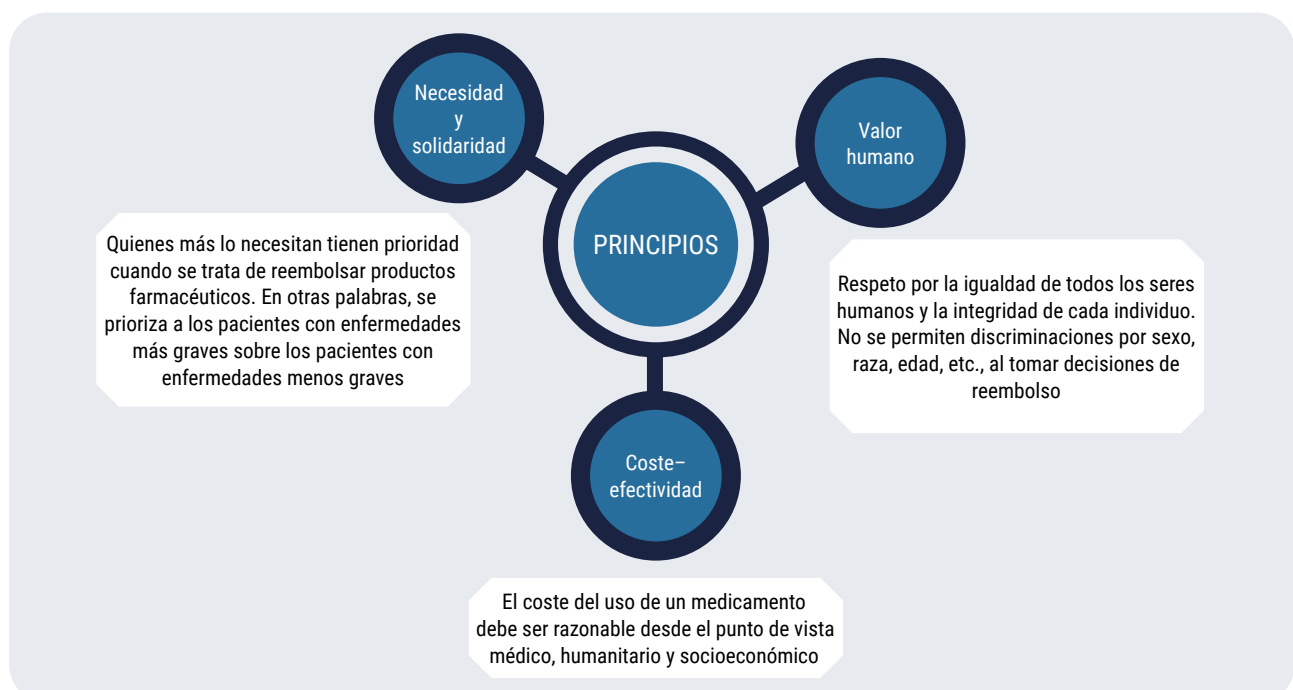
Elementos de decisión de P&R

En 2002, Suecia abandonó el sistema de precios de referencia interno como base de los procesos de precio y reembolso utilizados en el país desde 1990, e implementó un esquema de precio basado en valor, cuya principal característica es la utilización del criterio de coste-efectividad para la financiación de los medicamentos^{405,406}.

Criterios para la fijación del precio

Las decisiones de precio y financiación tomadas por la TLV se basan en una plataforma ética para priorización de fondos públicos, estipulada en la Ley de Servicios Médicos y Sanitarios de 1982 (actualizada en 2017) y en la Ley de Beneficios Farmacéuticos de 2002⁴⁰⁷⁻⁴⁰⁹. Los tres principios de esta plataforma son los siguientes (Figura 50)³⁹¹:

FIGURA 50. Resumen de los tres principales criterios para la fijación del precio en Suecia



Umbral coste-efectividad

Suecia no establece umbrales específicos de coste-efectividad para la toma de decisiones y no incluye el impacto presupuestario como criterio formal de decisión de precio y reembolso⁴¹⁰⁻⁴¹². En la práctica real, según un análisis de los tratamientos financiados en Suecia entre 2005 y 2011, la probabilidad de una decisión positiva de financiación era del **50%** para medicamentos con ratios de coste-efectividad incrementales de entre **79.400€** (enfermedades no graves) y **111.700€** (enfermedades graves)⁴¹³.

Acuerdos de financiación y su seguimiento

Acuerdos de riesgo compartido

A partir de 2014, se ha incentivado la realización de acuerdos de riesgo compartidos (ACR) entre las autoridades regionales y las empresas farmacéuticas, a través de la devolución de parte de las ventas por parte de las compañías farmacéuticas, en aquellos casos en los que no se cumplieran los criterios de coste-efectividad establecidos⁴¹⁴.

En 2019, había un total de **52** ACR vigentes en el país, de los cuales **15 (27%)** eran para el cáncer, **12 (23%)** para la hemofilia, **9 (17%)** para la psoriasis, **6 (11%)** para la hepatitis C y el resto (**22%**) para otras patologías. El importe total devuelto por las farmacéuticas como parte de estos acuerdos en 2019 fue de **310** millones de €, frente a **270** millones de € en 2018, **93** millones de € en 2017, **71** millones de € en 2016, **25** millones de € en 2015 y **300.000€** en 2014⁴¹⁵.

En 2017, el importe total de los contratos incluidos en ACR era de (**394** millones de €, **15%** del total de medicamentos del "Benefit Package"). La devolución realizada por las farmacéuticas ese año (**93** millones de €) representó casi el **25%** del coste total⁴¹⁴.

Descuento tras 15 años en el mercado

En enero de 2014 se introdujo un esquema a través del cual se aplica un descuento del **7,5%** a los precios de medicamentos con más de **15** años en el mercado, con poca competencia o sin competencia de genéricos³⁹¹. Las decisiones de aplicación de descuentos se realizan dos veces al año (el 1 de junio y 1 de diciembre), y se publican en el portal web de la TLV. El proceso de decisión, que dura **6** meses, empieza con una publicación preliminar de los candidatos a descuento, y continúan con rondas de revisiones y comentarios por parte de los fabricantes, hasta la publicación de la decisión final⁴¹⁶.

El seguimiento del mercado farmacéutico se realiza de manera continua, tanto a nivel nacional como regional. Como ejemplo, la TLV realiza una monitorización sistemática con respecto al recorte de precios del **7,5** por ciento en productos con más de **15** años, cuyo resultado se publica anualmente. El ahorro generado por este mecanismo fue de **140** millones de € entre 2014 y 2019, en línea con lo esperado^{391,415}.

Además, la TLV hace el seguimiento de los medicamentos incluidos en el sistema de reembolso, con el objetivo de determinar si estos fármacos se mantendrán en dicho sistema y en base a qué precio o condición, asegurando que los fármacos financiados públicamente son coste-efectivos. La decisión sobre qué medicamentos reevaluar se basa en diálogos entre la TLV y las autoridades regionales⁴¹⁷. Todos los procesos de reevaluación realizados desde 2005 están disponibles en el portal web de la TLV⁴¹⁸. Por ejemplo, actualmente, hay **11** inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) en proceso de reevaluación⁴¹⁹.

En gran medida, estos seguimientos son posibles gracias a la existencia de un sistema de registros amplio, coordinado y basado en datos poblacionales surgido por un acuerdo entre Estado, regiones y municipios, con una inversión inicial de **58** millones de € entre 2012-2016 para impulsar su creación e integración⁴²⁰.

Así, Suecia cuenta con más de **100** registros nacionales, integrados en los procesos clínicos y con capacidad para generar datos en tiempo real, ya que se basan en datos individuales sobre diagnóstico, intervenciones y resultados tras cada tratamiento, dentro de toda la cadena productiva sanitaria. Anualmente, cada registro pasa por una revisión y aprobación de financiación por parte de un Comité Ejecutivo⁴²¹.

La gestión de estos registros la realiza un grupo de siete miembros, de los cuales, **2** son nacionales (Consejo Directivo de Salud y Bienestar y Consejo Sueco de Investigación), **4** regionales y **1** de la SKR. El desarrollo de estos registros se realiza a través de un Grupo de Colaboradores (**9** representantes de centros de competencia, representantes nacionales y responsables de registros específicos), que funciona como el principal grupo de apoyo a la función de gestión, y que cuenta con el soporte de un Grupo de Expertos (compuesto por entre **5** y **7** miembros) que evalúa la calidad de los registros existentes, y registra candidatos a nuevos registros basado en guías y criterios estipulados⁴²¹.

Además, se han creado **6** centros de competencia para estos registros nacionales. En estos centros, diversos registros comparten el coste de personal y de sistemas que un único registro no sería capaz de asumir, como, por ejemplo, el relacionado con trabajos analíticos, el uso de datos para apoyar la práctica clínica, y el soporte necesario para hacer que los datos estén disponibles para el beneficio de distintos usuarios^{421,422}.

Anualmente, se publica un informe de seguimiento acerca de estos registros, incluyendo la estrategia, los fondos, las colaboraciones realizadas, la calidad de los mismos, la participación de los pacientes y sus resultados. Como ejemplo, el número de publicaciones científicas basadas en estos registros fue de **589** en 2019 (frente a **121** en 2009 y **203** en 2012, año en el que se impulsó la creación de estos registros de manera coordinada y con financiación específica)⁴²³.

...A DESTACAR EN SUECIA

- ✓ *Uno de los países pioneros en la implementación de procesos de evaluación de tecnologías sanitarias*
- ✓ *No utiliza sistemas de precio de referencia internacionales.*
- ✓ *Inclusión de criterios sociales en las decisiones, como el de valor humano y la necesidad*
- ✓ *Evaluación económica desde la perspectiva social, usando el enfoque del capital humano para cuantificar las pérdidas de productividad laboral*
- ✓ *Cumplimiento de plazos estipulados en los procesos de evaluación*
- ✓ *Realización de acuerdos de riesgo compartido de manera estructurada y con información de sus resultados*
- ✓ *Sistema de registros amplio, integrado y basado en datos poblacionales, que permite la generación de datos en tiempo real*

2.1. Tablas comparativas

De cara a facilitar al lector la comprensión de algunos aspectos destacables de los procesos de evaluación y fijación de precio recogidos anteriormente, en esta sección se pueden visualizar fácilmente las principales diferencias que existen en los países seleccionados, en cada ítem.

- La mayoría de los países distinguen el proceso de evaluación de la decisión de precio y financiación. Los agentes más frecuentemente representados en ambas partes del proceso son técnicos de las administraciones sanitarias, los profesionales sanitarios y los economistas de la salud (**Tabla 28**).
- Los tiempos regulados máximos del proceso oscilan entre los **126** de Escocia y los **540** días de Japón, con una media de **229** días. Francia, Inglaterra e Italia cuentan con procedimientos fast-track (**Tabla 29**).
- Todos los países analizados basan la evaluación económica en el análisis coste-utilidad, salvo Austria y Alemania (**Tabla 30**). Todos los países analizados, exceptuando Francia, Suecia y Países Bajos, utilizan de manera preferente la perspectiva del financiador de los servicios sanitarios. De entre ellos, Canadá, Corea del Sur y Portugal no admiten la utilización de la perspectiva social. Por el contrario, Suecia solo permite la perspectiva social en la evaluación económica. La tasa de descuento utilizada varía entre el **1,5%** y **5%** (**Tabla 31**).
- Solo Escocia, Inglaterra, Países Bajos y Portugal utilizan umbrales explícitos de eficiencia. En otros, como España, Australia, Corea del Sur, Francia y Suecia, las autoridades sanitarias no definen umbrales explícitos, si bien algunas publicaciones científicas han determinado bajo qué umbral -implícito- de coste-efectividad se han tomado las decisiones de financiación de las intervenciones sanitarias en el pasado. Cuatro países utilizan mayores umbrales para enfermedades raras o del final de la vida (**Tabla 32**).
- Alemania, Austria e Inglaterra se caracterizan por la libertad de precios a la entrada del medicamento en el país, al menos el primer año (**Tabla 33**). El número de países incluidos en la cesta de referencia externa oscila entre **4** y **27** (**Tabla 34**).
- Entre los criterios utilizados para fijar el precio, se encuentran aspectos humanísticos, clínicos y económicos. Todos los países se basan en aspectos clínicos (predominando el valor terapéutico, aunque este admite distintas interpretaciones) y económicos (especialmente coste-efectividad e impacto presupuestario). Solo Suecia, Australia y Países Bajos utilizan de manera explícita aspectos humanísticos o criterios sociales (**Tabla 35**).
- Escocia, Inglaterra, Italia y Países Bajos cuentan con fondos específicos de financiación de determinados medicamentos, con cuantías que oscilan entre **10,5** y **1.000** millones de euros anuales (**Tabla 36**).

TABLA 28. Participación de los diferentes agentes en el proceso de evaluación y fijación de precio de los medicamentos a nivel nacional, por país

Países	Fases	Profesionales sanitarios			Pacientes			Industria		Adm. sanitaria	Otras Adm.	SSGC	Seguros de salud	Economistas de la salud	Otros
		Atención primaria	Atención especializada	Farmacéuticos	Pacientes de la patología	Representantes de la patología	Representantes generales/consumidores de salud	General	Del medicamento evaluado						
Alemania	EC-EE	✓			✓	✓		✓	✓	✓		✓			-Representantes de hospitales y dentistas
	P&R														
Australia	EC-EE-P&R	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓				✓		-Cualquier organización interesada
	EC-EE		✓								-Provincias federales		✓		-Cámaras Federales: Comercio, Trabajo y Farmacia. -Asociación Médica de Austria
Austria	P&R	✓	✓						✓		- Ministerios: Digitalización y emplazamiento económico, Finanzas, Sostenibilidad y Turismo.		✓		-Cámaras Federales: Economía, Agricultura y Trabajo
	EC-EE	✓	✓	✓	✓	✓			✓				✓		-Especialista en bioética.
Canadá	P&R	✓		✓					✓				✓		-Especialistas en derecho administrativo y sanitario. -Estadísticos. -Especialistas en evaluación. -Representantes de la sociedad hospitalaria.
	EC-EE	✓	✓	✓	✓	✓			✓			✓			
Corea del Sur	P&R								n.d.						
Escocia	EC-EE-P&R	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓					✓		Como apoyo -Enfermería: -Red de expertos clínicos. -Estadísticos
	EC-EE	✓	✓		✓	✓			✓			✓			
España	P&R								✓		- Ministerios: Industria, Hacienda. -Representantes territoriales				
	EC-EE														

Países	Fases	Profesionales sanitarios			Pacientes			Industria		Adm. sanitaria	Otras Adm.	SSCC	Seguros de salud	Economistas de la salud	Otros	
		Atención primaria	Atención especializada	Farmacéuticos	Pacientes de la patología	Representantes de la patología	Representantes generales/consumidores de salud	General	Del medicamento evaluado							
Francia	EC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	-Bioestadística.	
	EE	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓		
Inglaterra	P&R										Ministerios: -Economía, Finanzas y Recuperación. -Trabajo, Empleo e Integración y Solidaridad y Salud.	✓				
	EC-EE-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-Gobierno de Gales	✓	✓	✓	✓	-Enfermería -Estadística Como apoyo: -Institutos de investigación públicos -Empresas de medicamentos de comparación relevantes
	P&R									n.d.						
Italia	EC-EE		✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓			
	P&R	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	-Representantes territoriales	✓	✓			
Japón	EC-EE-P&R	✓	✓	✓					✓	✓		✓	✓	✓	✓	-Académicos. -Investigadores
Países Bajos	EC-EE-P&R	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓			
Portugal	EC-EE	✓	✓	✓		✓	✓		✓	✓				✓		
	P&R	✓	✓	✓					✓	✓				✓	✓	

Nota: No se incluye a Suecia en esta tabla debido a la gran heterogeneidad de sus comités de evaluación. ✓ Participación con poder de decisión; ✓ Participación como apoyo (con voz, pero sin voto); **EC:** evaluación clínica; **EE:** evaluación económica; **n.d.:** no disponible; **SSCC:** sociedades científicas; **P&R:** precio y reembolso.

TABLA 29. Tiempos regulados máximos de los diferentes procesos de evaluación y fijación de precio, por país (días)

País	Evaluación clínica	Evaluación económica	Negociación de precio	Todo el proceso	Existencia proceso <i>fast-track</i> (duración)
Alemania*	90		180	270-360	
Australia				140-154	
Austria	Sin datos				
Canadá				186-201	
Corea del Sur	120-150		90	240-360	
Escocia				126	
España	20	10		180	
Francia	90		90	180	✓ (no especificado)
Inglaterra*				290	✓ (150)
Italia				180	✓ (100)
Japón	360-450		90	450-540	
Países Bajos				162-257	
Portugal				180	
Suecia				180	

Nota: * Los tiempos de entrada en estos dos países no son comparables con los de los demás, debido a que en Alemania e Inglaterra el medicamento está disponible en el país desde la autorización de comercialización y no requiere una evaluación por parte de las agencias de dichos países.

TABLA 30. Tipo de evaluaciones económicas permitidas en los países estudiados

País	Coste-efectividad	Coste-utilidad	Coste-beneficio	Minimización de costes	Comentarios
Alemania					Frontera de eficiencia
Australia	✓	✓	✓✓	✓	
Austria			✓	✓	
Canadá		✓		✓	
Corea del Sur	✓	✓		✓	
Escocia		✓		✓	
España	✓	✓		✓	
Francia		✓		✓	
Inglaterra	✓	✓	✓	✓	
Italia	✓	✓	✓	✓	
Japón		✓		✓	
Países Bajos	✓✓	✓		✓	
Portugal		✓		✓	
Suecia	✓✓	✓	✓✓	✓	

Nota: ✓ Evaluación principal ✓✓ Evaluación secundaria

TABLA 31. Características de la evaluación económica en los países estudiados

País	Comparador seleccionado	Perspectiva de la evaluación		Horizonte temporal	Tasa de descuento		Análisis de sensibilidad	Comentarios
		Financiaciador	Social		Costes	Resultados		
Alemania	Tratamiento utilizado en la práctica habitual	✓	✓	Lo más extensos posibles. Como mínimo, tiempo medio de EECC	3%		✓	Frontera de eficiencia. Uso de cuatro perspectivas
Australia	Terapia a la que sustituye	✓	✓✓	Toda la vida del paciente si su enfermedad es mortal. En otro caso no se especifica	5%		✓	
Austria	Tratamiento utilizado en la práctica habitual	n.d.					✓	
Canadá	Tratamiento utilizado en la práctica habitual en el país	✓		Suficientemente extenso para ver el efecto de la terapia	1,5%		✓	
Corea del Sur		✓		Suficientemente extenso para ver el efecto de la terapia	nd		✓	
Escocia	Tratamiento utilizado en la práctica habitual	✓	✓✓	Suficientemente extenso para ver el efecto de la terapia	3,5%		✓	
España	Tratamiento utilizado en la práctica habitual y utilizados en EECC	✓	✓✓	Suficientemente extenso para ver el efecto de la terapia	3%		✓	
Francia	Clínicamente relevante	✓✓	✓*	Toda la vida del paciente	1,5% - 2,5%		✓	Análisis coste-consecuencia
Inglaterra	Todos los potencialmente relevantes	✓	✓✓	Suficientemente extenso para ver el efecto de la terapia	3,5%		✓	
Italia	Tratamiento utilizado en la práctica habitual	✓	✓✓	Toda la vida del paciente	3%		✓	
Japón	Terapia a la que sustituye	✓	✓✓	Suficientemente extenso para ver el efecto de la terapia o el mismo periodo que datos de EECC	2%		✓	Incorporación de modelos analíticos de decisión (p.e: Markov)
Países Bajos	Tratamiento utilizado en la práctica habitual	✓✓	✓	Toda la vida del paciente	4%	1,5%	✓	Análisis PICOT
Portugal	Todos los potencialmente relevantes	✓		Suficientemente extenso para ver el efecto de la terapia	4%		✓	
Suecia	Tratamiento utilizado en la práctica habitual		✓	Toda la vida del paciente o que permita ver el efecto en salud	3%		✓	

Nota: ✓ Perspectiva principal; ✓✓ Perspectiva adicional; n.d.: no disponible

Nota²: * Francia utiliza un tipo de perspectiva llamada colectiva, que mezcla componentes de la perspectiva sanitaria con una perspectiva más amplia

TABLA 32. Umbrales coste-efectividad utilizados en los países estudiados

País	Existencia de umbral coste-efectividad		Cuantía del umbral (€/AVAC)	Existencia de diferentes umbrales (€/AVAC)		Comentarios
	Explícito	Implícito		Enfermedades raras	End on life	
Alemania						No usa coste-efectividad, sino frontera de eficiencia
Australia		✓				32.000€/AVAC según los estudios de Donovan ⁹⁸ y Lybrand y Wonder ⁹⁹
Austria	n.d.					
Canadá				✓ (105.000-140.000)		Usa un umbral coste-efectividad para fijar un precio máximo
Corea del Sur		✓				Depende del PIB per cápita. 17.000€/AVAC según el estudio de Bae ¹⁶³
Escocia	✓		23.500-35.000		✓	
España		✓				22.000-25.000 €/AVAC según el estudio de Vallejo-Torres ²⁴
Francia		✓				100.000€/AVAC solo para MMHH y oncológicos según el estudio de Forest ²²⁴
Inglaterra	✓		23.000-35.000	✓ (360.000)		
Italia	n.d.					
Japón			38.000-58.000			Usa un umbral coste-efectividad para fijar un precio máximo
Países Bajos*	✓		20.000-80.000			
Portugal	✓		10.000-100.000			
Suecia		✓				79.400-111.700€/AVAC según el estudio de Svensson ⁴¹³

Nota: * Países Bajos utiliza umbrales diferenciales dependientes de la "carga de la enfermedad". **n.d:** no disponible

Nota²: En esta tabla se ha considerado un umbral implícito cuando no se ha definido un umbral explícito por las autoridades sanitarias del país y existen publicaciones que determinan bajo qué umbral coste-efectividad se vienen aprobando o rechazando las intervenciones sanitarias evaluadas

TABLA 33. Elementos de fijación de precio y financiación para medicamentos de marca en los países estudiados

País	Precio libre	Cesta de referencia externa	Alternativas disponibles en el país	Precios basados en el valor	Otro tipo de negociaciones
Alemania	✓	✓	✓		
Australia			✓	✓	
Austria	✓	✓	✓	✓	
Canadá		✓	✓	✓	✓
Corea del Sur		✓	✓	✓	
Escocia				✓	✓
España			✓	✓	
Francia		✓	✓	✓	
Inglaterra	✓			✓	✓
Italia				✓	✓
Japón		✓	✓	✓	✓
Países Bajos		✓		✓	
Portugal		✓		✓	
Suecia				✓	

TABLA 34. Características de la cesta de referencia externa utilizada en los países estudiados

País	Objetivo (Si es un criterio vinculante o de apoyo en la decisión)	Número de países	Países de referencia	Método de cálculo (media, precio más alto, precio más bajo)
Alemania	Apoyo	15	Bélgica, Dinamarca, Finlandia, Francia, Grecia, Gran Bretaña, Irlanda, Italia, Países Bajos, Austria, Portugal, Suecia, Eslovaquia, España y la República Checa	No definido
Australia			No utiliza	
Austria	Vinculante	27	Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, República Checa, Rumania y Suecia	Media
Canadá	Vinculante	7	Francia, Alemania, Italia, Suecia, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos	Media
Corea del Sur	Apoyo	7	Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Francia, Italia, Suiza y Japón	No definido
Escocia			No utiliza	
España			No utiliza de manera explícita	
Francia	Vinculante	4	Alemania, Italia, España y Reino Unido	Precio más bajo
Inglaterra			No utiliza	
Italia			No utiliza	
Japón	Vinculante	4	Estados Unidos, Reino Unido, Alemania y Francia	Precio más alto y precio más bajo
Países Bajos	Vinculante	4	Noruega, Bélgica, Francia y el Reino Unido	Media
Portugal	Vinculante	4	España, Francia, Italia y Eslovenia	Precio más alto
Suecia			No utiliza	

TABLA 35. Criterios utilizados para la fijación de precio en los países estudiados

País	Humanísticos		Clínicos				Económicos			Otros
	Solidaridad	Equidad en el acceso	Gravedad de la patología	Valor terapéutico	Necesidades no cubiertas	Innovación	Impacto presupuestario	Sostenibilidad del sistema	Coste-efectividad	
Alemania				✓			✓			Frontera de eficiencia
Australia		✓	✓	✓	✓		✓		✓	Cuestiones de salud pública, asequibilidad para el paciente en ausencia de financiación pública, capacidad de dirigir la terapia hacia los pacientes que más se benefician
Austria				✓						
Canadá							✓		✓	
Corea del Sur			✓	✓	✓		✓		✓	Cuestiones de salud pública
Escocia				✓	✓	✓	✓		✓	
España			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Necesidades específicas de ciertos colectivos
Francia			✓	✓	✓	✓	✓		✓	
Inglaterra							✓		✓	
Italia				✓	✓	✓	✓			Contribuciones a programas de investigación, calidad de la evidencia
Japón				✓		✓			✓	Medicamentos pediátricos, lanzados por primera vez en Japón, EERR
Países Bajos		✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	Carga de la enfermedad, justicia, igualdad
Portugal				✓		✓	✓		✓	
Suecia	✓	✓	✓						✓	

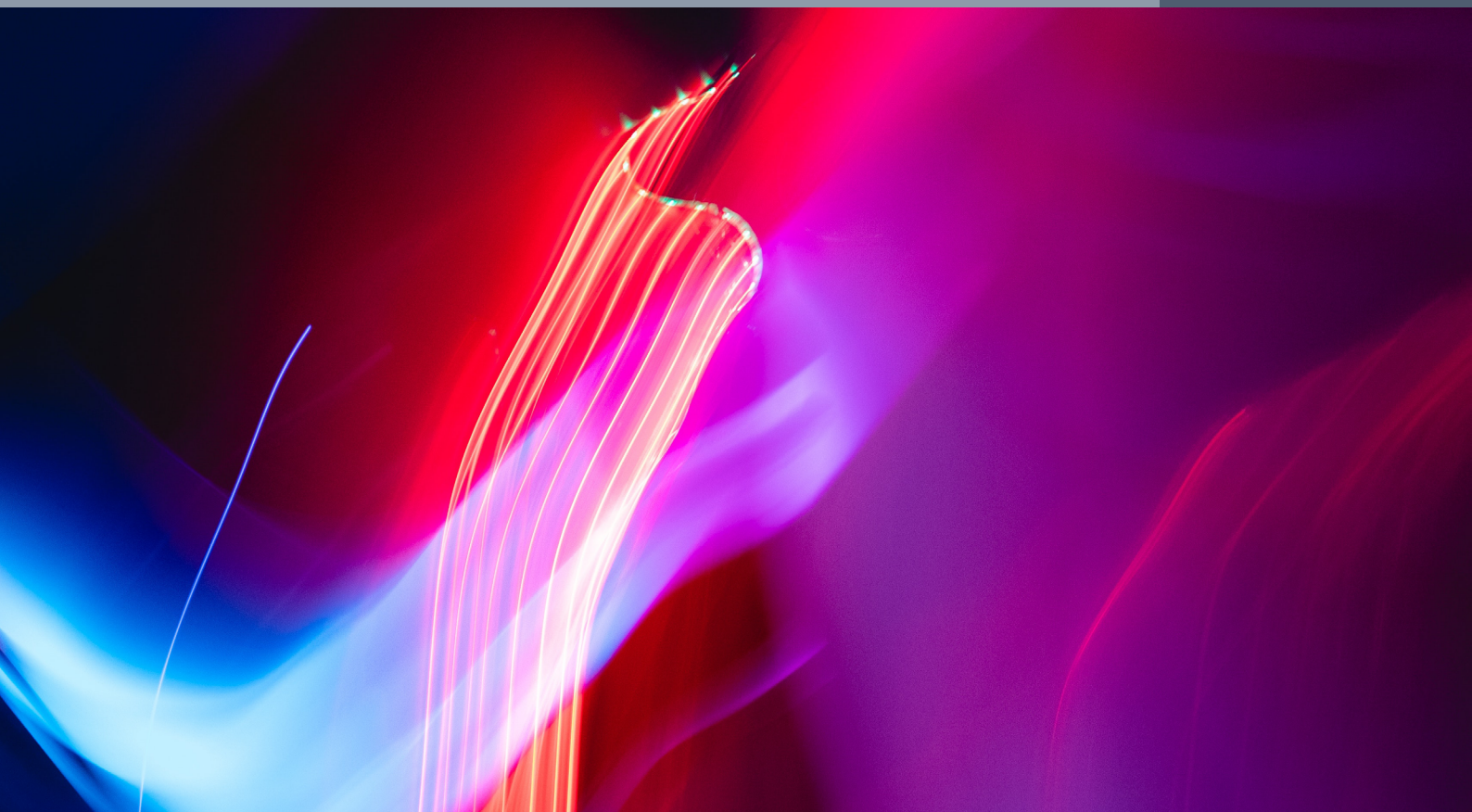
TABLA 36. Fondos de financiación específicos utilizados en los países estudiados

País	Fondos específicos	Valor de los fondos (millones de € anuales)	Porcentaje respecto al PIB (2020)	Patologías
Alemania				
Australia				
Austria				
Canadá				
Corea del Sur				
Escocia	✓	n. d.		3 fondos para enfermedades ultra-huérfanas, enfermedades hereditarias de la sangre y enfermedades metabólicas hereditarias
	✓	58,9	0,07%	Medicamentos huérfanos, ultra-huérfanos y para el final de la vida del paciente
España				
Francia				
Inglaterra	✓	400	0,037%	Oncológicas
		400		Fármacos innovadores que salven vidas
Italia	✓	500	0,060%	Medicamentos innovadores
		500		Medicamentos oncológicos innovadores
	✓	10,5	0,001%	Medicamentos huérfanos y medicamentos que representan una esperanza de terapia, pendiente de comercialización, para enfermedades particulares y graves
Japón				
Países Bajos	✓	26,8	0,003%	Financiación condicionada
Portugal				
Suecia				

Nota: n.d. no disponible

LA VISIÓN DE ESPAÑA DE DISTINTOS AGENTES

3



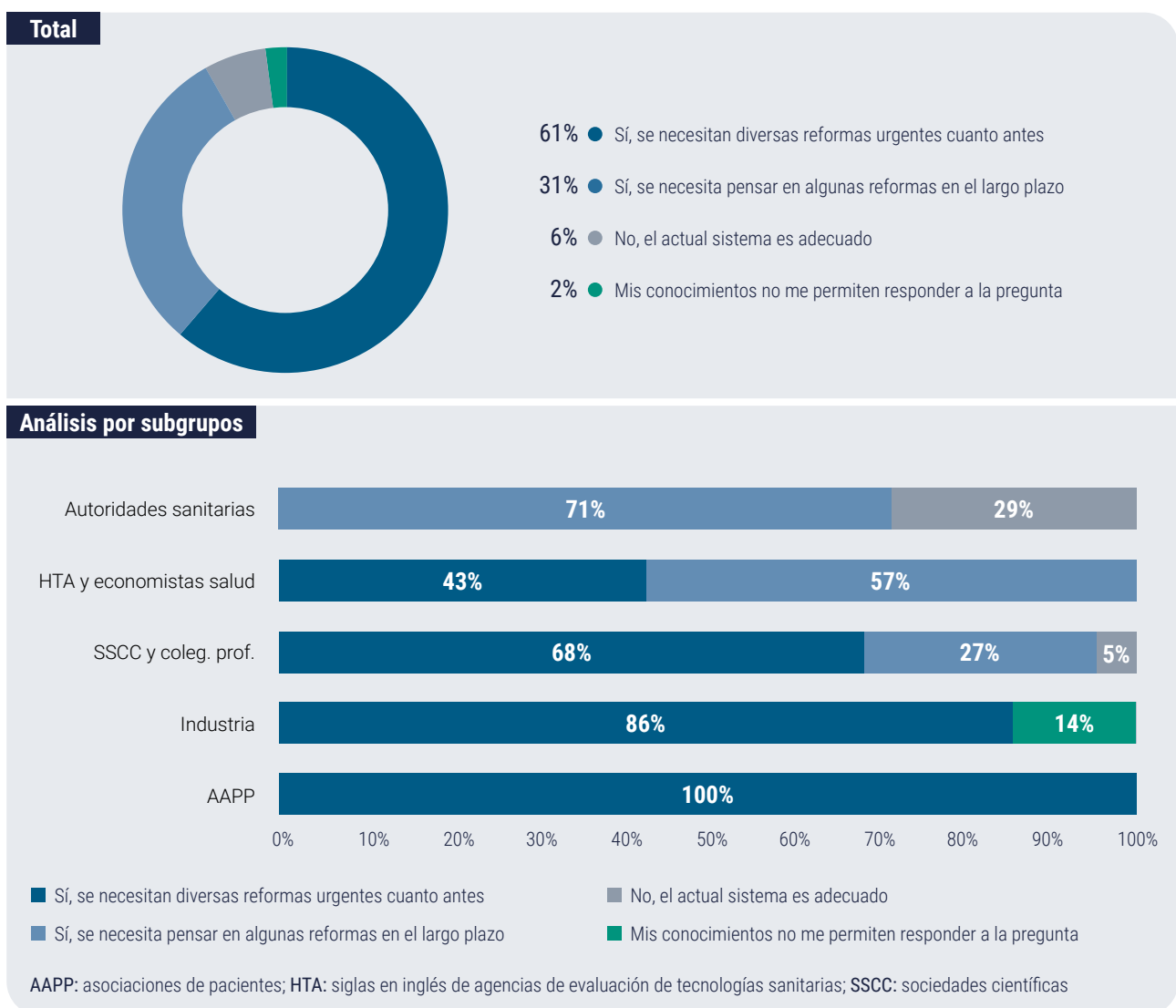
Análisis de los resultados
de la encuesta

En este apartado se analizan las respuestas sobre el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos en España recabadas a través de una encuesta a los principales agentes del sistema, la cual fue respondida por un total de 49 agentes de cinco perfiles distintos (Tabla 2).

La gran mayoría de agentes consultados (más del **90%**) considera que se debería reformar la evaluación de medicamentos innovadores en España: un **61%** considera que las reformas deberían ser urgentes, mientras que un **31%** cree que se necesitan algunas reformas a largo plazo y tan solo el **6%** ha valorado que el sistema actual es adecuado.

Las respuestas difieren entre los distintos grupos de entrevistados. Entre las asociaciones de pacientes consultadas hay unanimidad en que se precisan diversas reformas con urgencia, opinión similar a los agentes de la industria (**86%**) y, en menor grado, a los representantes de sociedades científicas y colegios profesionales (**68%**). En cambio, para la mayor parte de autoridades sanitarias (**71%**) y economistas de la salud y agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (**57%**) consultadas, se necesitan algunas reformas a largo plazo en la evaluación de medicamentos (Figura 51).

Figura 51. En general, ¿considera que deberían realizarse modificaciones en la forma de evaluar los medicamentos innovadores en España?

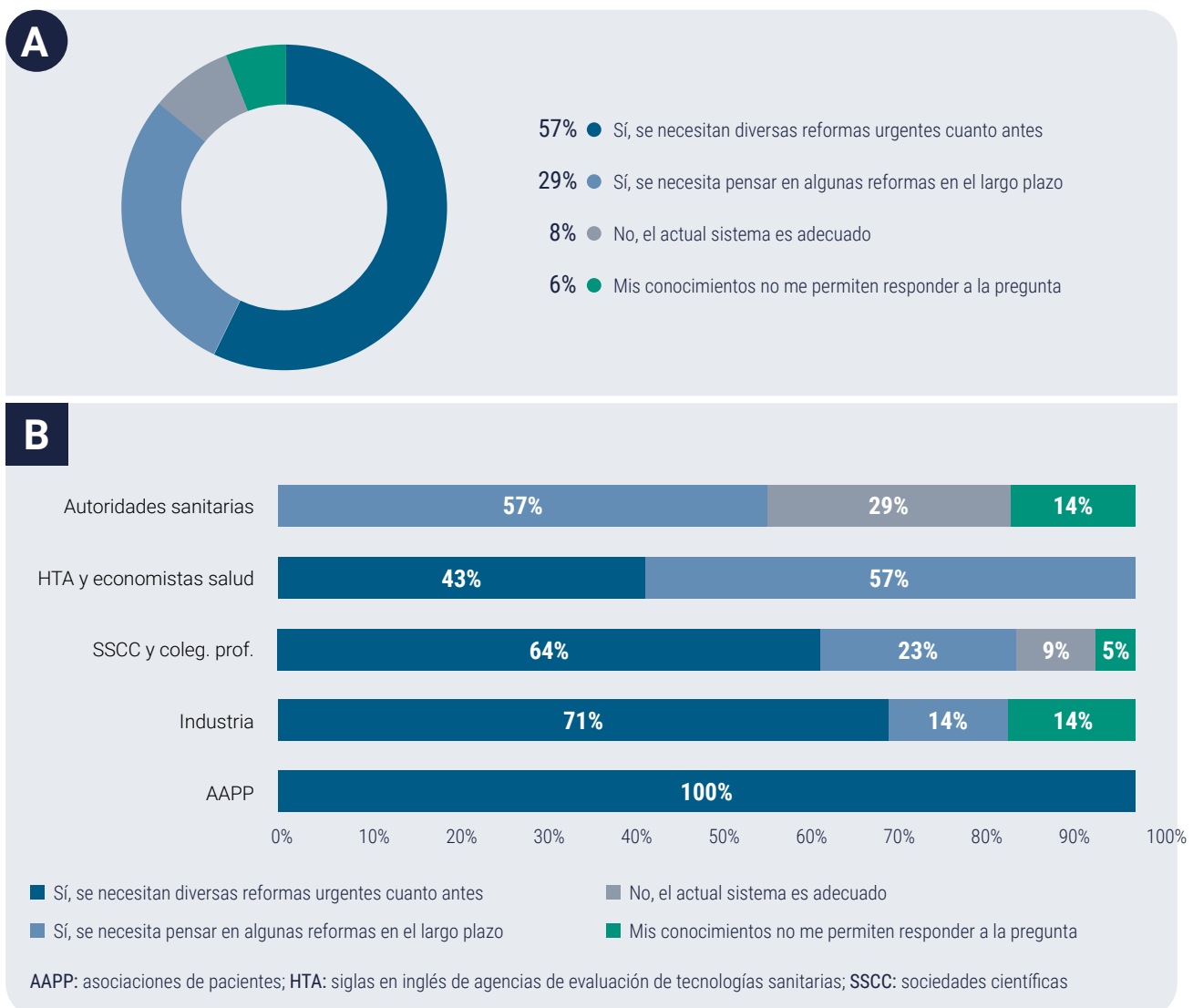


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Del mismo modo, la mayoría de entrevistados (**86%**) considera que se necesitan reformas en la forma de establecer el precio y la financiación pública de los medicamentos innovadores en España. En concreto, un **57%** de los agentes opina que las reformas deberían realizarse de forma urgente, mientras que un **29%** refiere que se requieren modificaciones, pero más bien a largo plazo.

Entre los distintos grupos de consultados, las asociaciones de pacientes coinciden completamente en que la reforma debería ser urgente, igual que una gran mayoría de los representantes de la industria (**71%**) y de las sociedades científicas y colegios profesionales (**64%**). Sin embargo, más de la mitad de los agentes entrevistados en economía de la salud y las autoridades sanitarias consideran que se deberían plantear algunas reformas en la fijación de precio y financiación pública de medicamentos innovadores en España, pero a largo plazo (**Figura 52**).

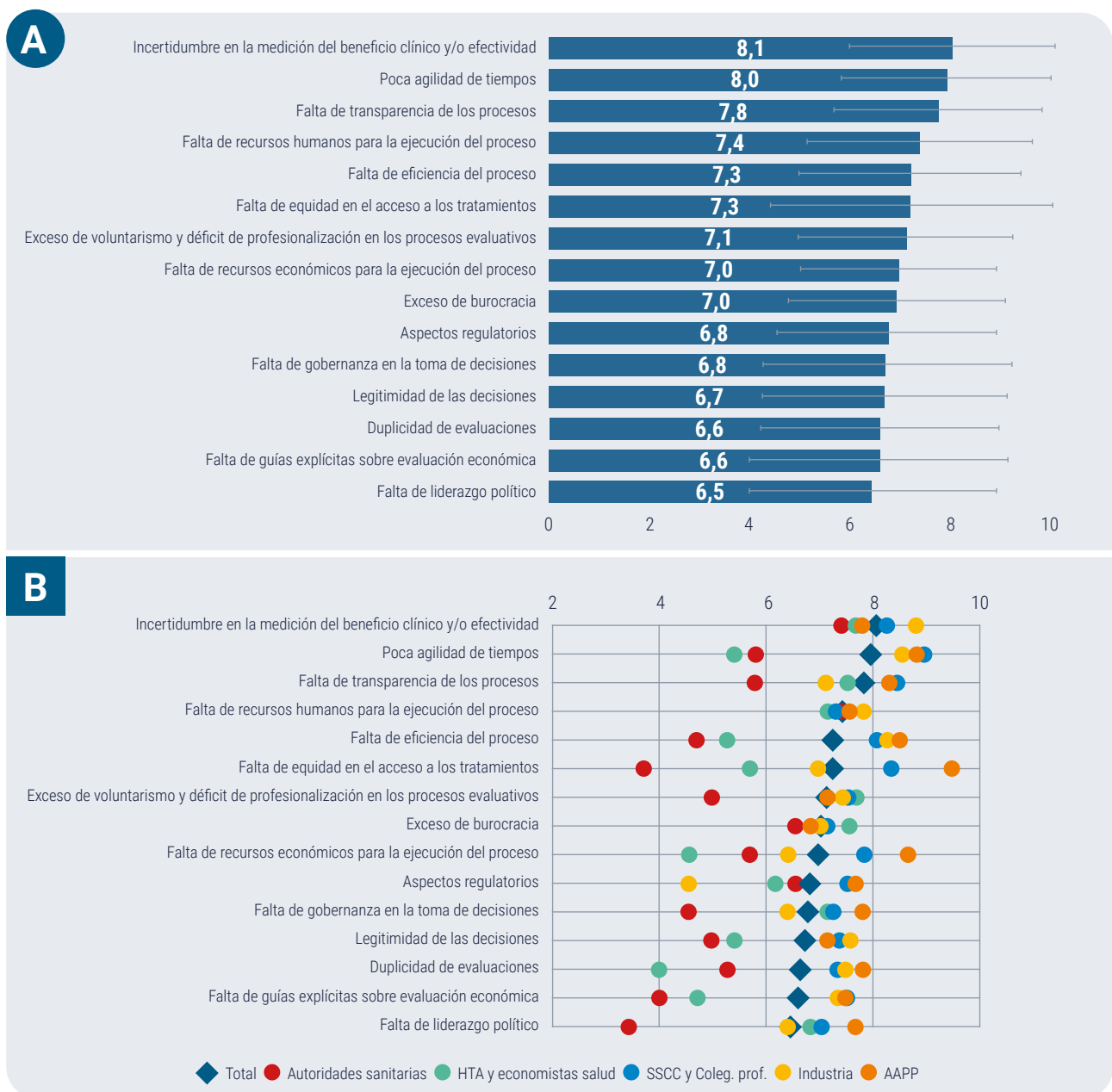
Figura 52. En general, ¿considera que deberían realizarse modificaciones en la forma de establecer el precio y la financiación pública de los medicamentos innovadores en España?



Para los agentes entrevistados, los retos más importantes en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos innovadores son la incertidumbre en la medición del beneficio clínico, la escasa agilidad de tiempos y la falta de transparencia en los procesos. Por el contrario, los retos considerados de menor relevancia para este proceso son la falta de liderazgo político y la falta de guías explícitas sobre evaluación económica.

Para las autoridades sanitarias, los dos principales retos son la incertidumbre en la medición de resultados y la falta de recursos humanos, mientras que los economistas destacan el déficit de profesionalización en la evaluación. Para los pacientes, las claves son la falta de equidad y de agilidad en el acceso, punto este último en el que coinciden con las sociedades científicas. La industria destaca la incertidumbre en la medición del beneficio, la falta de agilidad de tiempos y la falta de eficiencia del proceso (Figura 53).

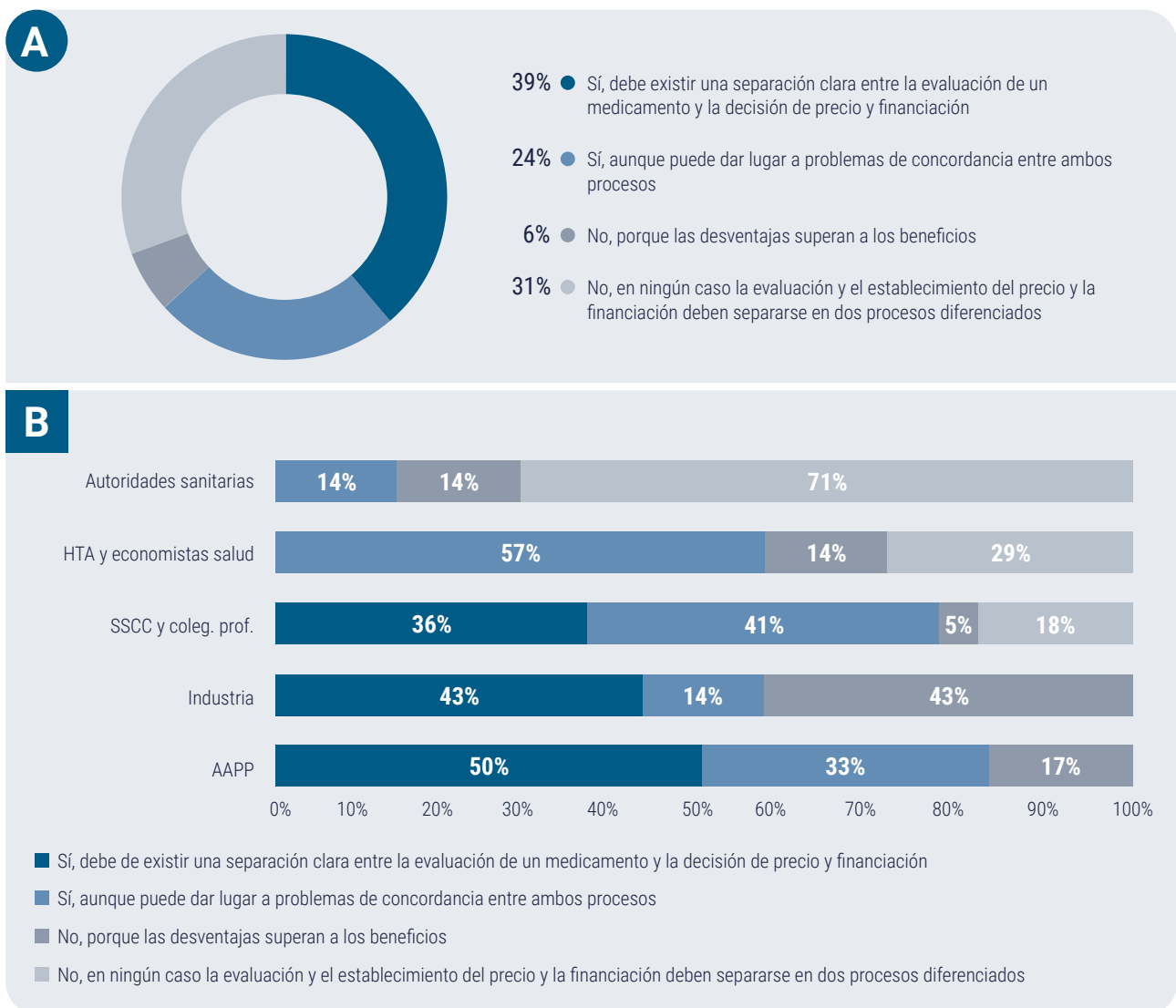
Figura 53. Retos en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos innovadores en el SNS (siendo 0 la mínima importancia y 10 la máxima) (puntuación promedio)



En términos generales, el **39%** de los consultados cree que debería existir una separación clara entre el proceso científico-técnico de evaluación y la decisión de financiación de medicamentos, mientras que un **24%** está a favor de dicha separación, si bien cree que puede dar lugar a inconsistencias entre ambos procesos.

En particular, los economistas de salud (**57%**) y las asociaciones de pacientes (**50%**) son los dos colectivos más a favor de hacer una clara distinción entre ambos procesos, mientras que las autoridades sanitarias consultadas son partidarias de no separarlos en ningún caso en dos procesos diferenciados. Las opiniones de la industria en este sentido están muy polarizadas, con la misma proporción de encuestados a favor de separar ambos procesos y de no separarlos (**Figura 54**).

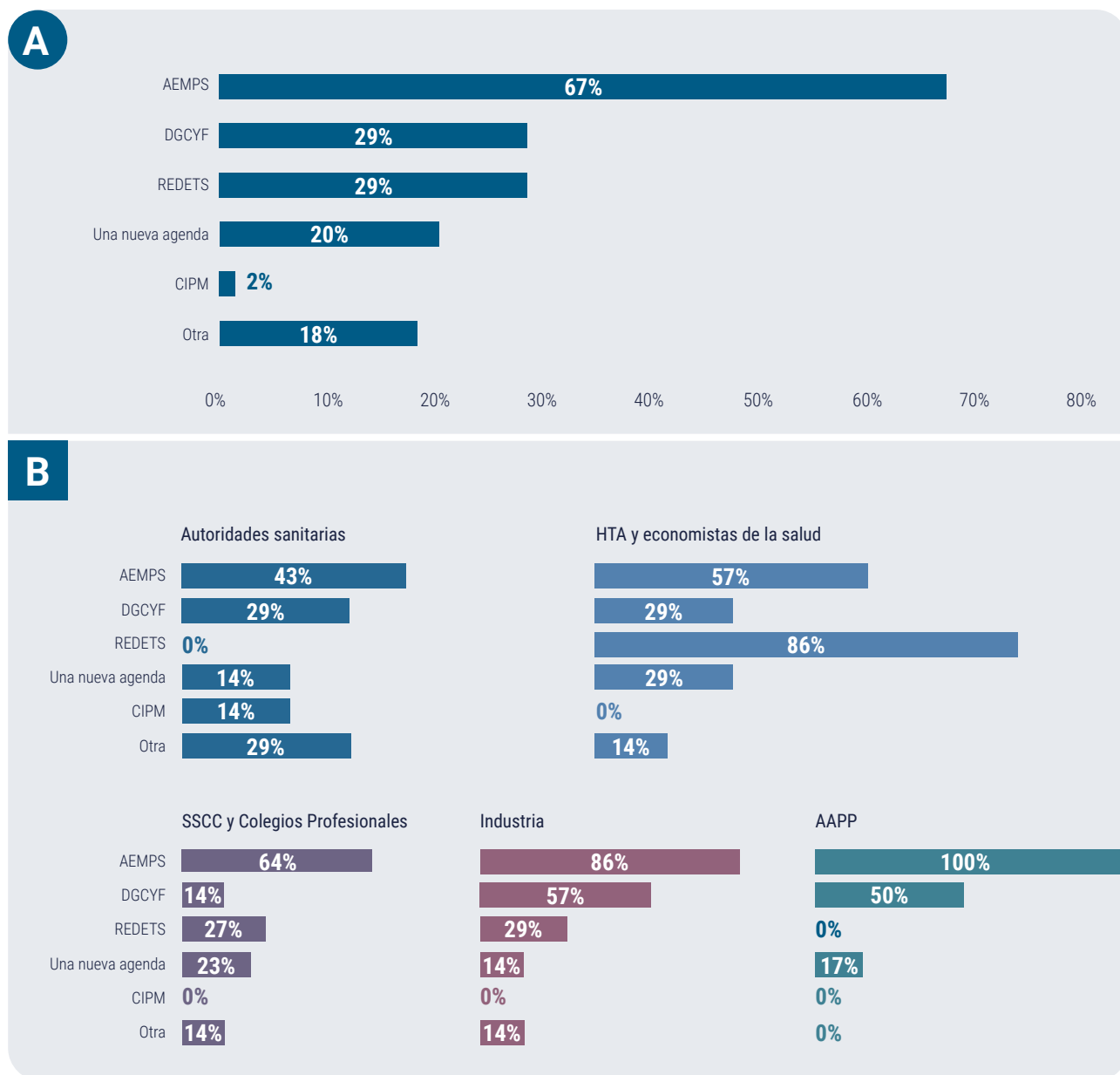
Figura 54. ¿Cree que debe existir una separación entre los procesos científico-técnicos (evaluación) y las decisiones de gestión/políticas (fijación de precio y financiación)?



Respecto a los agentes que deberían liderar la parte técnica del proceso de evaluación, la mayoría de consultados (**67%**) coincide en que la AEMPS debe ser uno de ellos (de hecho, más de la mitad de este **67%** aboga por un liderazgo de la AEMPS en solitario). Por su parte, casi un tercio de los encuestados opina que la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCYF) y la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) deben estar presentes en ese liderazgo. El **20%** se refiere a una nueva agencia específica de evaluación, ya sea en solitario (**10%**) o junto con otros entes (10).

Casi todos los subgrupos están de acuerdo en que la AEMPS debe ser uno de los principales líderes del proceso de evaluación. De hecho, debe ser el líder en solitario para el **43%** de las autoridades sanitarias, el **41%** de las sociedades científicas, el **50%** de los pacientes y el **29%** de los representantes de la industria consultados. En cambio, el subgrupo de HTA y economistas de la salud abogan por la RedETS como actor principal de la evaluación (**Figura 55**).

Figura 55. ¿Quién o quiénes, cree que deberían liderar la parte técnica del proceso de evaluación en España? (Múltiples opciones posibles)

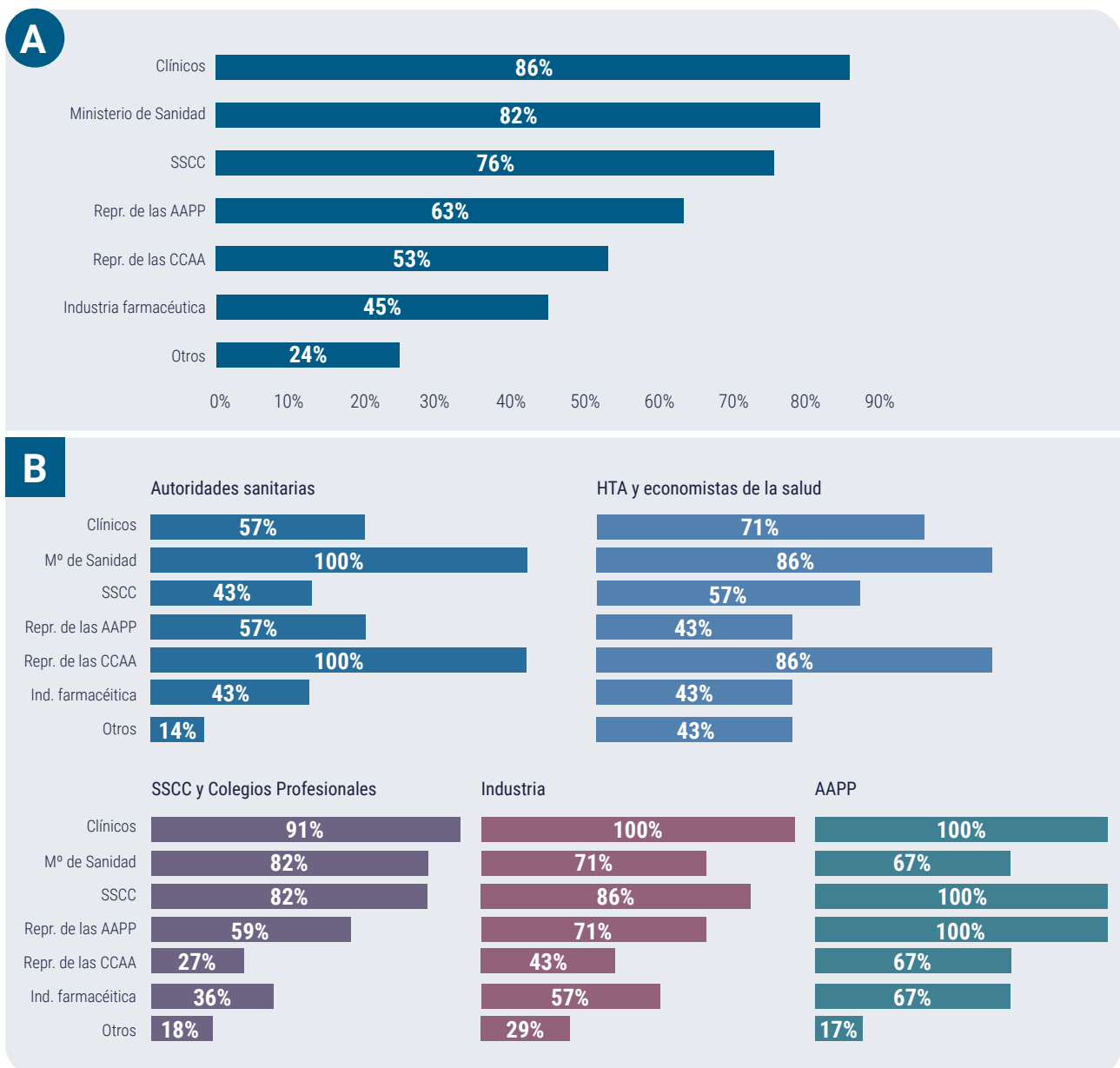


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Por su parte, según los consultados, los agentes que deberían participar en el proceso de evaluación de un nuevo medicamento en España son los clínicos, el Ministerio de Sanidad y las sociedades científicas, y, en menor medida, representantes de las asociaciones de pacientes y de las CCAA. Además, el **45%** de los consultados cree que también deberían participar representantes de la industria farmacéutica. Otros mencionan a otros agentes, como los colegios profesionales, farmacéuticos de hospital o la RedETS.

Para las autoridades sanitarias y los economistas de la salud, el Ministerio y las CCAA son los principales agentes que deben participar en el proceso, lo que contrasta con las sociedades científicas y la industria, quienes inciden en la participación de los clínicos. Los pacientes son el subgrupo que en mayor grado apoyan la participación de las asociaciones de pacientes (**Figura 56**).

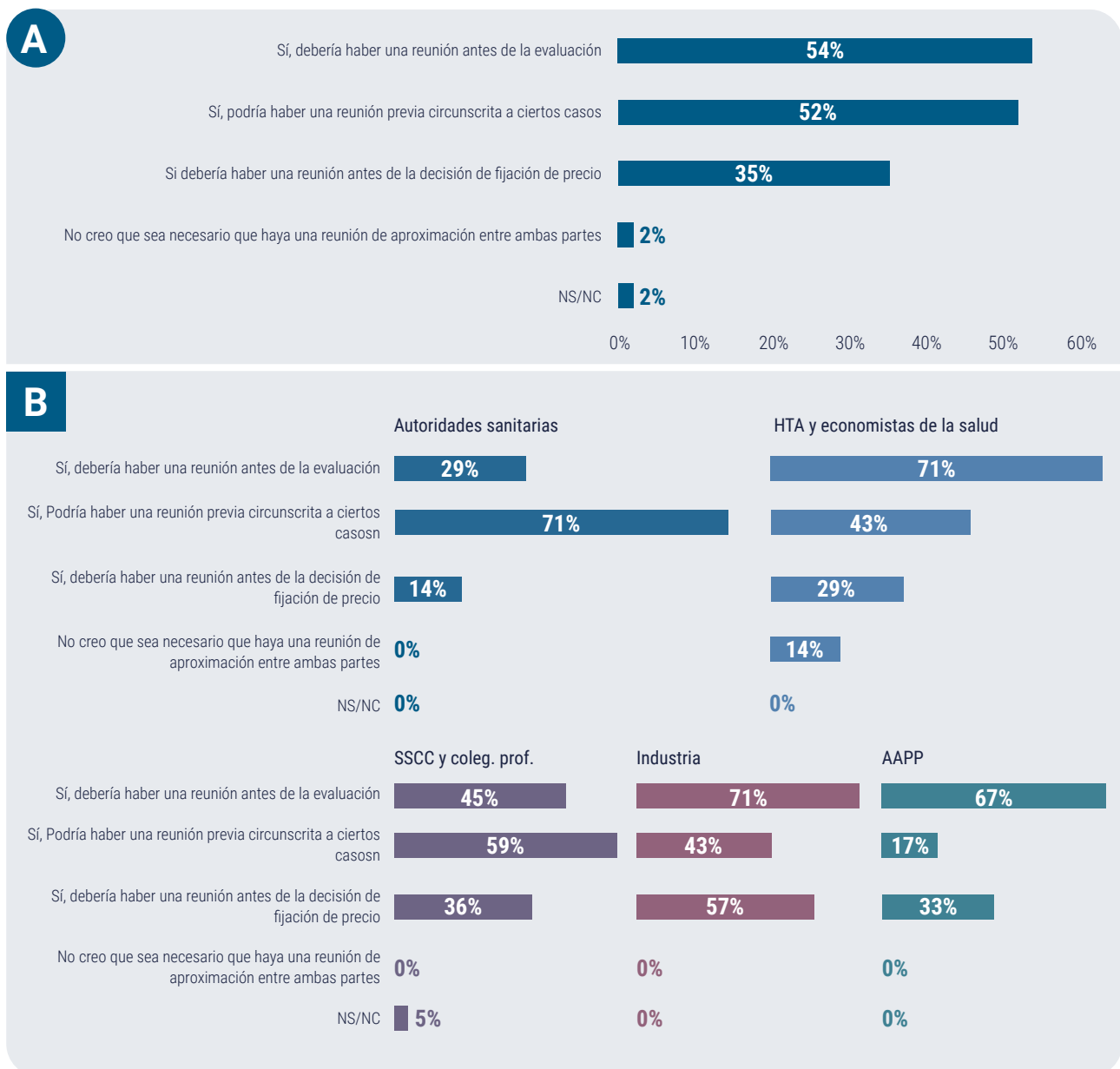
Figura 56. ¿Qué tipo de agentes cree que deben participar en el proceso de evaluación de un nuevo medicamento en España? (Múltiples opciones posibles)



Prácticamente todos los consultados consideraron interesante la posibilidad de realizar una reunión de aproximación entre el laboratorio farmacéutico y los decisores para acercar posturas, de hecho, tan solo un **2%** (1 experto, economista de la salud) opina que no sería necesario una reunión entre ambas partes. Un **54%** de los agentes piensa que deberían reunirse antes de la evaluación, un **52%** en ciertos casos y un **35%** antes de la decisión de fijación de precio.

Los economistas de la salud y la industria son los subgrupos que en mayor medida abogan por una reunión de aproximación antes de la evaluación, mientras que, para las autoridades sanitarias y las sociedades científicas, la reunión debería más bien circunscribirse a ciertos casos. El subgrupo más a favor de realizar la reunión de aproximación antes de la decisión de precio es la industria (**57%**), seguida de las sociedades científicas (**36%**) (**Figura 57**).

Figura 57. ¿Cree interesante la posibilidad de una reunión de aproximación que incluya asesoramiento científico entre el laboratorio farmacéutico y los decisores para acercar posturas?

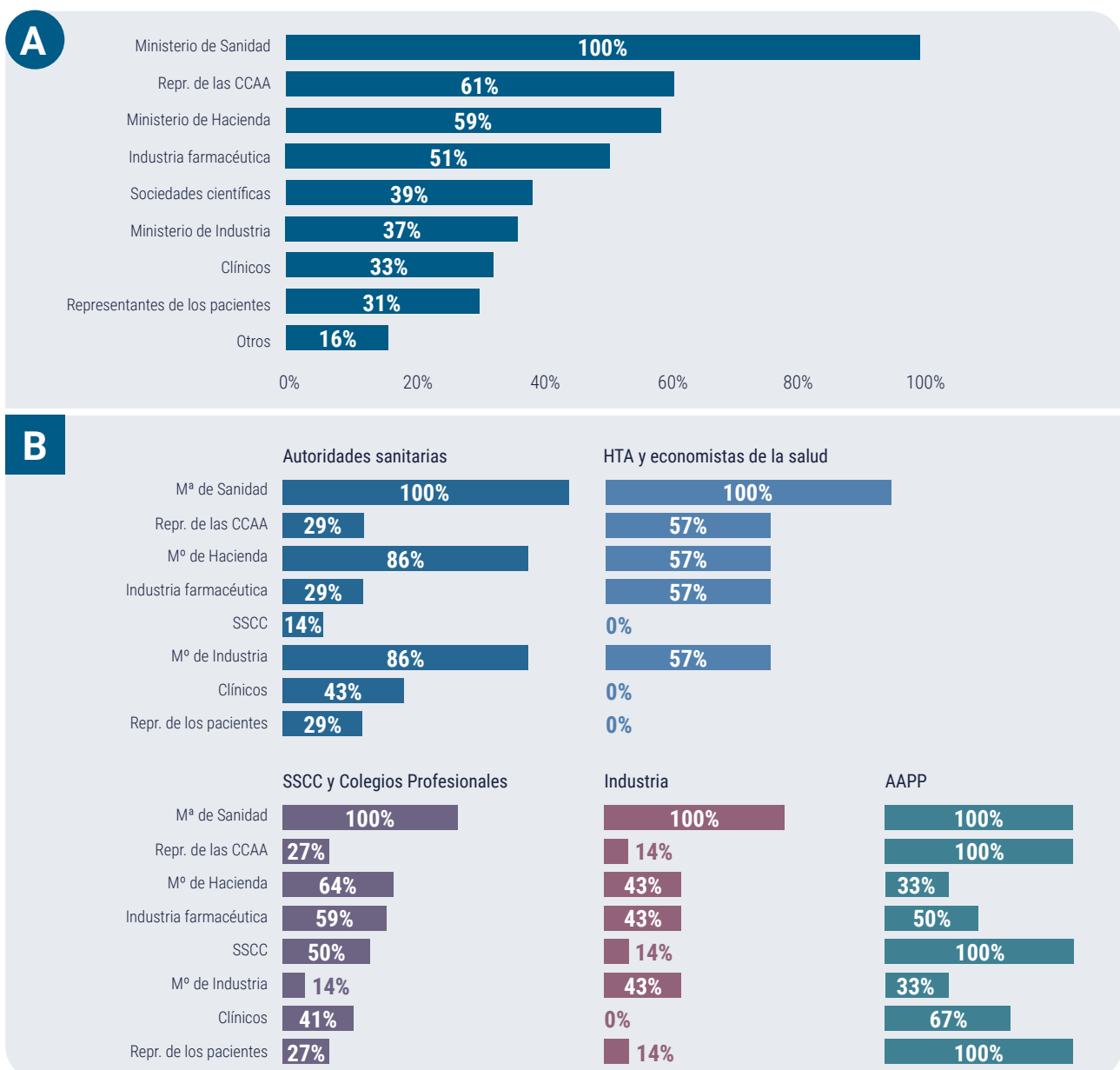


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Todos los entrevistados coinciden en que el Ministerio de Sanidad debe ser uno de los agentes participantes en el proceso de obtención de precio y financiación de un nuevo medicamento. Una gran parte de ellos cree que también deben participar representantes de las CCAA, el Ministerio de Hacienda y la industria farmacéutica. Un **39%** cree que deben participar representantes de las sociedades científicas y un **31%** representantes de las asociaciones de pacientes. Otros mencionan la participación otros agentes, como los colegios profesionales, la RedETS o la AEMPS.

Las asociaciones de pacientes son el subgrupo que apoya la participación de un mayor número de actores en el proceso. Las autoridades sanitarias valoran especialmente que los tres Ministerios estén implicados. Los economistas y sociedades científicas son los que en mayor medida apoyan la participación de la industria farmacéutica en el proceso de precio (financiación (**Figura 58**).

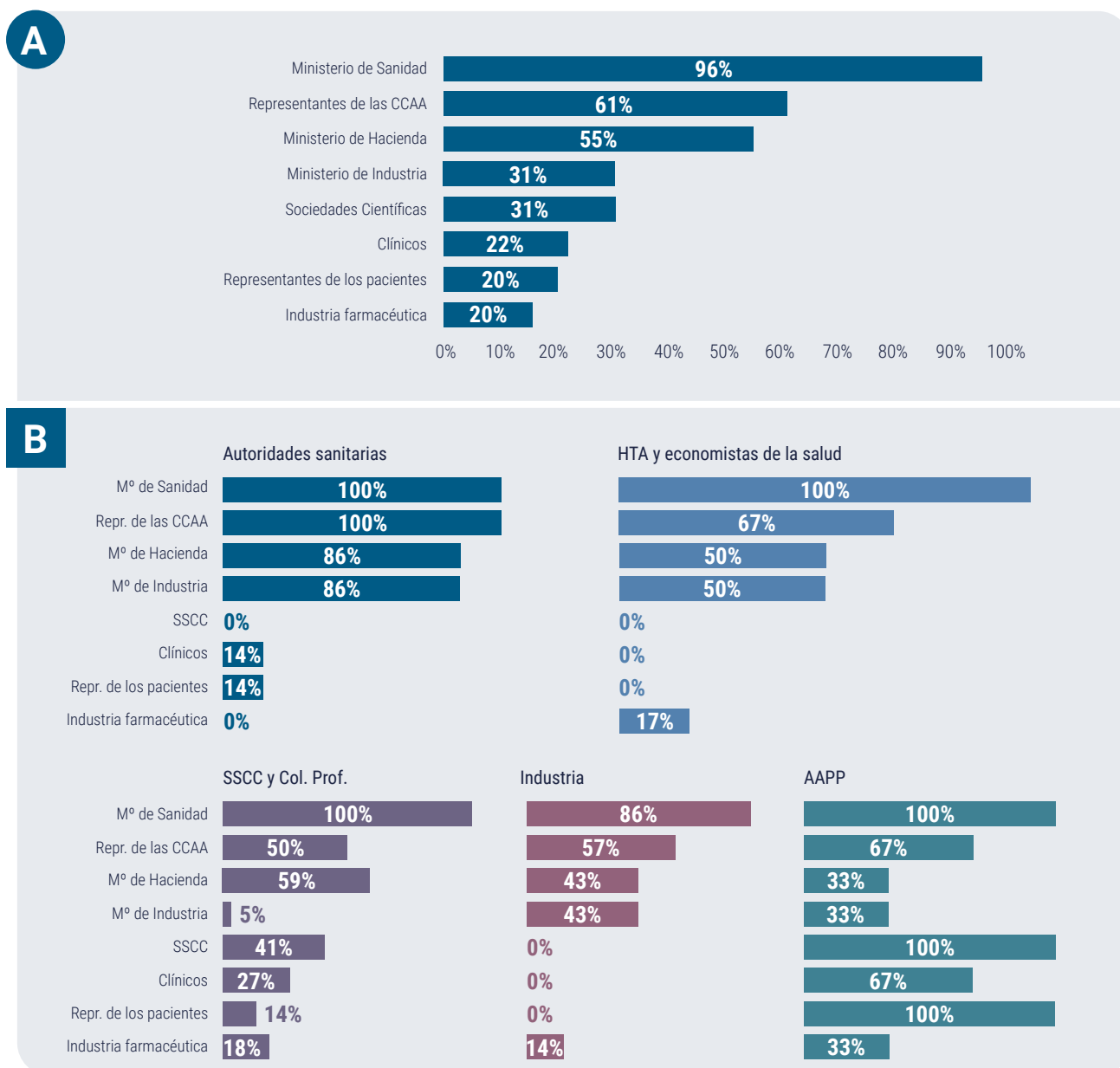
Figura 58. ¿Qué tipo de agentes cree que deben participar en el proceso de obtención de precio y financiación de un nuevo medicamento en España? (Múltiples opciones posibles)



Cuando se les pregunta sobre qué tipo de agentes deben tener voto o una opinión vinculante en la decisión de fijación de precio y financiación, el Ministerio de Sanidad vuelve a ser el organismo más votado por los encuestados, aunque más de la mitad también apoya la opinión vinculante de los representantes de las CCAA y el Ministerio de Hacienda, y no tanto de la industria o los pacientes.

Los representantes de pacientes son los más abiertos a una participación vinculante de un mayor tipo de agentes del sistema, mientras que los economistas de la salud y la industria farmacéutica son los más restrictivos, y la limitarían a los tres Ministerios (Sanidad, Hacienda e Industria), a las CCAA y a la industria (Figura 59).

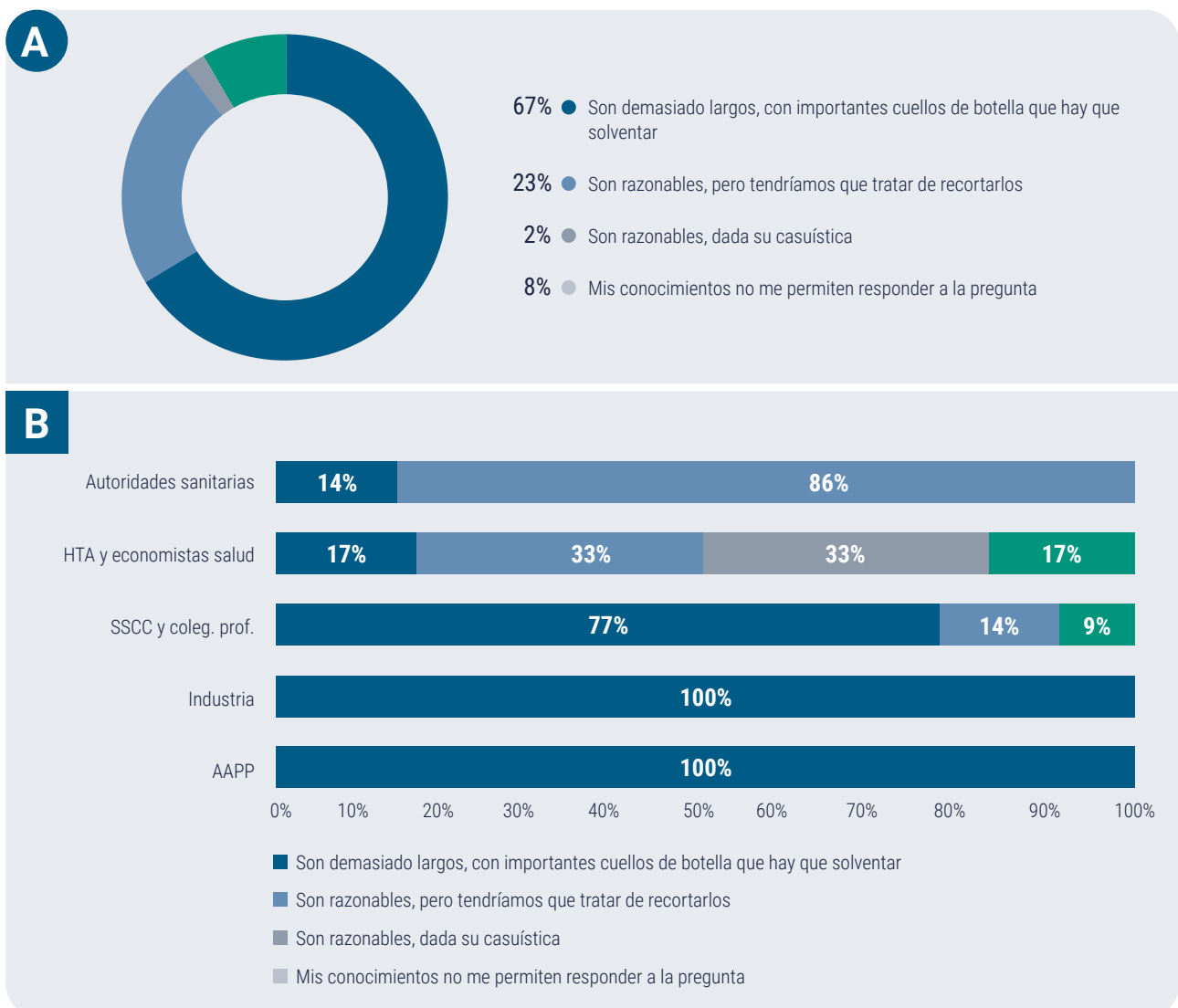
Figura 59. De los agentes seleccionados anteriormente, ¿cuáles cree que deberían tener voto en la decisión de fijación de precio y financiación? (Múltiples opciones posibles)



Para la mayoría de los consultados (**67%**), los actuales tiempos del proceso de evaluación de las terapias innovadoras en España son demasiado largos, con importantes cuellos de botella que hay que solventar, mientras que un **23%** refiere que los tiempos son razonables, pero que se deberían intentar acortar. Solo un **2%** opina que los tiempos son razonables, dada su casuística.

En los distintos subgrupos se observa una clara unanimidad entre los representantes de la industria y de las asociaciones de pacientes acerca de la demora de los tiempos del proceso de evaluación, opinión que comparten con una mayoría de las sociedades científicas y colegios profesionales (**77%**). Para la mayor parte de autoridades sanitarias (**86%**), los tiempos son razonables, aunque tendríamos que tratar de acortarlos. La opinión entre los economistas de la salud está muy repartida (**Figura 60**).

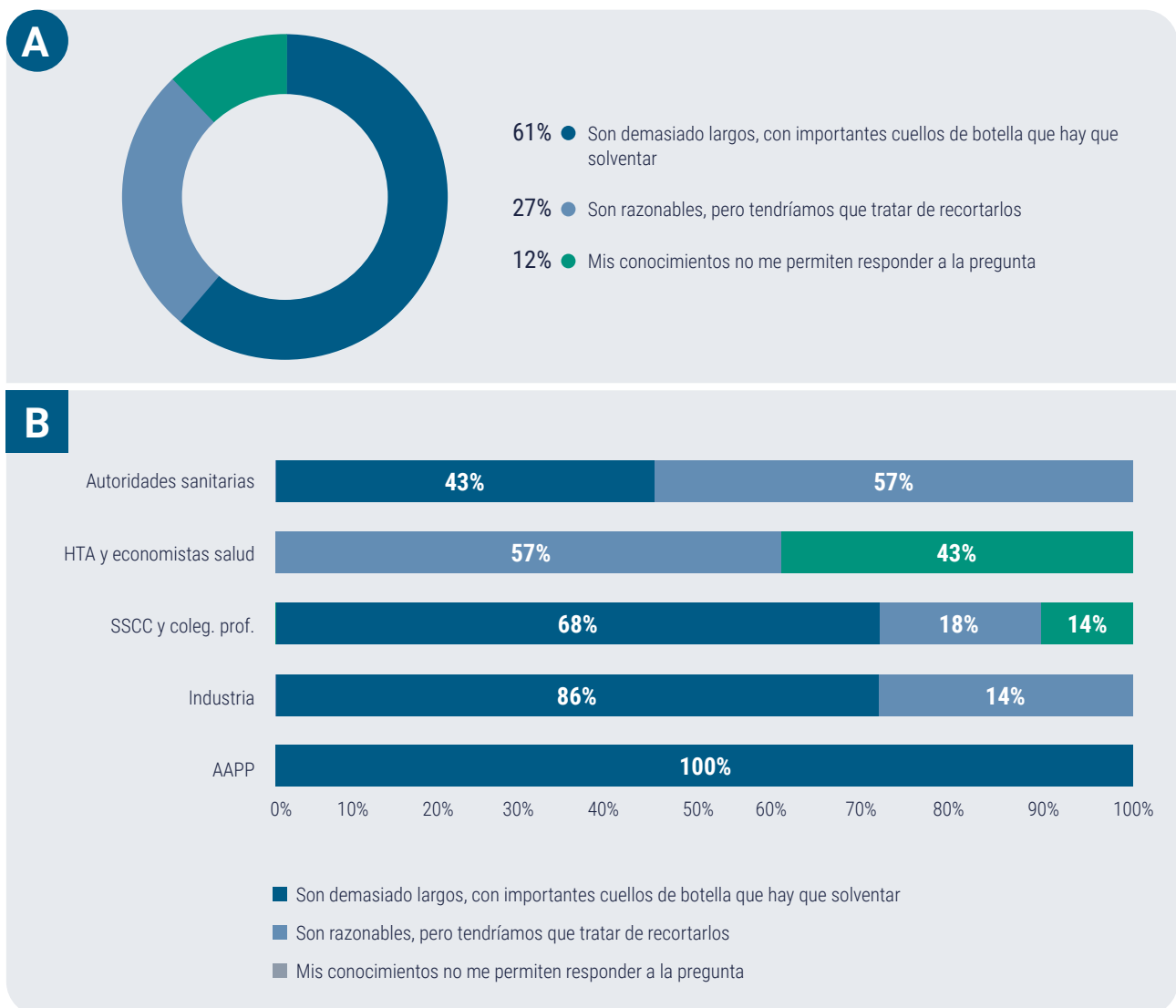
Figura 60. ¿Qué opina sobre los actuales tiempos del proceso de evaluación de las terapias innovadoras en España?



Cuando se les pregunta sobre los tiempos de las decisiones de fijación de precio y financiación, el porcentaje de agentes que opina que son demasiado largos se reduce ligeramente, hasta el **61%**, mientras que para el **27%** estos tiempos son razonables, pero se deberían tratar de acortar. En este caso, ningún experto opinó que son razonables, dada su casuística, y la proporción que alegó que sus conocimientos no le permitían opinar en dicha cuestión subió hasta el **12%**.

En línea con la pregunta anterior, para todos los representantes de las asociaciones de pacientes consultados los tiempos son demasiado largos, opinión que comparte el **86%** de los representantes de la industria, el **68%** de las sociedades científicas y colegios profesionales y el **43%** de las autoridades sanitarias. En cambio, para la mayor parte (el **57%** en ambos casos) de las autoridades sanitarias y de los economistas de la salud, los tiempos son razonables, aunque tendríamos que tratar de recortarlos (**Figura 61**).

Figura 61. ¿Qué opina sobre los actuales tiempos de las decisiones de fijación de precio y financiación para las terapias innovadoras en España?



EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

En cuanto a las medidas para agilizar los tiempos de la evaluación, los entrevistados sitúan la priorización de medicamentos a evaluar como la medida más relevante, seguida de la existencia de procesos fast-track para enfermedades con importantes necesidades no cubiertas y la evaluación nacional de carácter vinculante a nivel autonómico. En el lado opuesto, consideran menos relevante (promedio de 5,7 sobre 10) vincular el incumplimiento de los tiempos a ciertas penalizaciones.

Para los economistas de la salud y las asociaciones de pacientes, la medida más relevante sería la evaluación vinculante a nivel nacional, mientras que la industria y las sociedades científicas destacan la existencia de procesos fast-track para enfermedades con importantes necesidades no cubiertas. Se observan grandes diferencias de opinión entre las autoridades/economistas y el resto de subgrupos. Los economistas y las autoridades sanitarias no consideran relevante (menos de 5 puntos promedio) ni regular los tiempos máximos de cada una de las partes del proceso ni vincular el incumplimiento de tiempos a ciertas penalizaciones. Las autoridades sanitarias son el subgrupo que peor valora la opción de contar con una evaluación nacional vinculante a nivel autonómico (Figura 62).

Figura 62. ¿Qué medidas cree que ayudarían a agilizar los tiempos de la evaluación? (Siendo 0 que no ayudaría para nada, y 10 que ayudaría considerablemente) (puntuación promedio)



Respecto a la transparencia del proceso de evaluación, los consultados priorizan la publicación de una guía metodológica clara y detallada, seguida de la publicación de toda la información (a excepción de la confidencial) que se haya considerado durante el proceso de evaluación, así como la decisión final. No parece en cambio tan importante publicar un borrador de la evaluación, de modo que sea accesible al público para recibir comentarios al respecto.

Por subgrupos, las sociedades científicas son el único subgrupo que da más valor a publicar la información utilizada que a la guía metodológica clara y detallada. La mayor divergencia de opiniones se produce entre los representantes de la industria y de los pacientes, en torno a la publicación de un borrador de la evaluación para que se puedan realizar comentarios al respecto, opción mucho mejor valorada por los pacientes (9,2) que por la industria (4,7) (**Figura 63**).

Figura 63. Puntos relativos a la transparencia del proceso actual de evaluación en el sns (siendo 0 el mínimo posible y 10 el máximo posible) (puntuación promedio)



EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Por su parte, respecto a las medidas dirigidas a favorecer la transparencia en la decisión de fijación de precio y financiación, los encuestados priorizan la especificación de los criterios considerados en la decisión (8,5 puntos promedio sobre 10), y sitúan prácticamente al mismo nivel publicación de la información considerada en la decisión (exceptuando la confidencial), así como la explicitación del peso relativo concedido a cada uno de los criterios y, por último, hacer público el perfil de los componentes de los comités de decisión y sus posibles conflictos de intereses.

Todos los subgrupos de consultados están de acuerdo con la necesidad de especificar los criterios tenidos en cuenta en la decisión de fijación de precio (solo un **6%** puntúan esta afirmación por debajo de 5), si bien las autoridades sanitarias y economistas de la salud son más escépticos respecto a la explicitación del peso de cada criterio. También destaca el poco valor que otorgan los economistas de la salud a transparentar el perfil de los componentes del comité de decisión (**Figura 64**).

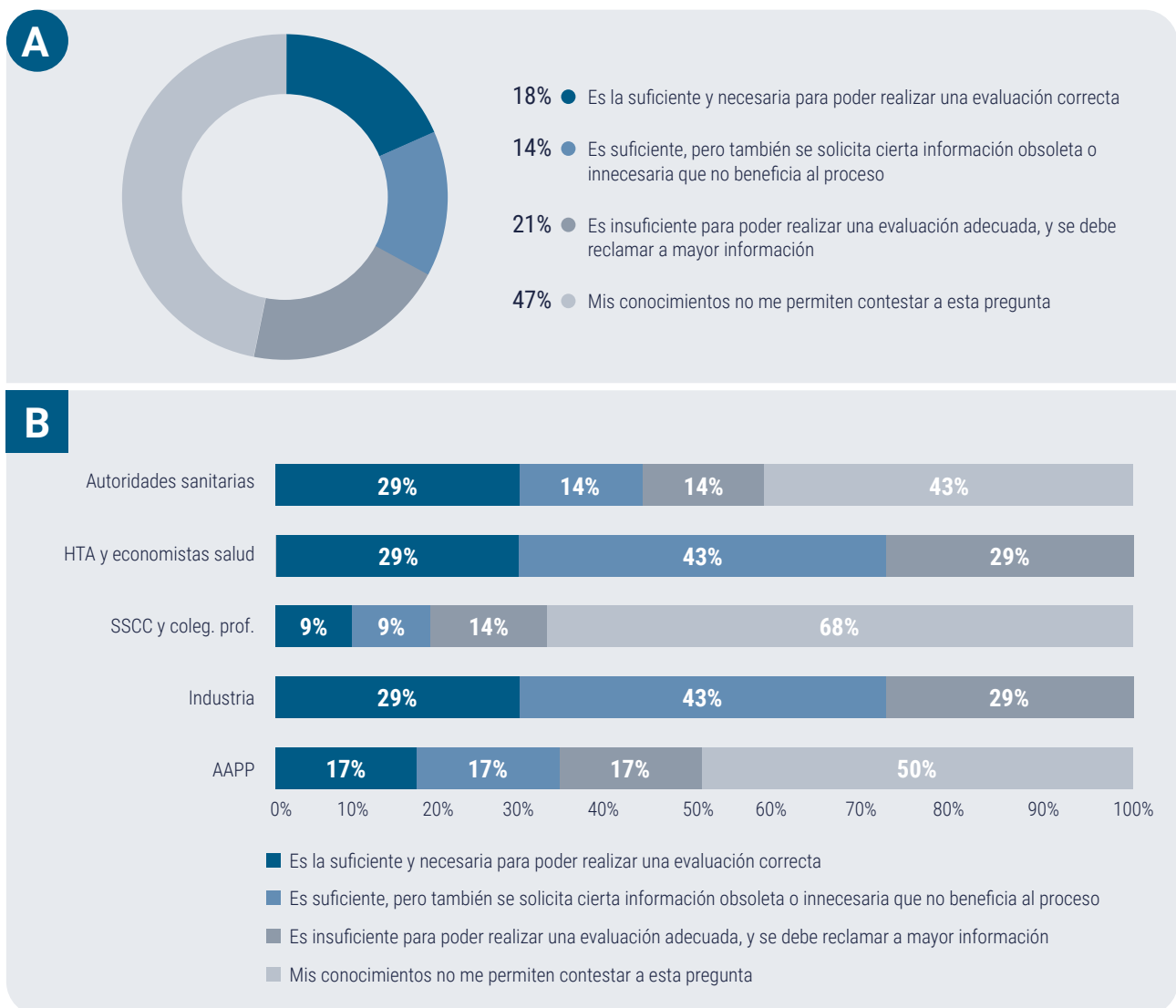
Figura 64. Puntos relativos a la transparencia del actual proceso de decisión de fijación de precio y financiación en el sns (siendo 0 el mínimo posible y 10 el máximo posible) (puntuación promedio)



Respecto a la información actualmente requerida al laboratorio para realizar la evaluación de los medicamentos, aproximadamente un tercio de los agentes consultados considera que es suficiente (un **18%** opina que es suficiente y necesaria y un **14%** que es suficiente, pero que hay elementos requeridos que son innecesarios), mientras que un **21%** cree que es insuficiente para poder realizar una evaluación adecuada, considerando necesario reclamar más datos al laboratorio. Cabe destacar que un **47%** de los consultados (la mayor proporción de las 50 preguntas del cuestionario) consideró que su conocimiento no le permite opinar al respecto.

Las respuestas varían entre los distintos grupos. Para la mayoría de los economistas de la salud (**43%**), la información requerida al laboratorio para la evaluación del medicamento es insuficiente, porcentajes que se sitúan en el **29%** para la industria y el **14%** para las autoridades sanitarias y las sociedades científicas. Entre el **9%** y el **29%** opina que la información requerida es suficiente y necesaria. Por último, cabe destacar la elevada proporción que en todos los subgrupos excepto la industria, alega no tener suficiente conocimiento para responder a esta pregunta (**Figura 65**).

Figura 65. ¿Qué opina sobre la información actualmente requerida al laboratorio para realizar la evaluación del medicamento?

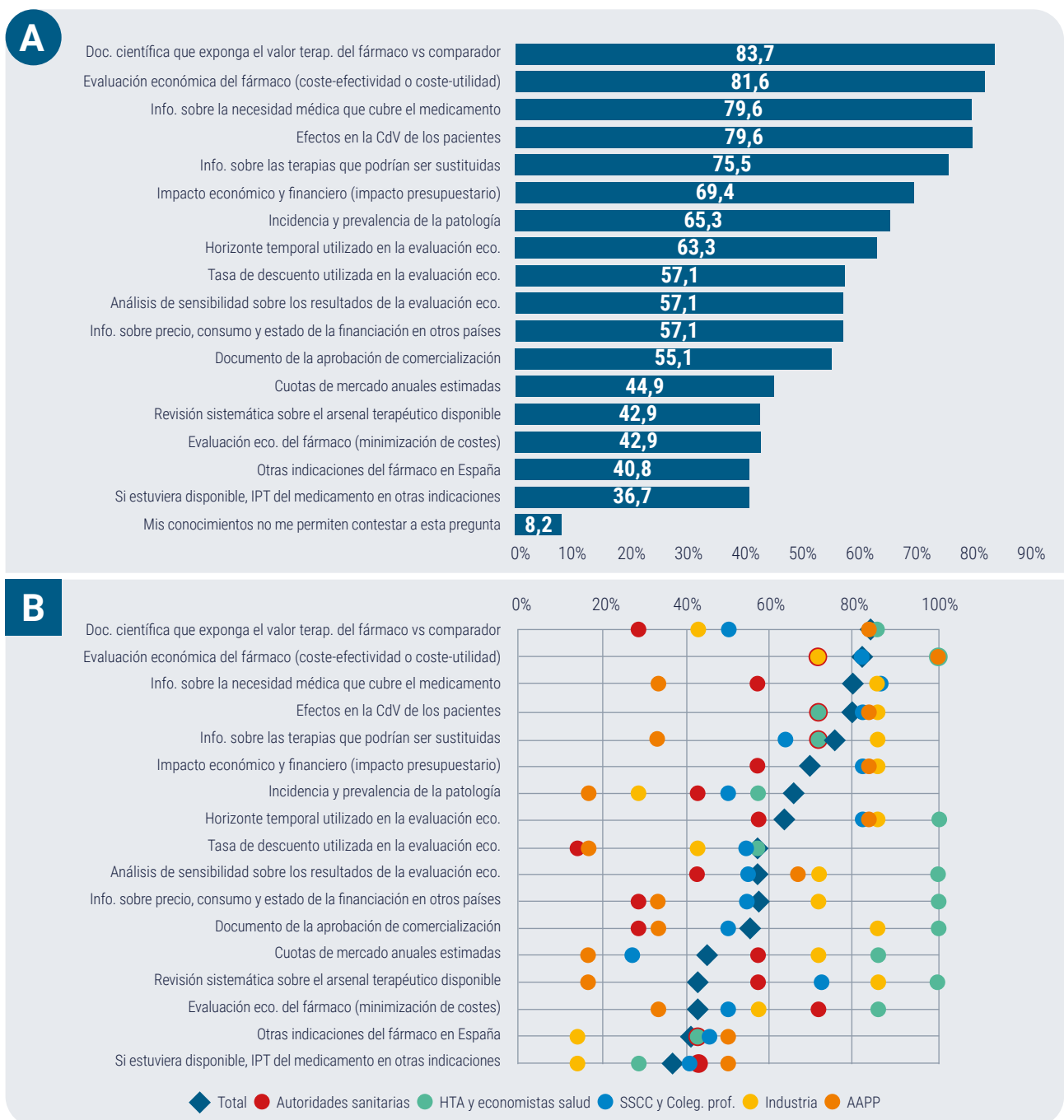


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

La documentación exigida al laboratorio promotor que debe priorizarse, según los consultados, para evaluar y fijar el precio y financiación de un medicamento, es la información científica sobre el valor terapéutico frente al comparador, seguido de la evaluación económica del fármaco, la información sobre la necesidad médica que viene a cubrir y los efectos sobre la calidad de vida de los pacientes. En cambio, no parece muy relevante solicitar el IPT del medicamento en otras indicaciones o información sobre otras indicaciones del fármaco en España.

Para las autoridades sanitarias, la documentación más relevante sería la relativa a los efectos en la calidad de vida y la información sobre las terapias que podrían ser sustituidas. Las sociedades científicas valoran especialmente la información sobre la necesidad médica a cubrir (Figura 66).

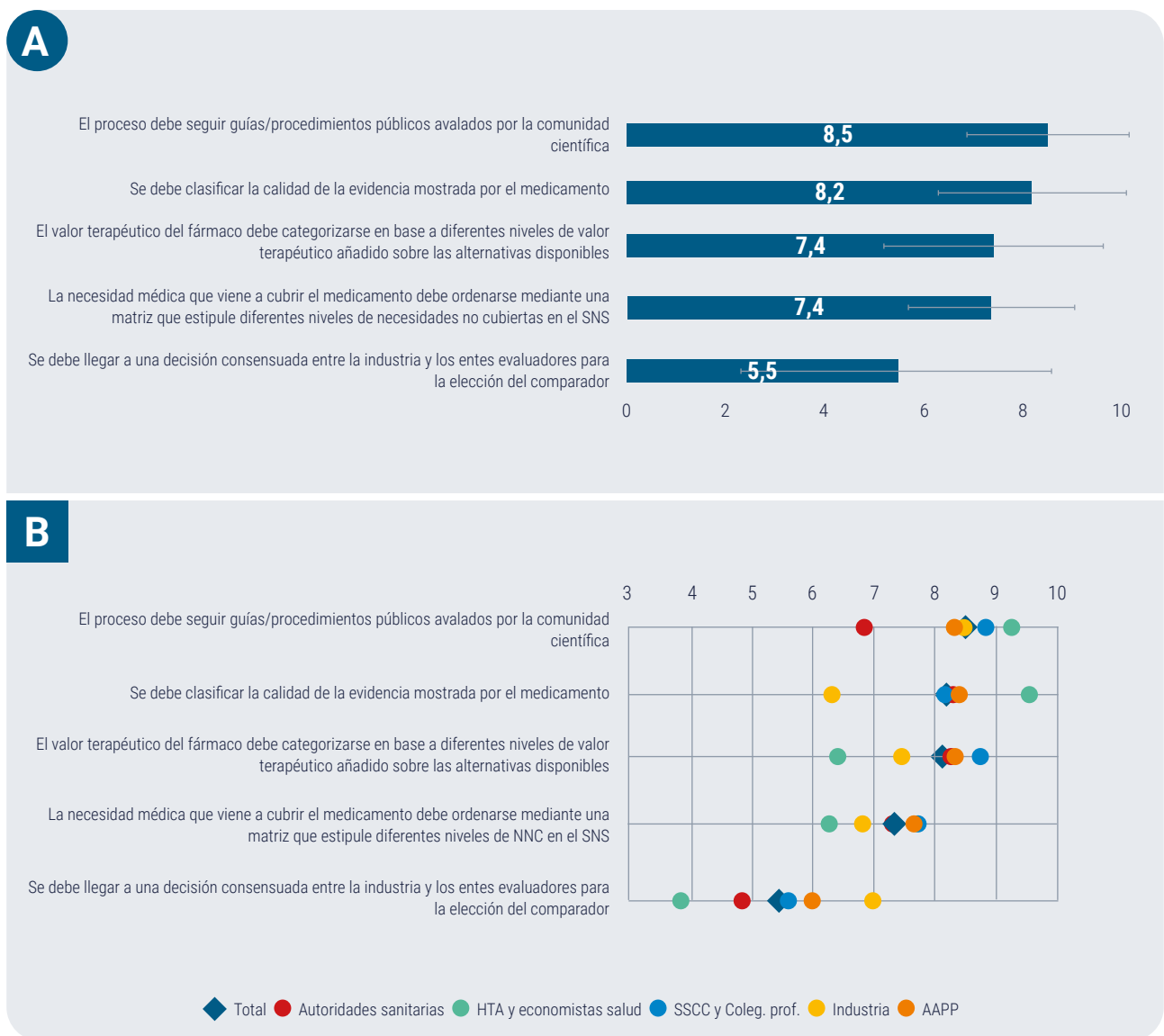
Figura 66. ¿Cuál de los siguientes elementos cree que deben exigirse al laboratorio promotor como documentación para evaluar y fijar el precio y financiación de un medicamento en España?



En relación con el proceso de evaluación clínica de los medicamentos, los agentes consultados priorizan que se sigan guías o procedimientos públicos avalados por la comunidad científica y, en menor medida, clasificar la calidad de la evidencia mostrada por el medicamento y categorizar el valor terapéutico del fármaco en diferentes niveles sobre las alternativas disponibles. No consideran en cambio muy relevante alcanzar una decisión consensuada entre la industria y los entes evaluadores para la elección del comparador.

Se observan algunas diferencias significativas entre los distintos grupos de consultados. Por un lado, los economistas de la salud valoran especialmente la necesidad de clasificar la calidad de la evidencia mostrada por el medicamento, y el alineamiento con procedimientos avalados por la comunidad científica (en esto último coinciden con la industria, los pacientes y las sociedades científicas), mientras que le dan muy poco peso (3,9 sobre 10) a alcanzar decisiones consensuadas entre la industria y los evaluadores. Para las autoridades sanitarias, lo más importante es categorizar el valor terapéutico añadido del fármaco y clasificar la calidad de la evidencia, mientras que desde la industria no le dan tanta importancia a esta última medida, y en cambio valoran el hecho de seguir guías o procedimientos avalados por la comunidad científica (Figura 67).

Figura 67. Grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la evaluación clínica de los medicamentos (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo) (puntuación promedio)



EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Respecto a una serie de afirmaciones relacionadas con los informes de posicionamiento terapéutico (IPT), la medida con mayor apoyo general entre los encuestados es que la nueva metodología de los IPT sea homogénea para todas las alternativas terapéuticas, seguida de realizar un IPT para cada nuevo medicamento. Están solo relativamente de acuerdo (5,4 sobre 10) en que los nuevos IPT agilizarán los tiempos de la evaluación.

Por subgrupos, los representantes de la industria fueron los más críticos con todas estas afirmaciones, puntuando por encima de 5 solo el punto relativo a la necesidad de homogeneizar los IPT para todas las alternativas terapéuticas. En contraste con la opinión de la industria, las autoridades sanitarias inciden en que los IPT se realizan con rigurosidad metodológica, y que la nueva metodología ayuda a la decisión de precio y financiación y agilizarán los tiempos de la evaluación. Las sociedades científicas son el subgrupo que está más de acuerdo con realizar un IPT para cada nuevo medicamento (Figura 68).

Figura 68. Grado de acuerdo con las siguientes afirmaciones sobre los informes de posicionamiento terapéutico (ipt) (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo) (puntuación promedio)



En general, los consultados están parcialmente de acuerdo en que los tiempos fijados en los IPT para la evaluación clínica y la evaluación económica de los medicamentos (establecidos en 21 y 11 días, respectivamente) son adecuados y factibles, especialmente para la parte económica.

Todos los perfiles analizados ven menos adecuados y factibles los tiempos fijados para la evaluación económica que para la evaluación clínica, siendo la industria el subgrupo con mayor diferencia de parecer entre la idoneidad de tiempos para ambos tipos de evaluaciones. Los economistas de la salud son los más críticos respecto a los tiempos planteados, mientras que las autoridades sanitarias son las que expresan una opinión más favorable sobre los tiempos de elaboración de los IPT (Figura 69).

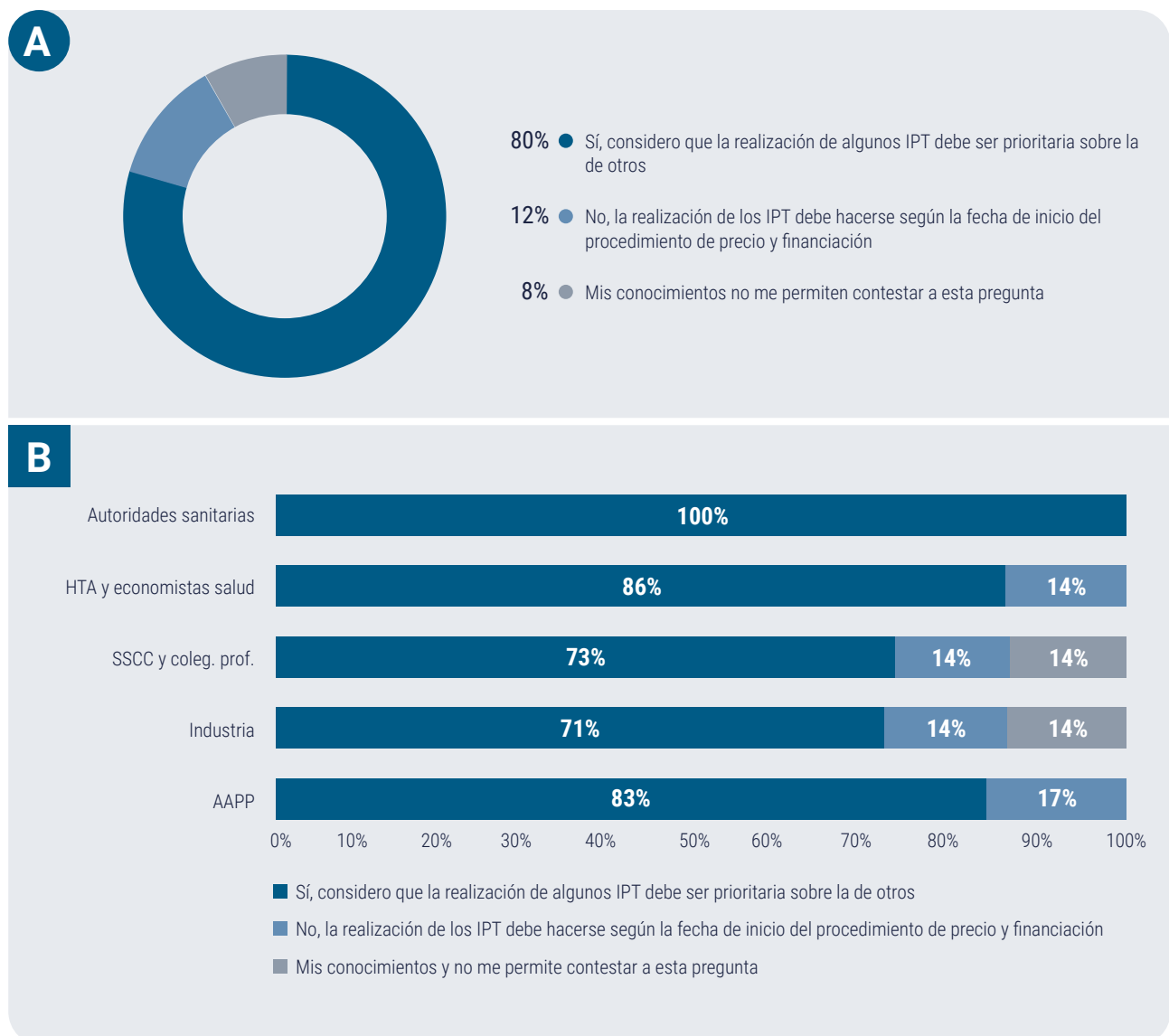
Figura 69. Grado de acuerdo con las siguientes afirmaciones sobre los tiempos fijados en los IPT para la evaluación clínica (21 días) y económica (11 días) (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo (puntuación promedio))



El **80%** de los consultados considera que debería existir una priorización en la elaboración de algunos IPT frente a otros, mientras que un **12%** está en contra de llevar a cabo dicha priorización, alegando que deberían realizarse según la fecha de inicio del procedimiento de precio y financiación. Un **8%** de los encuestados reconoce que sus conocimientos al respecto no le permiten responder a esta pregunta.

Existe una opinión generalizada entre los distintos perfiles acerca de la necesidad de establecer dicha priorización de los IPT, con unanimidad entre las autoridades sanitarias y el apoyo de una gran parte de los representantes de los economistas de la salud (**86%**), asociaciones de pacientes (**83%**), sociedades científicas (**73%**) y la industria (**71%**). Para entre un **14%** y **17%** de los pacientes, economistas de la salud, industria y sociedades científicas, la realización del IPT debería organizarse en función de la fecha de inicio del procedimiento de precio y financiación. Los agentes sin conocimientos suficientes para contribuir en esta cuestión pertenecen al ámbito de la industria y las sociedades científicas (**Figura 70**).

Figura 70. ¿Cree usted que debería existir una priorización en la elaboración del IPT de los medicamentos?



Entre los agentes a favor de priorizar la elaboración de los IPT (n=39, un **80%** del total), los elementos con mayor peso promedio en la decisión de priorización son el lugar en la terapéutica (8,8 sobre 10) y el potencial beneficio clínico incremental (8,2), mientras que tendrían menor peso el potencial interés para el SNS, el beneficio clínico similar, pero con mejor perfil de seguridad y las nuevas indicaciones de medicamentos ya financiados y comercializados.

El lugar en la terapéutica es el criterio de priorización más valorado por la industria, los pacientes y las sociedades científicas, mientras que las autoridades sanitarias lo sitúan al mismo nivel que el potencial beneficio clínico incremental. Los economistas de la salud dan el mayor peso relativo al beneficio clínico potencial. Salvo las asociaciones de pacientes, los distintos subgrupos otorgan el menor peso relativo a las nuevas indicaciones de medicamentos ya financiados y comercializados (**Figura 71**).

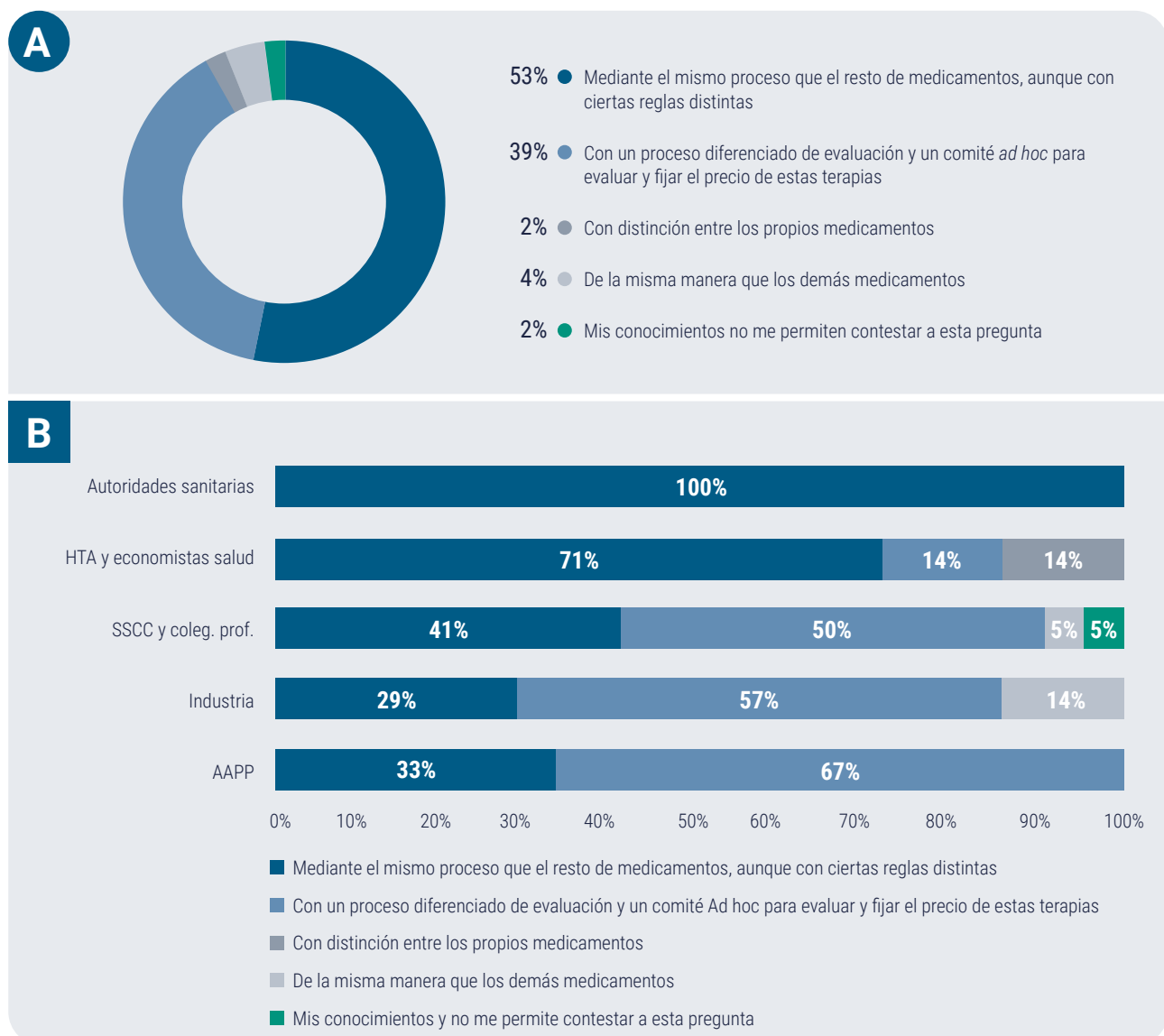
Figura 71. Ya que considera que se debe realizar una priorización sobre la elaboración de los IPT, especifique qué peso cree que debe tener cada uno de los siguientes criterios en dicha priorización (peso promedio) (n=39)



Más de la mitad de los agentes consultados cree que los medicamentos dirigidos a enfermedades raras en España deberían evaluarse mediante el mismo proceso que el resto de los medicamentos, aunque con ciertas reglas distintas, al tiempo que un **39%** refiere que debería utilizarse un proceso diferenciado de evaluación y un comité ad hoc para evaluar y fijar el precio de estas terapias. El resto considera que se tendría que llevar a cabo de la misma manera que los demás medicamentos, que se deberían hacer distinciones entre los propios medicamentos huérfanos o bien no contestan a la pregunta por falta de conocimiento al respecto.

En todos los grupos hay opiniones divididas. Entre las autoridades sanitarias hay consenso total acerca de que debería ser el mismo proceso, aunque con ciertas distinciones. Esta consideración la comparte la mayoría de los economistas (**71%**). En cambio, la mayor parte de los representantes de las asociaciones de pacientes (un **67%**), la industria (**57%**) y las sociedades científicas (**50%**) valoran utilizar un proceso diferenciado con un comité ad hoc para estas terapias (**Figura 72**).

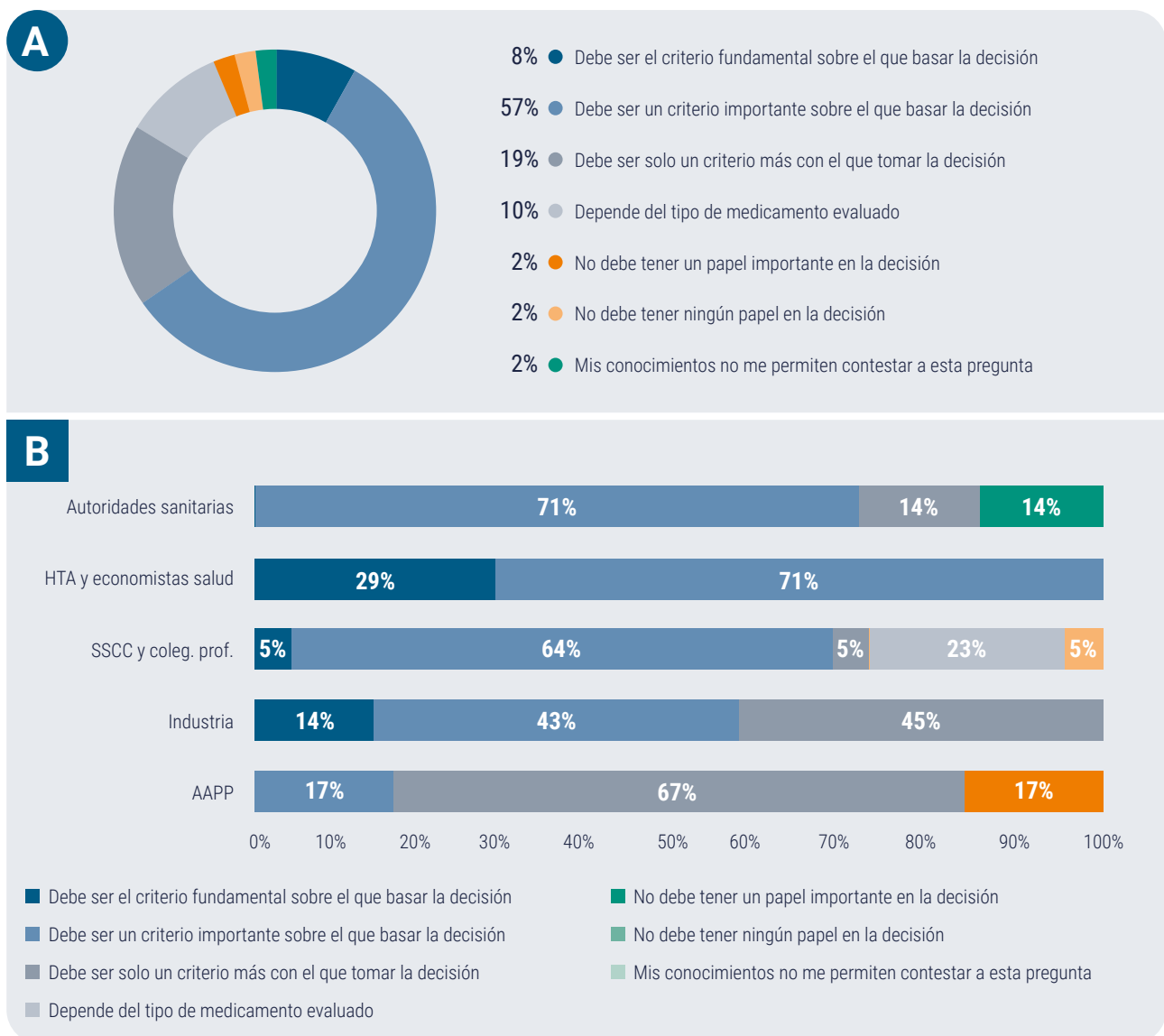
Figura 72. ¿Cómo cree que deberían evaluarse los medicamentos dirigidos a enfermedades raras en España?



Para el **57%** de los agentes, la evaluación económica debe ser un criterio importante sobre el que basar la decisión de precio y financiación de un nuevo medicamento, mientras que para un **8%** debe ser el criterio fundamental, para el **19%** deben ser solo un criterio más y para el 4% no debe tener un papel relevante en la decisión.

Las opiniones entre subgrupos están divididas. Los economistas de la salud son el grupo que mayor énfasis da a la evaluación económica, con un **29%** a favor de que sea el criterio fundamental y el restante **71%** solicitando que tenga un peso importante. Para las autoridades sanitarias y las sociedades científicas, la mayoría aboga también porque la evaluación económica sea un criterio importante, aunque el resto opina que debe ser solo un criterio más o que depende del tipo de medicamento evaluado. Para la mayoría de representantes de las asociaciones de pacientes, el grado de eficiencia debería ser solo un criterio más con el que tomar la decisión, y un **17%** cree que no debería tener un papel importante. En la industria hay diversidad de opiniones, pero el 86% cree que debe ser un criterio importante o un criterio más a la hora de informar las decisiones (**Figura 73**).

Figura 73. ¿Qué opina sobre el papel de la evaluación económica (grado de eficiencia o coste-efectividad) a la hora de informar las decisiones sobre establecimiento del precio y financiación de un nuevo medicamento?



Entre las cuestiones planteadas sobre la evaluación económica de las terapias innovadoras, los agentes priorizan que sea metodológicamente rigurosa y basada en guías metodológicas avaladas. También coinciden en gran medida en que las evaluaciones económicas deberían incorporar todas las variaciones en costes y resultados de salud, así como mecanismos para el adecuado manejo de la incertidumbre. En base a sus respuestas, la afirmación con la que están menos de acuerdo es la relativa a la calidez de los actuales métodos de evaluación económica aplicados en España.

Las autoridades sanitarias son el subgrupo que en mayor medida apoya la validez de los actuales métodos de evaluación económica en España, con una puntuación promedio de 7,5 sobre 10 puntos. Cabe destacar que las sociedades científicas son el subgrupo que más valora la incorporación de la doble perspectiva del pagador y la sociedad en las evaluaciones, seguido de la industria y las asociaciones de pacientes. La industria y los economistas son los que más énfasis otorgan a la rigurosidad metodológica de las evaluaciones y a la incorporación de mecanismos para manejar la incertidumbre (Figura 74).

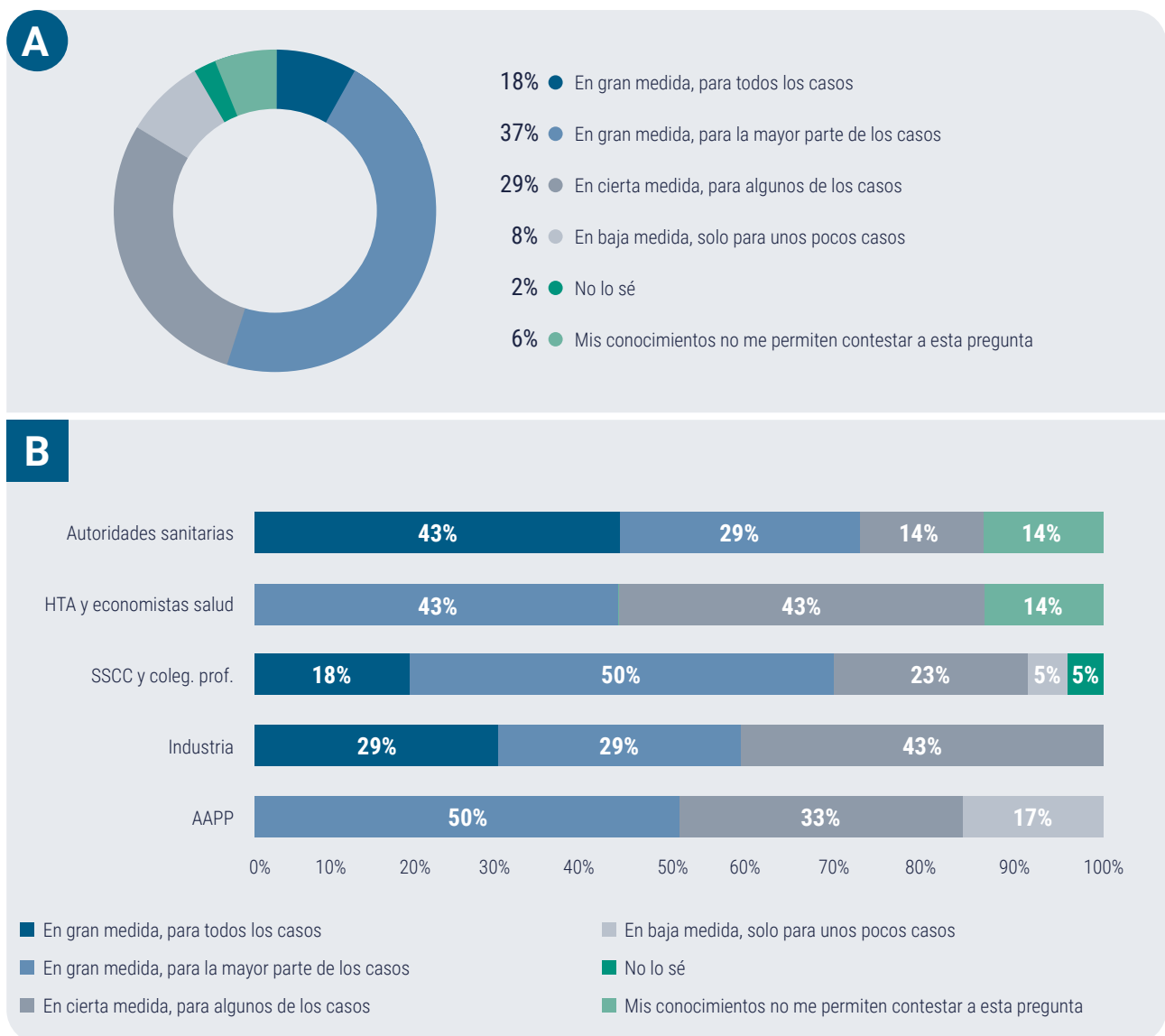
Figura 74. Grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la evaluación económica de las terapias innovadoras (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo) (puntuación promedio)



El **55%** de los encuestados opina que actualmente la evaluación económica se tiene en cuenta en gran medida a la hora de decidir el precio y la financiación de los medicamentos innovadores en España (**37%** para la mayor parte de los casos y **18%** para todos los casos), mientras que un **29%** considera que se tiene en cuenta solo en cierta medida, para algunos de los casos y el **8%** cree que se tiene en cuenta solo para unos pocos casos. El **8%** de los encuestados no sabe o sus conocimientos no le permiten responder a esta cuestión.

Las respuestas difieren por subgrupos de agentes. Los representantes de las autoridades sanitarias y las sociedades científicas son los que en mayor medida creen que actualmente se está teniendo en cuenta la evaluación económica a la hora de fijar el precio (**68-72%**), mientras que el grupo de los economistas de la salud es el más escéptico al respecto, con un **86%** que opina que solo se tienen en cuenta en cierta medida (**Figura 75**).

Figura 75. ¿En qué medida cree que se tiene en cuenta actualmente la evaluación económica a la hora de decidir el precio y la financiación de los medicamentos innovadores en España?

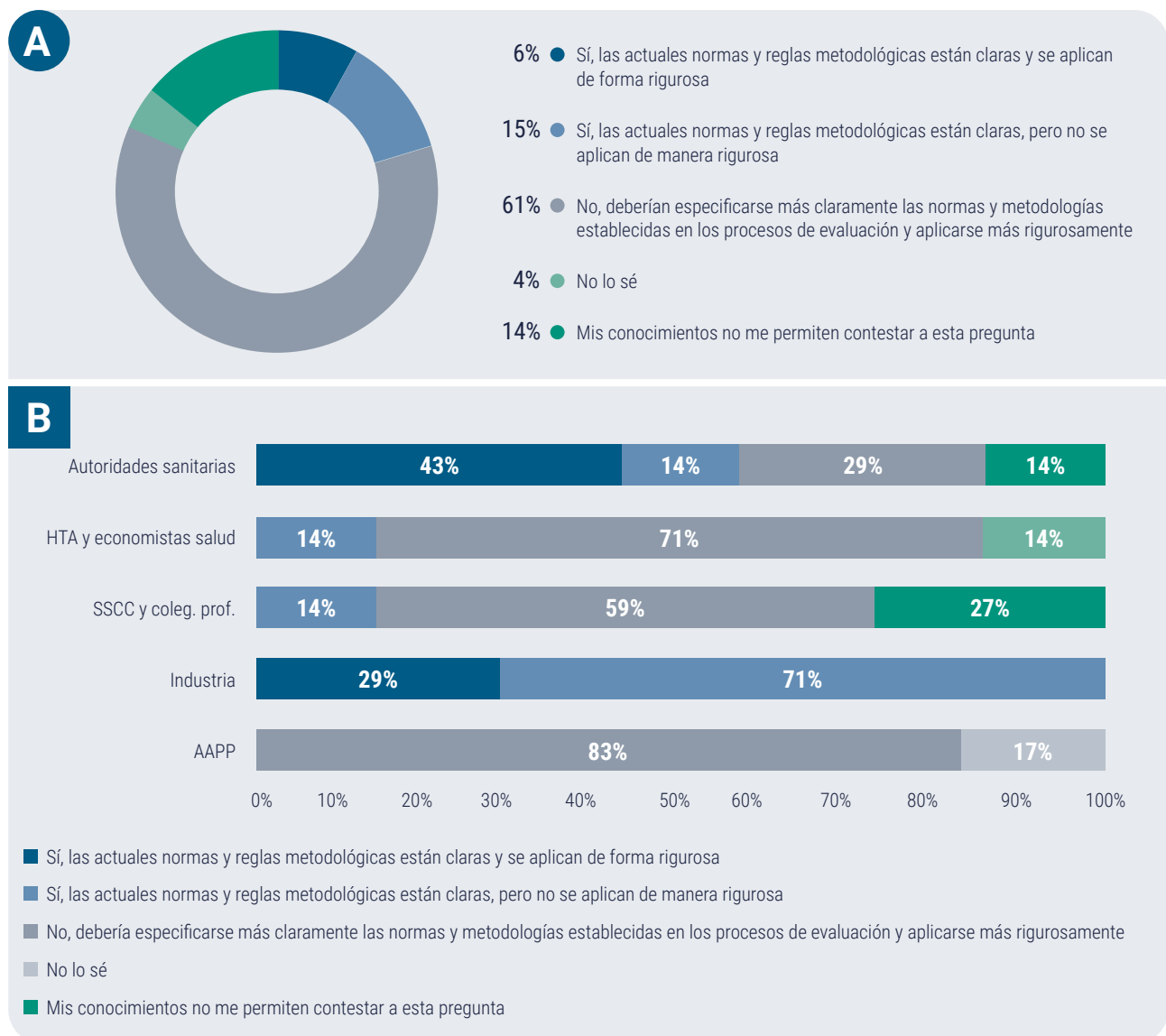


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Para un **61%** de los consultados, la actual evaluación económica debería aplicarse más rigurosamente, en base a normas y metodologías claramente establecidas en los procesos de evaluación. Por otro lado, el **6%** opina que las reglas están claras y se aplican de forma rigurosa, y un **15%** cree que las normas actuales están claras, pero que no se aplican de forma rigurosa. El restante **18%** no sabe o no tiene conocimientos suficientes para contestar a esta cuestión.

Para los subgrupos de agentes, salvo las autoridades sanitarias, se observa esta opinión generalizada sobre la necesidad de aplicar con mayor claridad y rigurosidad las normas metodológicas de la evaluación económica. En cambio, para el **43%** de los representantes de las autoridades, las actuales normas y reglas ya se aplican actualmente de forma rigurosa (**Figura 76**).

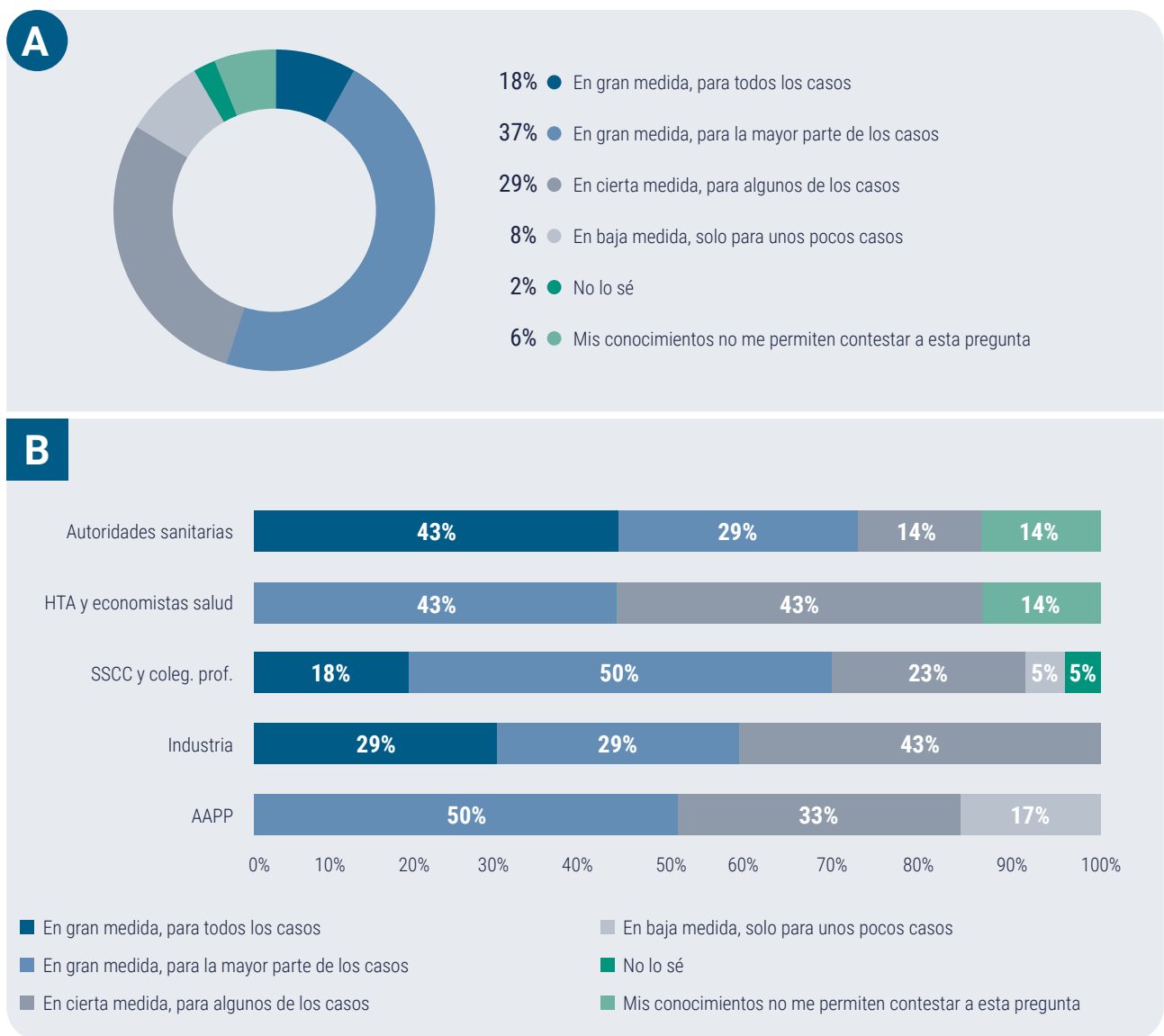
Figura 76. ¿Cree que la actual evaluación económica se realiza de manera rigurosa, con unas normas y reglas metodológicas establecidas para todos los medicamentos evaluados?



Casi dos terceras partes de los consultados opina que en España debería considerarse un umbral de coste-efectividad, aunque con opiniones diversas sobre su enfoque: para el **43%** debería existir un rango de umbrales explícitos, para el **17%** un rango de umbrales implícitos y para el **4%** un umbral único, ya sea explícito o implícito. Por el contrario, un **16%** de los consultados está en contra de que exista un umbral de coste-efectividad, alegando que la administración debe poder decidir, de acuerdo con la normativa vigente, que medicamento se financia con independencia del coste/AVAC. Por su parte, el **20%** no tiene una opinión clara al respecto o sus conocimientos no le permiten responder a la cuestión.

Las opiniones sobre este asunto difieren en gran medida entre los perfiles de consultados. Los economistas de la salud son los únicos que alegan (un **14%** de ellos) que debe existir un umbral de disposición a pagar explícito único. La explicitación del umbral o rango de umbrales es algo por lo que aboga la mayoría de los economistas de la salud y sociedades científicas, mientras que entre las autoridades las opiniones están divididas. La mitad de los pacientes consultados prefiere que no exista ningún umbral de coste-efectividad, algo que comparte el **29%** de los representantes de la industria y el **14%** de las autoridades sanitarias y economistas de la salud (**Figura 77**).

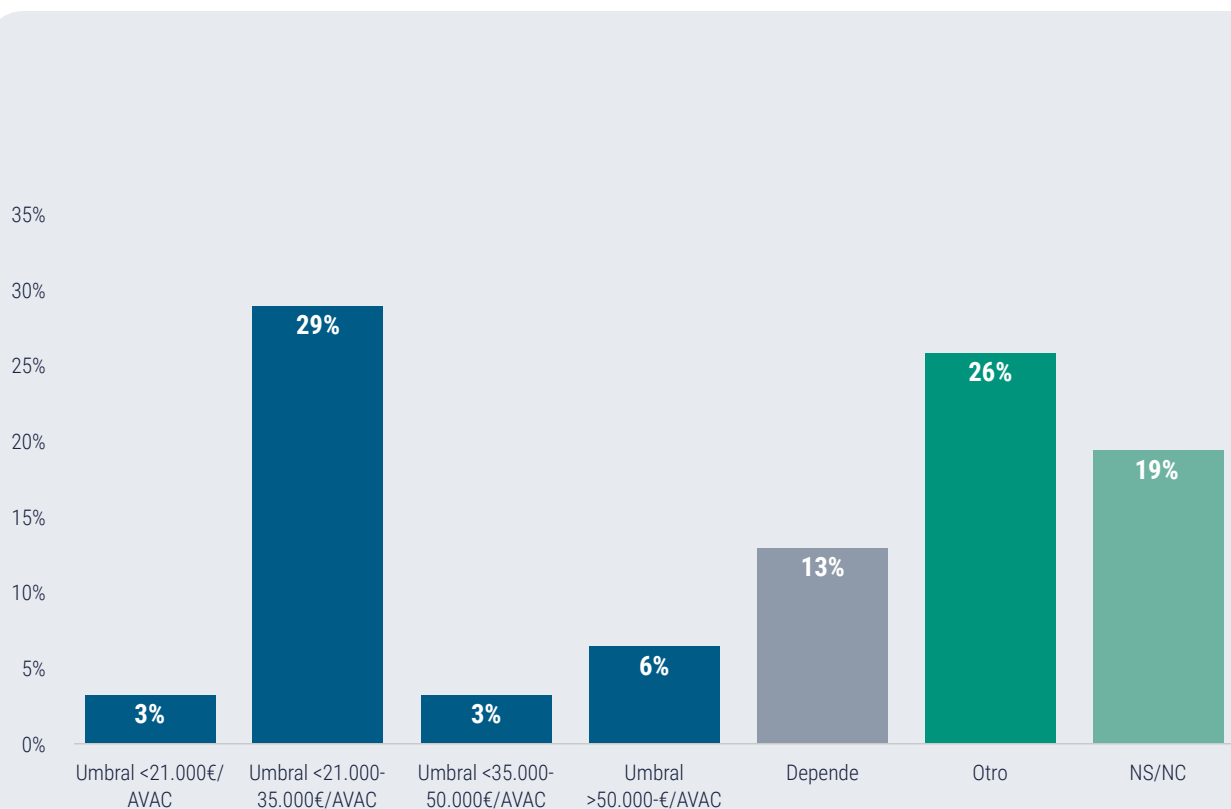
Figura 77. ¿Cree que debe considerarse un umbral de disposición a pagar por un fármaco en España (umbral de coste-efectividad o euros por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado)?



Entre los agentes entrevistados que opinan que debe existir un umbral de coste-efectividad, un **29%** considera que debería situarse entre los 21.000 y 35.000 euros por AVAC ganado, en línea con lo recogido en el informe de evaluación de tecnologías sanitarias. Entre las autoridades sanitarias y los economistas de la salud o agencias HTA, el porcentaje que apoya esta opción asciende al **60%** y **50%**, respectivamente.

Por otro lado, un **13%** de los agentes que contestaron a esta pregunta puntualizan que el umbral concreto dependería de la situación, con mayores umbrales revisables para enfermedades graves o enfermedades rara. Por su parte, un **3%** de los encuestados situaría el umbral por debajo de los 21.000 euros/AVAC, un **6%** entre 35.000 y 50.000 euros/AVAC y un **6%** por encima de 50.000 €/AVAC. Además, un **26%** no concreta ningún valor específico, sino que alega algunos argumentos. Un **19%** reconoce que no sabe o no tiene suficiente conocimiento para responder a esta pregunta (**Figura 78**).

Figura 78. Ya que cree que debe considerarse un umbral o umbrales de disposición a pagar por un fármaco en España, ¿dónde cree que debería situarse dicho umbral/umbrales en términos de euros por AVAC ganado? (N=31)

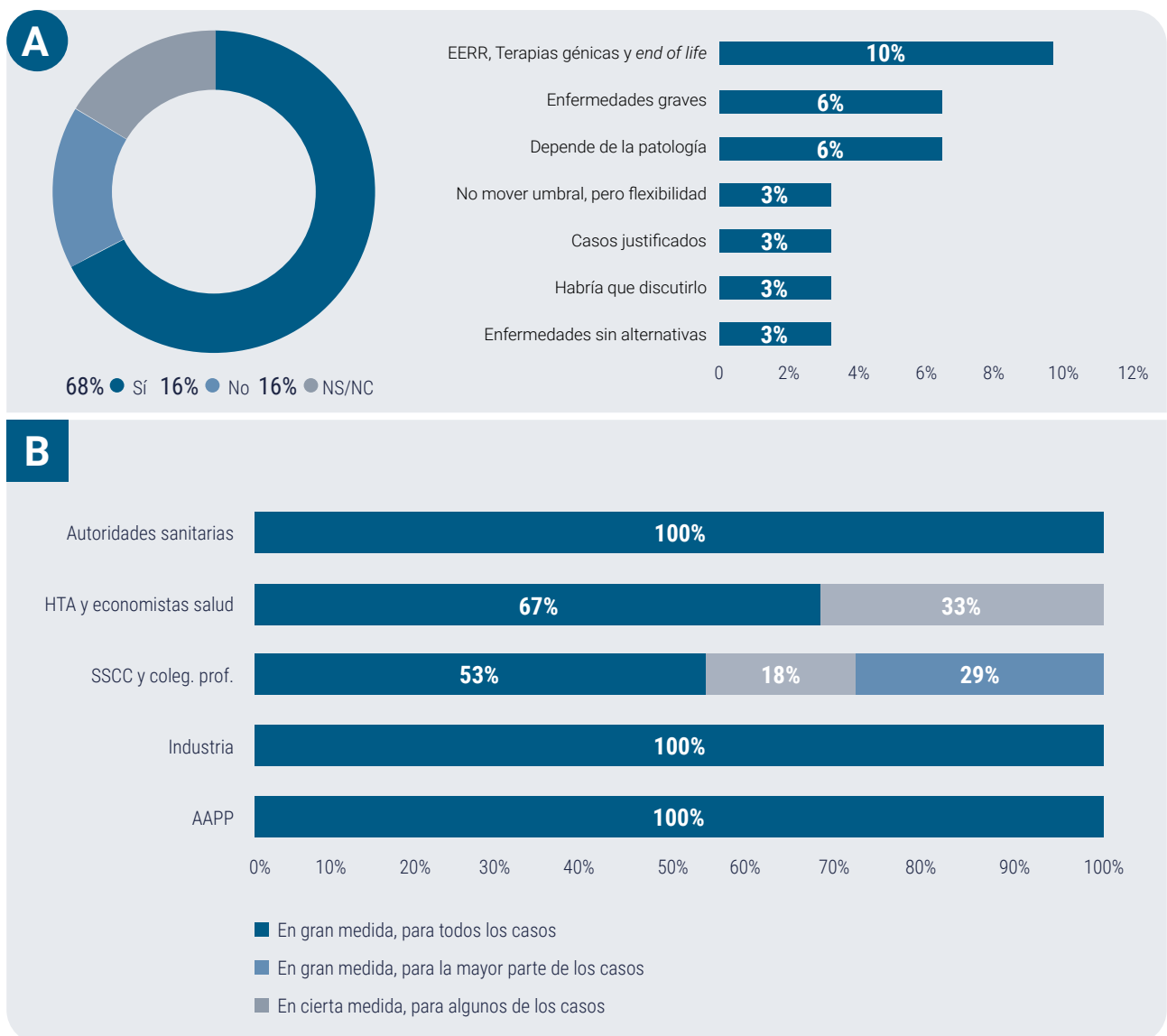


Otro: engloba respuestas tales como: el umbral que se alcance por consenso en las comisiones pertinentes; debería ser el resultado de un análisis técnico; aplicaría baremos de otros estados europeos; debería ser adecuado a los niveles de renta nacional.

Además, se preguntó a los agentes si creen que en algunos casos deben existir umbrales diferenciados de coste-efectividad. Dos terceras partes de los encuestados opina que, en efecto, deben existir umbrales diferenciales para ciertos casos (ya sean umbrales explícitos o implícitos), frente a un 16% que considera que no deben existir tales diferenciaciones. En todo caso, solo el **34%** de los que se muestran a favor del umbral diferencial detallan en qué casos deberían utilizarse dichos umbrales. La mayor parte coincide en que deberían tenerse en cuenta para las enfermedades raras, terapias génicas y/o end of life, seguido de enfermedades graves, o solo para algunas patologías.

Existen pocas diferencias entre los distintos subgrupos analizados. Todos ellos están de acuerdo en que debe haber umbrales diferenciales, destacando las autoridades sanitarias, la industria y los pacientes, cuyos miembros coinciden en estar a favor de esta medida. Por su parte, un tercio de los economistas y el **18%** de los miembros de las sociedades científicas están en contra de aplicar este tipo de umbrales diferenciales para algunas enfermedades o tipos de fármacos (**Figura 79**).

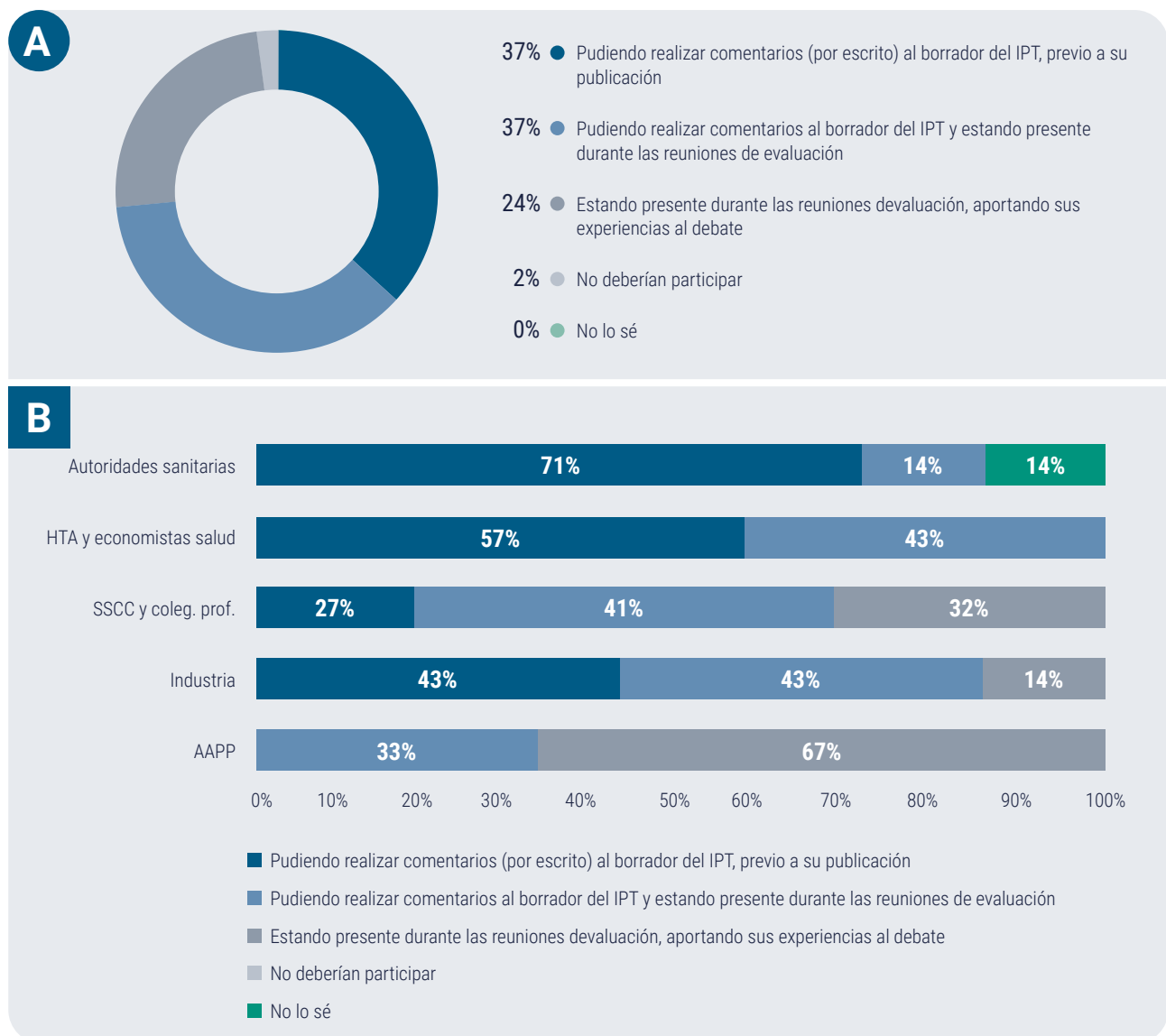
Figura 79. ¿Cree que deben existir umbrales diferenciados en algunos casos? ¿En cuáles? (N=31)



Respecto a la participación de las sociedades científicas en el proceso de evaluación de los medicamentos, el **37%** de los consultados opina que sería útil en la fase de realización de comentarios por escrito al borrador del IPT previo a su publicación. Otro **37%** opina que sería para realizar comentarios al borrador del IPT, pero estando además presentes durante las reuniones de evaluación. Por su parte, un **24%** de los encuestados opina que su papel debe ser presencial durante las reuniones de evaluación, aportando sus experiencias al debate. Cabe destacar que ninguno de los agentes considera que las sociedades científicas no deberían participar de ninguna manera en el proceso.

Por subgrupos, la mayor parte de las autoridades sanitarias y los economistas de la salud están a favor de que las sociedades científicas puedan realizar comentarios al borrador del IPT antes de que se publique, mientras que la mayor parte de las asociaciones de pacientes aboga por que estén presentes durante las reuniones, aportando sus comentarios. Entre las propias sociedades científicas hay diversidad de opiniones, aunque una mayoría apoya una mayor implicación de las SSCC, estando presentes durante las reuniones de evaluación para aportar sus experiencias al debate (**Figura 80**).

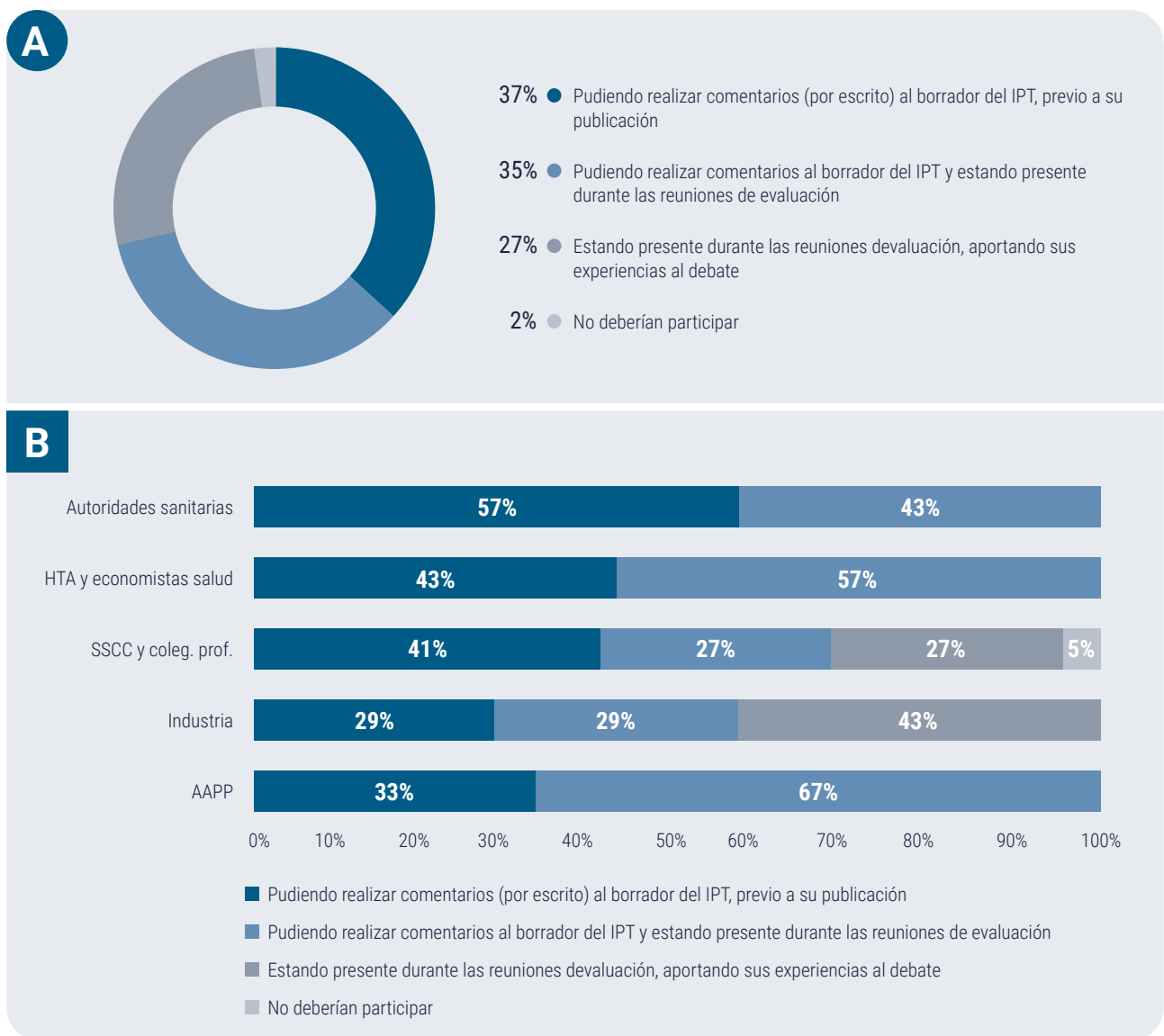
Figura 80. ¿Cómo cree que debe ser la participación de las sociedades científicas en el proceso de evaluación de los medicamentos? (Múltiples opciones posibles)



Del mismo modo, casi todos los agentes consultados consideran que los pacientes deben participar de algún modo en el proceso de evaluación de los medicamentos. Solo un **2%** refiere que no deben participar en el proceso. En cambio, un **37%** opina que deben poder realizar comentarios al borrador del IPT, previo a su publicación; un **35%** que, además de poder realizar comentarios, también deben poder estar presentes durante las reuniones de evaluación; y un **27%** que puedan estar presentes en las reuniones de evaluación, aportando sus experiencias al debate.

Se observan diferencias sustanciales entre subgrupos. La mayor parte de las autoridades sanitarias consultadas aboga por que los pacientes puedan realizar comentarios previos a la publicación del IPT, mientras que la mayor parte de los economistas apoya que, además, puedan estar presentes en las reuniones de evaluación. En cambio, la industria y las asociaciones de pacientes valoran más que los pacientes puedan estar presentes en las reuniones de evaluación, aportando sus experiencias al debate. Entre las sociedades científicas, las opiniones están muy divididas, y de hecho un **5%** considera que los pacientes no deberían participar en la evaluación (**Figura 81**).

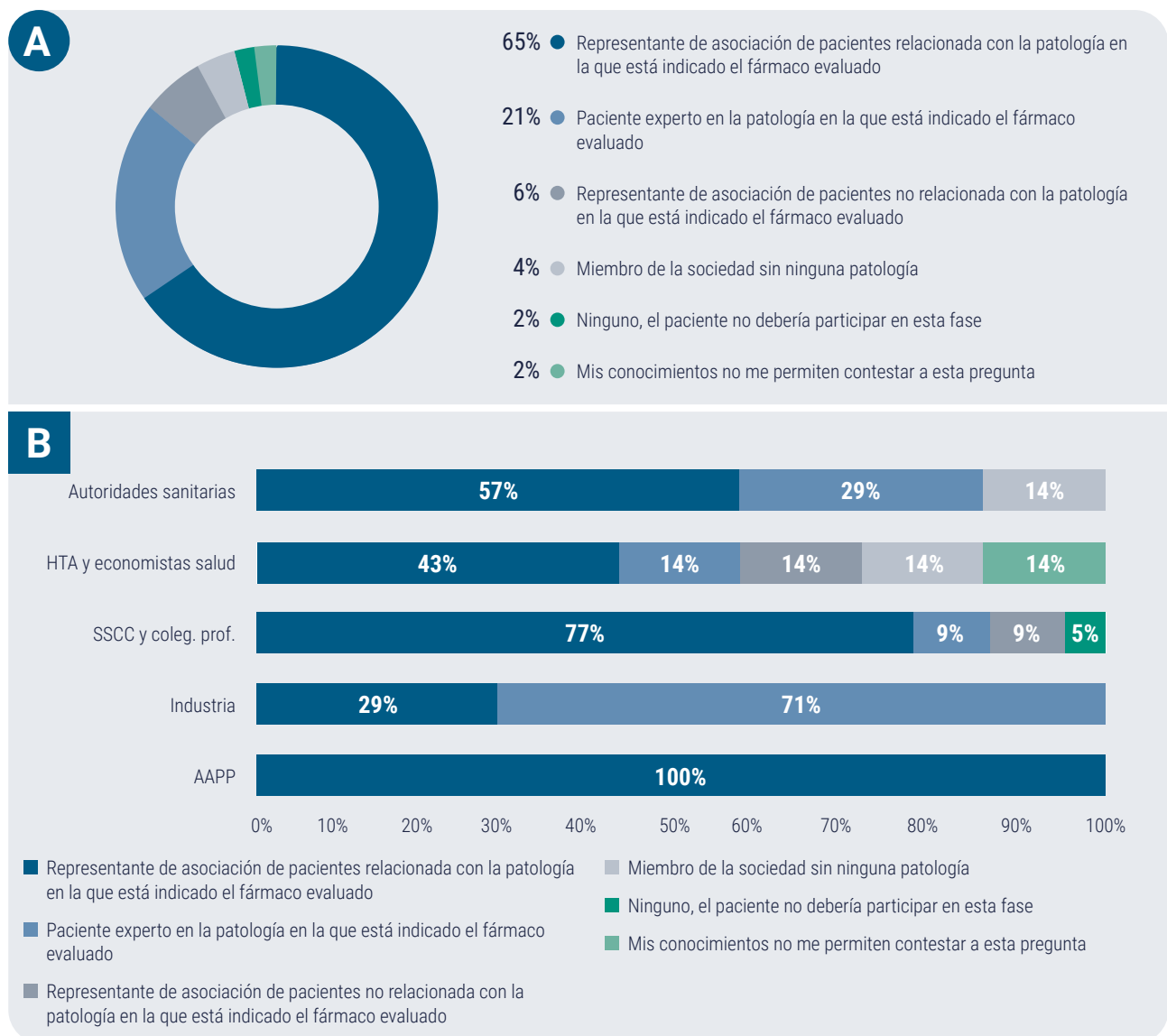
Figura 81. ¿Cómo cree que debe ser la participación del paciente en el proceso de evaluación? (Múltiples opciones posibles)



Para la mayoría de los consultados (un **65%**), el perfil de los pacientes que participen en el proceso de evaluación de los medicamentos debería ser el de representantes de asociaciones de pacientes relacionadas con la patología para la que está indicada el fármaco evaluado. Para un **21%**, el perfil más adecuado sería un paciente experto en la patología en la que está indicado el fármaco. El **10%** opina que sería preferible incorporar representantes de asociaciones de pacientes no relacionadas con la indicación del fármaco evaluado o bien a un miembro de la sociedad sin ninguna patología. Solo el **2%** opina que en el paciente no debería participar en esta fase.

Todas las asociaciones de pacientes consultadas coinciden en la deseabilidad de incorporar en el proceso de evaluación a representantes de asociaciones de pacientes relacionados con la patología evaluada, punto en el que coincide la mayor parte de las sociedades científicas (**77%**), autoridades sanitarias (**57%**) y economistas de la salud (**43%**). La industria es el único subgrupo que se desmarca en este sentido, prefiriendo el perfil de un paciente experto en la patología en la que está indicado el fármaco evaluado (**Figura 82**).

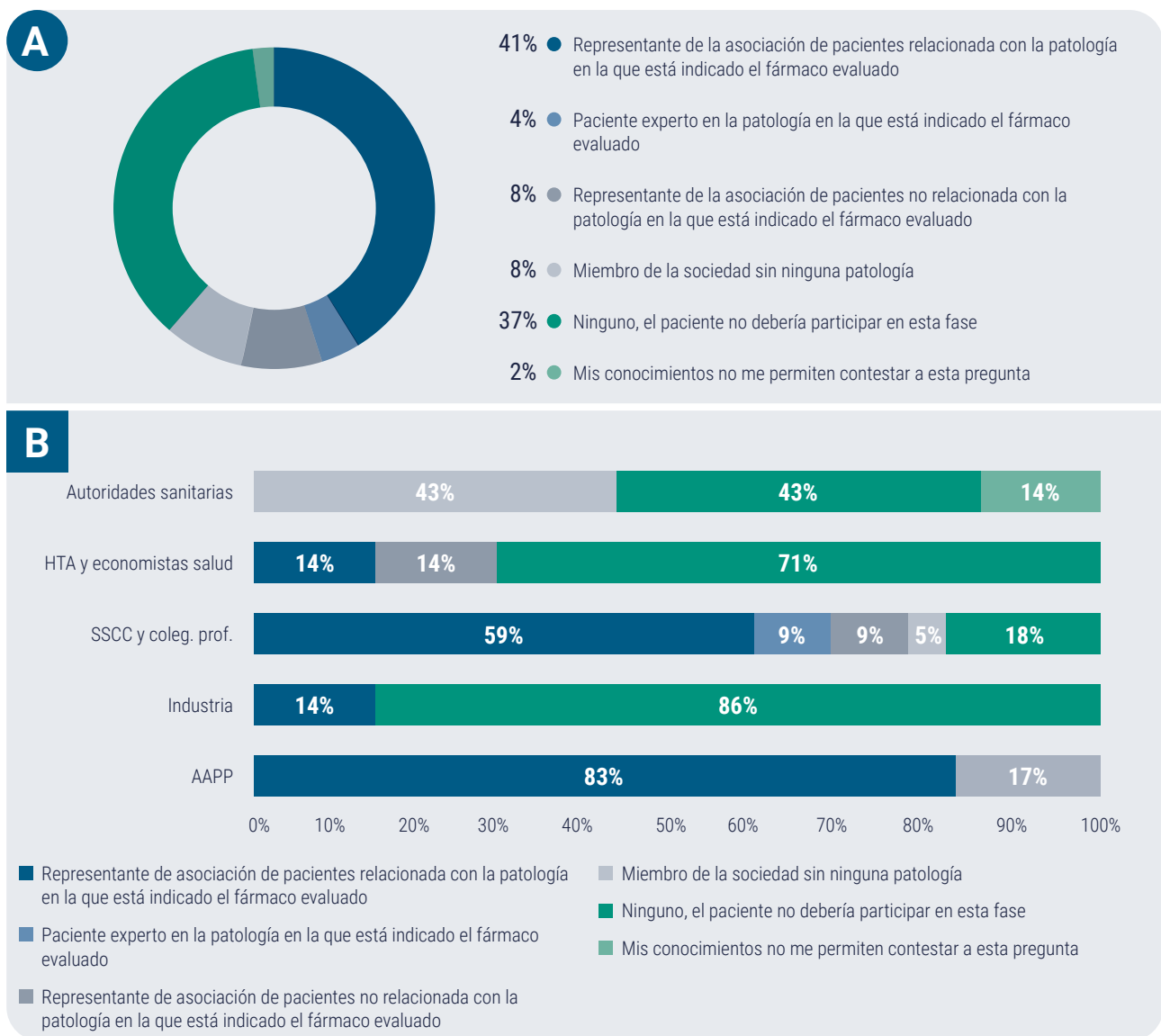
Figura 82. Sobre la participación de los pacientes en el proceso de evaluación, ¿cómo cree que debe ser el perfil de dicho paciente?



En cambio, las opiniones sobre el perfil del paciente participante en la decisión de fijación de precio y financiación pública son muy diferentes. En este caso, un **41%** opina que debería ser un representante de alguna asociación de pacientes relacionada con la patología, mientras que un **37%** refiere que el paciente no debería participar en esta fase del proceso.

Existen grandes diferencias entre los subgrupos encuestados. La mayor parte de las autoridades sanitarias, la industria y los economistas de la salud aboga por que el paciente no participe en el proceso de fijación de precio y financiación. En cambio, las asociaciones de pacientes y las sociedades científicas opinan que debe participar un representante de asociación de pacientes relacionada con la patología del medicamento evaluado (**Figura 83**).

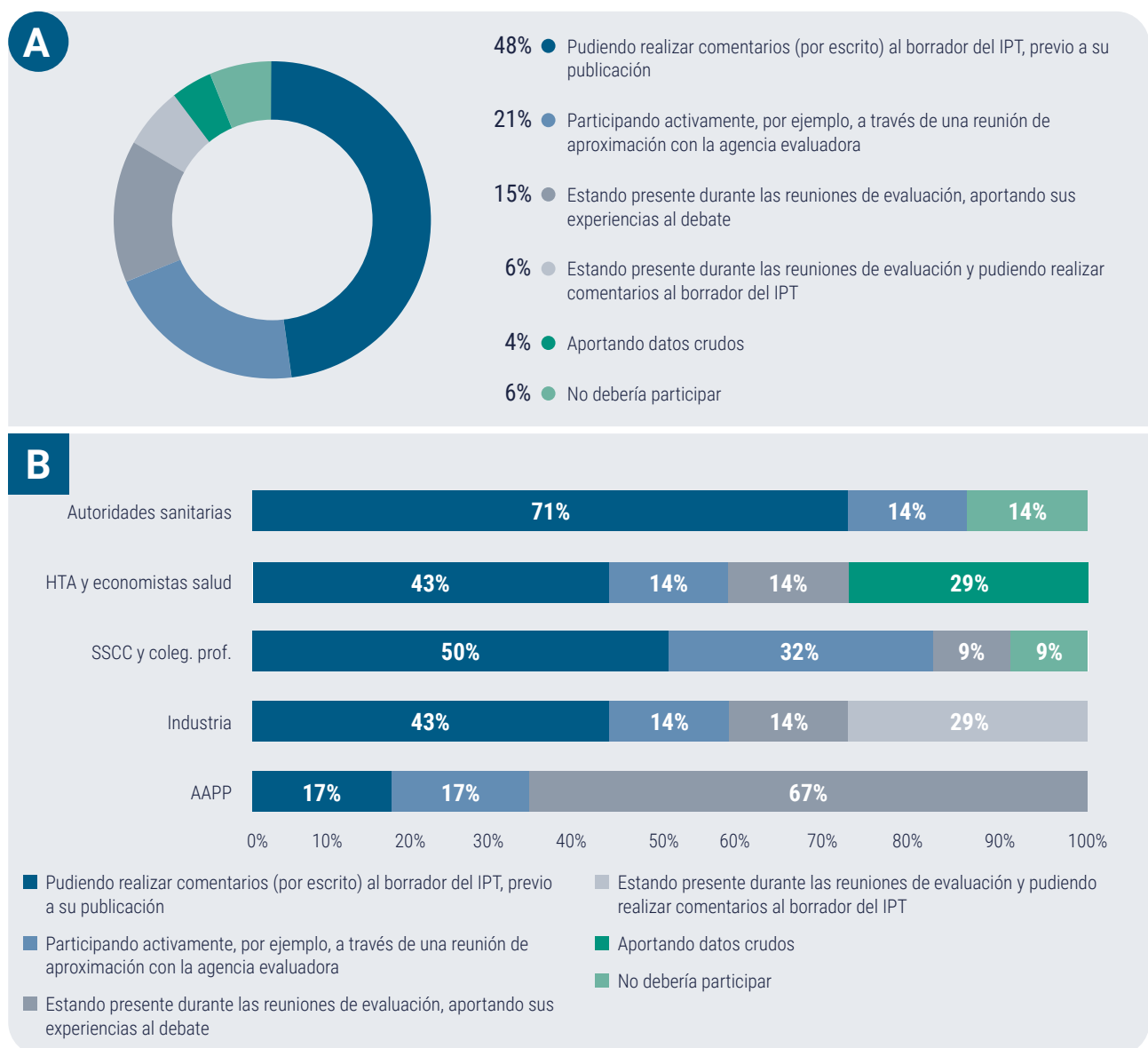
Figura 83. ¿Cómo cree que debe ser el perfil del paciente participante en la decisión de fijación de precio y financiación pública?



Respecto al papel del laboratorio promotor del medicamento en el proceso de evaluación del fármaco, casi la mitad de los encuestados opina que debería poder realizar comentarios por escrito al borrador del IPT previamente a su publicación; el **21%** cree que debería poder participar a través de una reunión de aproximación con la agencia evaluadora; y el **15%** que debería poder estar presente durante las reuniones de evaluación, aportando sus experiencias al debate. El **6%** considera que el promotor no debería participar en esta parte del proceso.

La mayor parte de las autoridades sanitarias opina que el papel del promotor debe ceñirse a realizar comentarios al borrador del IPT, en lo que coincide el **50%** de las autoridades sanitarias y el **43%** de los economistas de la salud y la industria. Por su parte, las asociaciones de pacientes abogan más bien porque el promotor pueda aportar sus experiencias al debate surgido durante las sesiones de evaluación (**Figura 84**).

Figura 84. ¿Qué papel cree que debe tener el laboratorio promotor del medicamento en el proceso de evaluación del mismo?



Según los consultados, el principal reto en materia de precio y financiación del medicamento en España es la falta de criterios explícitos y transparentes en la toma de decisión, seguido de la ausencia de sistemas de información que permitan hacer seguimiento de los resultados y de la dificultad para implementar acuerdos de financiación innovadores.

Se aprecian algunas diferencias entre subgrupos. Así, el principal reto para los economistas de la salud y para la industria es la falta de criterios explícitos y transparentes en la toma de decisión, opinión que no comparten las autoridades sanitarias (con una puntuación promedio de 4,8 sobre 10). Para la administración sanitaria, el mayor reto es la incertidumbre existente en términos de resultados y número de pacientes candidatos. Son además el subgrupo que menor relevancia otorga al hecho de que la discusión pueda estar excesivamente centrada en el precio y no el valor del medicamento. Por su parte, para las asociaciones de pacientes, el principal reto es la ausencia de sistemas de información que permitan hacer seguimiento de los resultados (Figura 85).

Figura 85. Retos en materia de precio y financiación del medicamento (siendo 0 mínima y 10 máxima relevancia) (relevancia promedio)

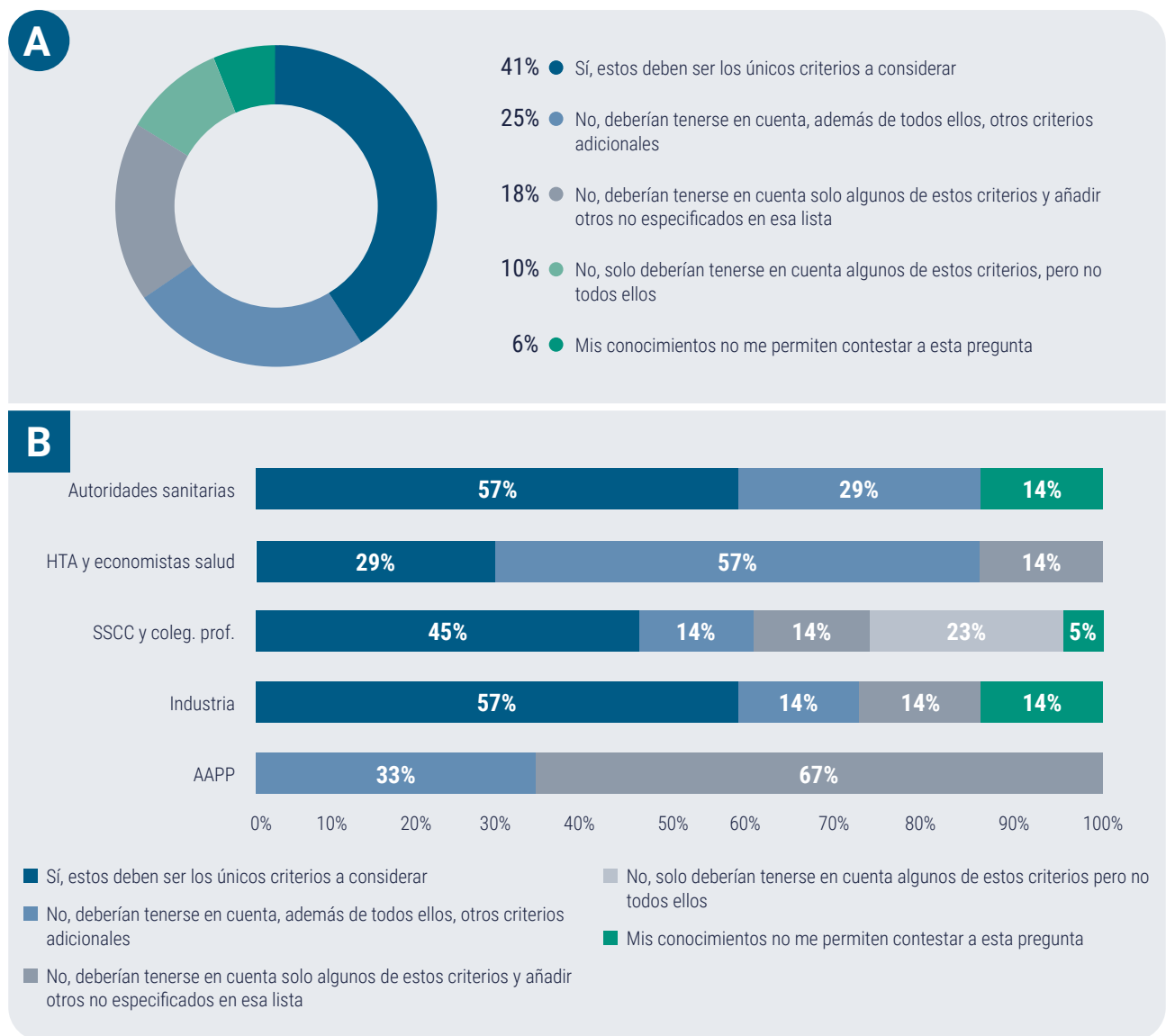


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

El artículo 92 del RD Legislativo 1/2015 establece seis criterios para la financiación pública de medicamentos. El **41%** de los consultados opina que estos deben ser los únicos criterios a considerar, mientras que un **25%** cree que deberían tenerse en cuenta además otros criterios adicionales. Un **18%** opina que deben tenerse en cuenta solo algunos de estos criterios y añadir otros no especificados en la lista. Finalmente, un **10%** afirma que solo deberían tenerse en cuenta algunos de estos criterios, pero no todos ellos.

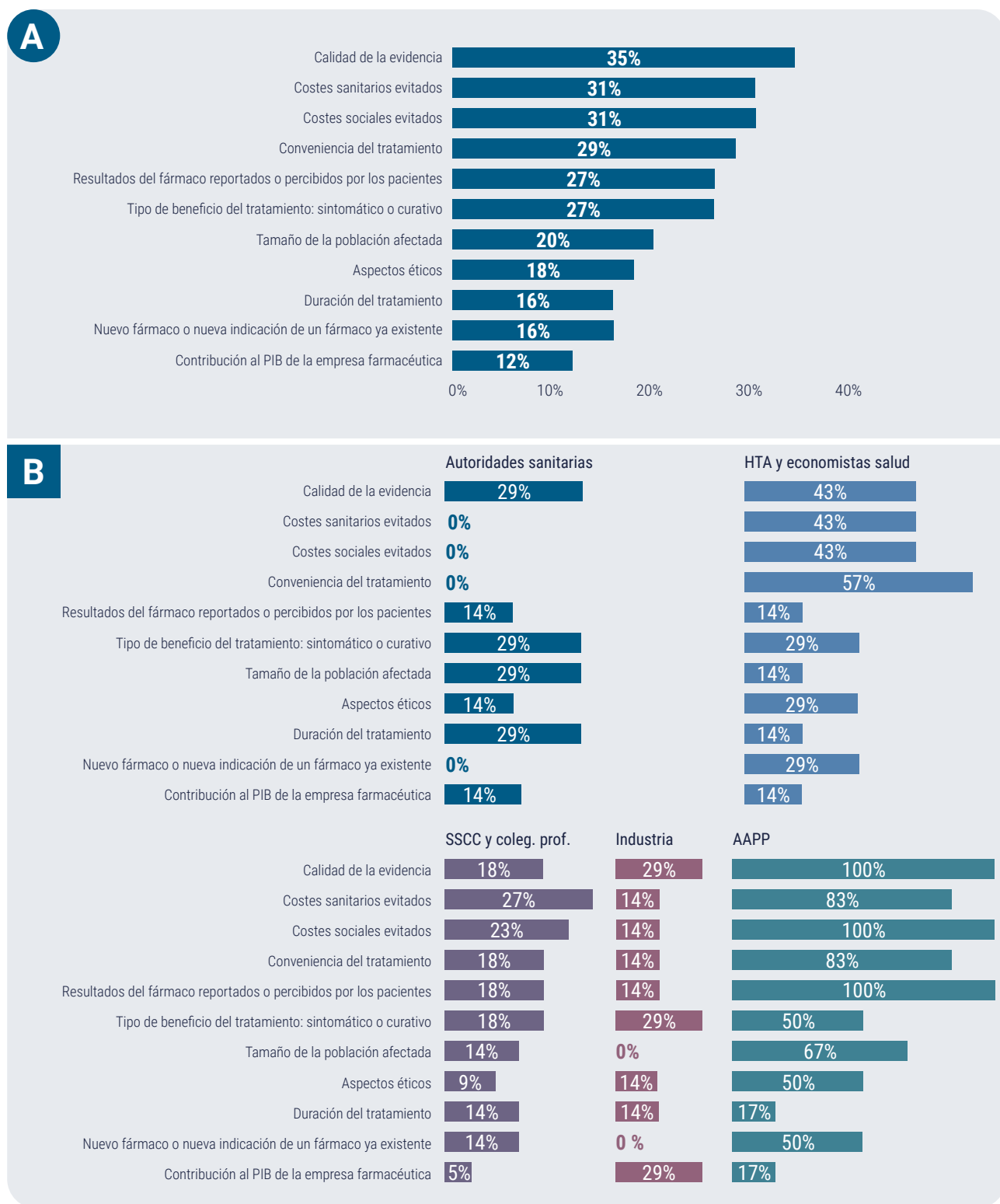
El **57%** de los representantes de las autoridades sanitarias y de la industria están de acuerdo en que estos seis criterios deben ser los únicos a considerar, lo que contrasta con los economistas de la salud, quienes en su mayoría optan por tener en cuenta además otros criterios adicionales. Los representantes de los pacientes son los que más se desmarcan en ese sentido, ya que el **67%** cree que deberían tenerse en cuenta solo algunos de los criterios recogidos en la ley, añadiendo en cambio otros adicionales. Las opiniones entre las sociedades científicas están divididas, aunque la mayor parte de ellos opta por ceñirse a los criterios estándar (Figura 86).

Figura 86. ¿Está de acuerdo con que la decisión de fijación de precio se base solamente en los criterios recogidos en el artículo 92 del RD Legislativo 1/2015?



La calidad de la evidencia, los costes sanitarios evitados y los costes sociales evitados son los tres criterios adicionales más comúnmente mencionados por los agentes para tener en cuenta en la decisión de financiación, seguidos de la conveniencia, los PRO y el tipo de beneficio del tratamiento. De la lista sugerida, el criterio con menos apoyo fue la contribución al PIB de la empresa farmacéutica promotora del producto evaluado (Figura 87).

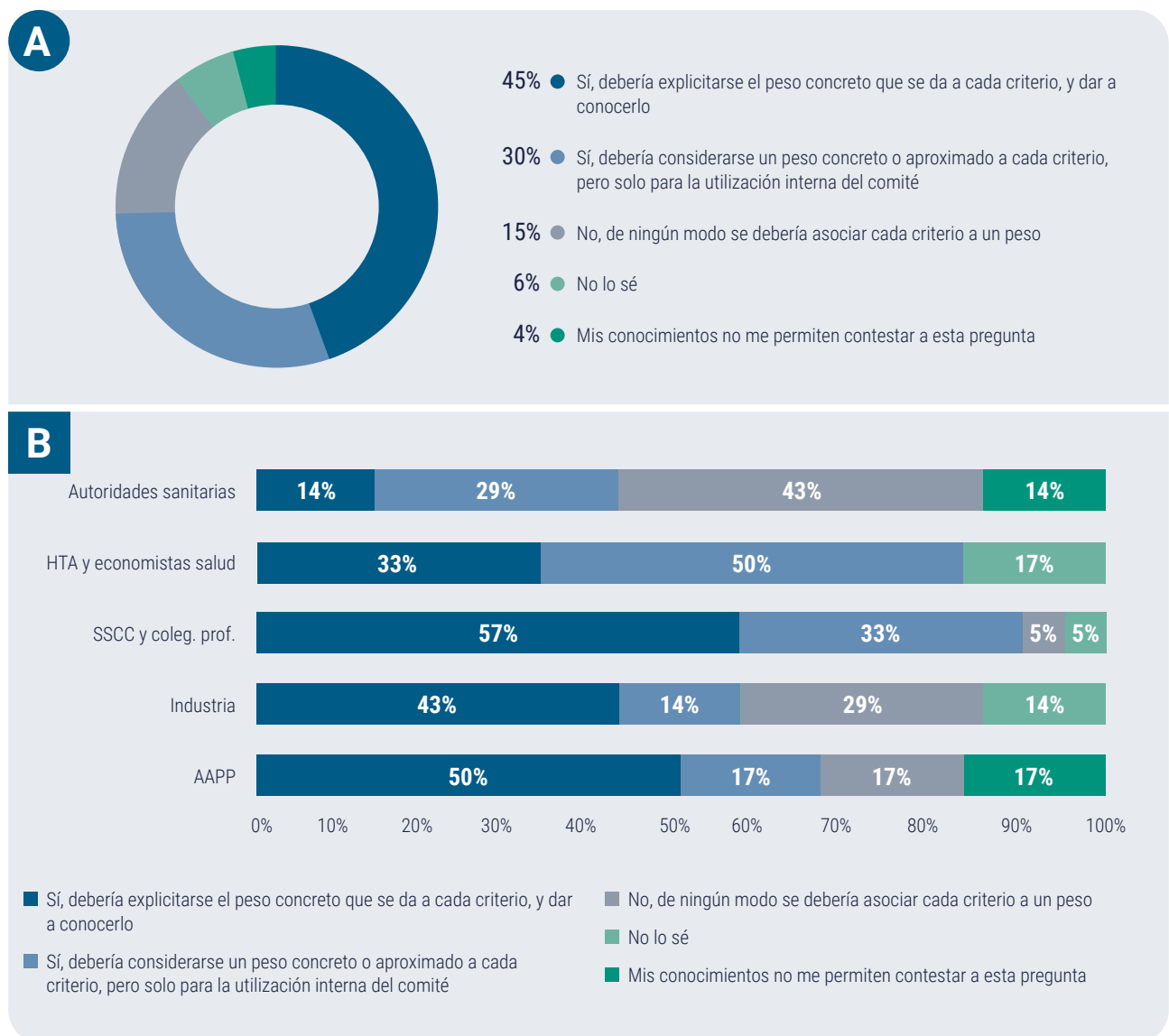
Figura 87. ¿Se deberían tener en cuenta criterios adicionales en la decisión de financiación? (Múltiples opciones posibles) (n=22)



Respecto al peso relativo de cada criterio recogido en el RD legislativo 1/2015, el **45%** de los consultados opina que debería explicitarse, mientras que un **30%** cree dicho peso (concreto o aproximado) debería ser implícito, solo para uso interno del comité de decisión. Por el contrario, el **15%** cree que en ningún caso se debería asociar cada criterio a un peso determinado. El **10%** no lo sabe o cree que sus conocimientos no le permiten responder a esta cuestión.

Las opiniones aportadas difieren en gran medida entre los distintos subgrupos consultados. La mayoría de los representantes de las sociedades científicas, la industria y los pacientes apoyan el uso de pesos específicos para los criterios recogidas en la ley. En cambio, para la mitad de los economistas de la salud, el peso debería ser solo para la utilización interna del comité. En el otro extremo se encuentran las autoridades sanitarias, quienes en su mayoría (**43%**) no cree que se deba asociar cada criterio con un peso específico (**Figura 88**).

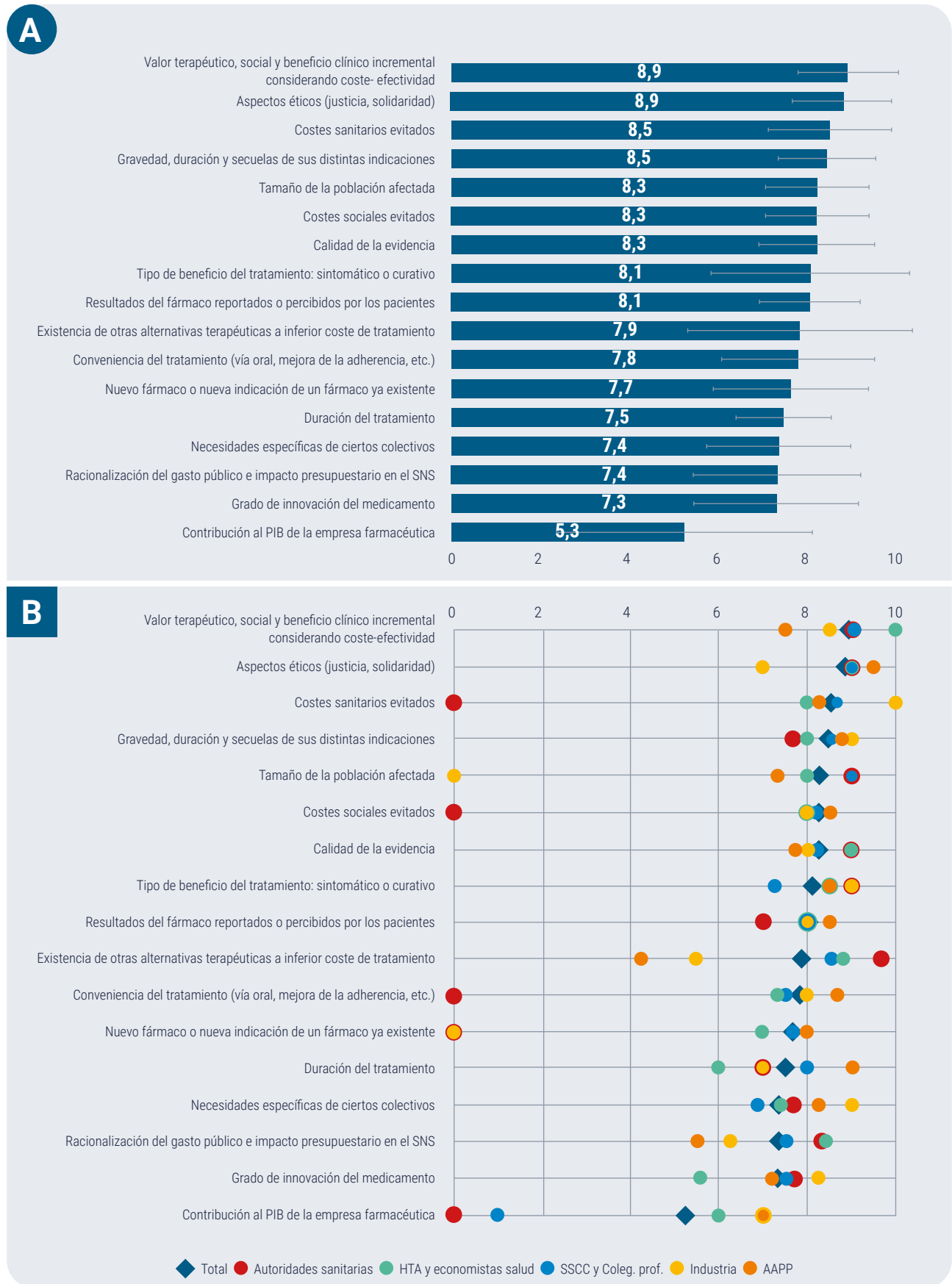
Figura 88. ¿Cree que se debe definir un peso específico para cada uno de los criterios especificados en el RD Legislativo mencionado anteriormente?



Los criterios con mayor peso promedio para ser considerados en la fijación de precio y financiación del medicamento son el valor terapéutico, social y beneficio clínico incremental (considerando coste-efectividad) y los aspectos éticos, seguidos de los costes sanitarios evitados y la gravedad de la enfermedad. En cambio, no parecen muy relevantes la contribución al PIB del laboratorio promotor, el grado de innovación del medicamento o el impacto presupuestario en el SNS. Destaca por tanto el hecho de que los seis criterios contemplados en la ley no son los que mayor peso promedio reciben.

Los resultados difieren sustancialmente entre subgrupos. Para las autoridades sanitarias, el criterio de mayor peso promedio es la existencia de alternativas terapéuticas a inferior coste de tratamiento (8,7 sobre 10), seguido del valor terapéutico, social y beneficio clínico incremental, los aspectos éticos, el tamaño de la población afectada, el tipo de beneficio del tratamiento y la calidad de la evidencia. En cambio, no deben afectar en la decisión los costes sanitarios evitados, los costes sociales evitados, la conveniencia del tratamiento, la contribución al PIB del promotor o si se trata de un nuevo fármaco o una nueva indicación de un fármaco ya existente. Para los economistas de la salud, el criterio más importante también es el valor terapéutico, social y beneficio clínico incremental del fármaco (10 sobre 10), seguido de los aspectos éticos, la calidad de la evidencia y la existencia de alternativas a menor coste, mientras que, por el contrario, creen que el grado de innovación del medicamento es el criterio que menos debe pesar en la decisión (5,6). La industria tiene una opinión diametralmente opuesta a la de las autoridades sanitarias sobre el peso de ciertos criterios, como los costes sanitarios evitados (10 para la industria, 0 para las autoridades), el tamaño de la población afectada (0 vs 9), los costes sociales evitados (8 vs 0), la conveniencia (8 vs 0) o la contribución al PIB de la industria farmacéutica (7 vs 0). Por su parte, para las asociaciones de pacientes, el criterio de mayor peso debe ser el relativo a los aspectos éticos, seguido de la duración del tratamiento. Finalmente, las sociedades científicas valoran especialmente el valor terapéutico/beneficio clínico, los aspectos éticos y el tamaño de la población afectada (**Figura 89**).

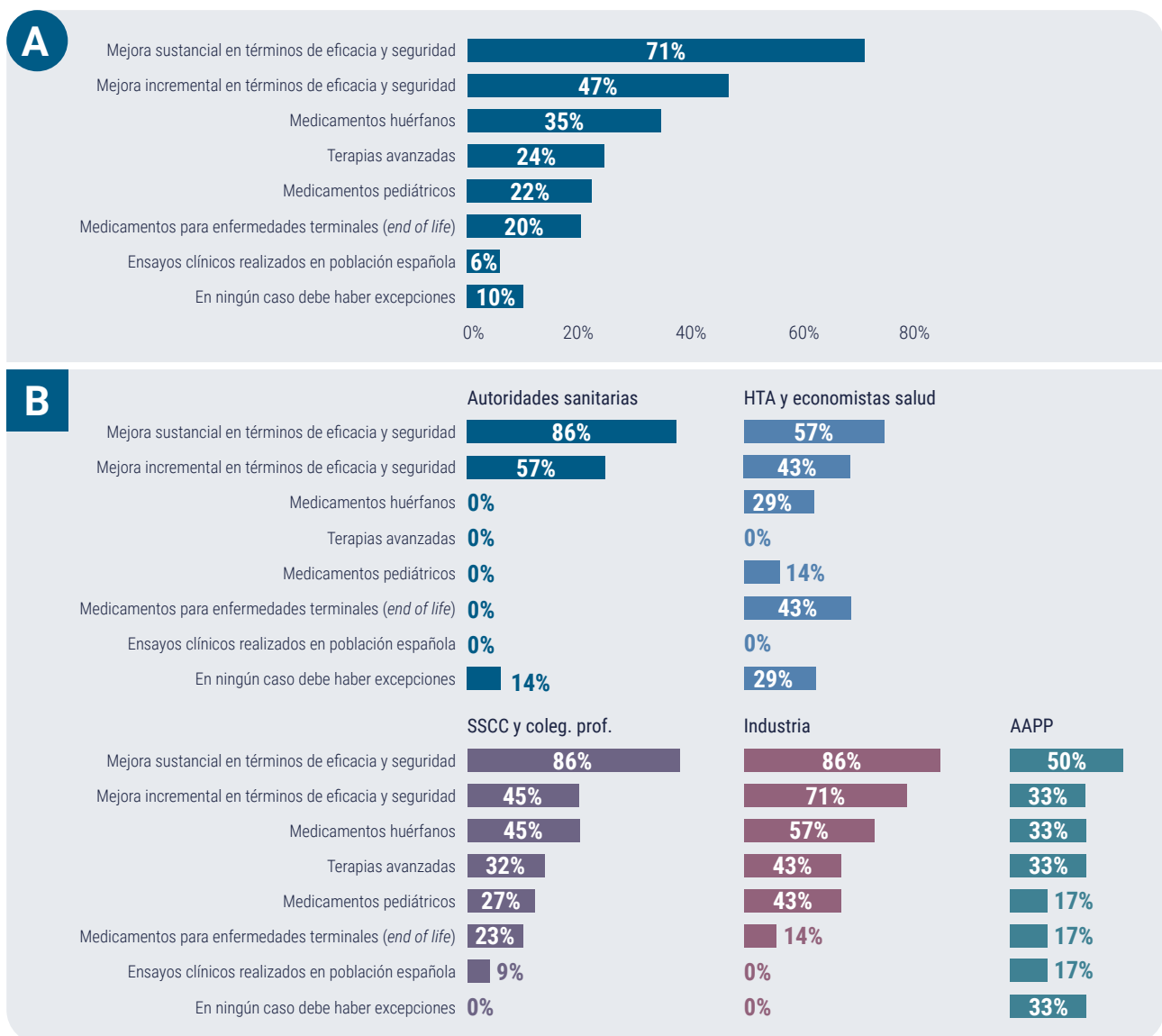
Figura 89. Peso de los criterios que cree que deben ser considerados en la fijación de precio y financiación (siendo 0 el mínimo peso y 10 el máximo) (peso promedio)



Respecto a la prima de precio sobre las alternativas, el **71%** de los encuestados opina que se podría permitir ante una mejora sustancial en términos de eficacia y seguridad. Para un **47%**, este mayor precio relativo se podría permitir ante mejoras incrementales. Por su parte, un **35%** alega que podría darse para medicamentos huérfanos, un **24%** para terapias avanzadas, un **22%** para casos pediátricos y un **20%** para enfermedades terminales. Un 10% de los encuestados opina que en ningún caso debería permitirse una prima de precio frente a las alternativas disponibles.

Por subgrupos, la mayor parte (**86%**) de las autoridades sanitarias, sociedades científicas y la industria se muestra a favor de una prima de precio ante mejoras sustanciales de eficacia/seguridad. Los economistas son los que en mayor medida apoyarían una prima para medicamentos end-of-life; la industria para medicamentos huérfanos, terapias avanzadas y uso pediátrico (**Figura 90**).

Figura 90. ¿En qué casos cree que se podría permitir que el medicamento innovador tuviera un mayor precio que las alternativas disponibles? (Múltiples opciones posibles)

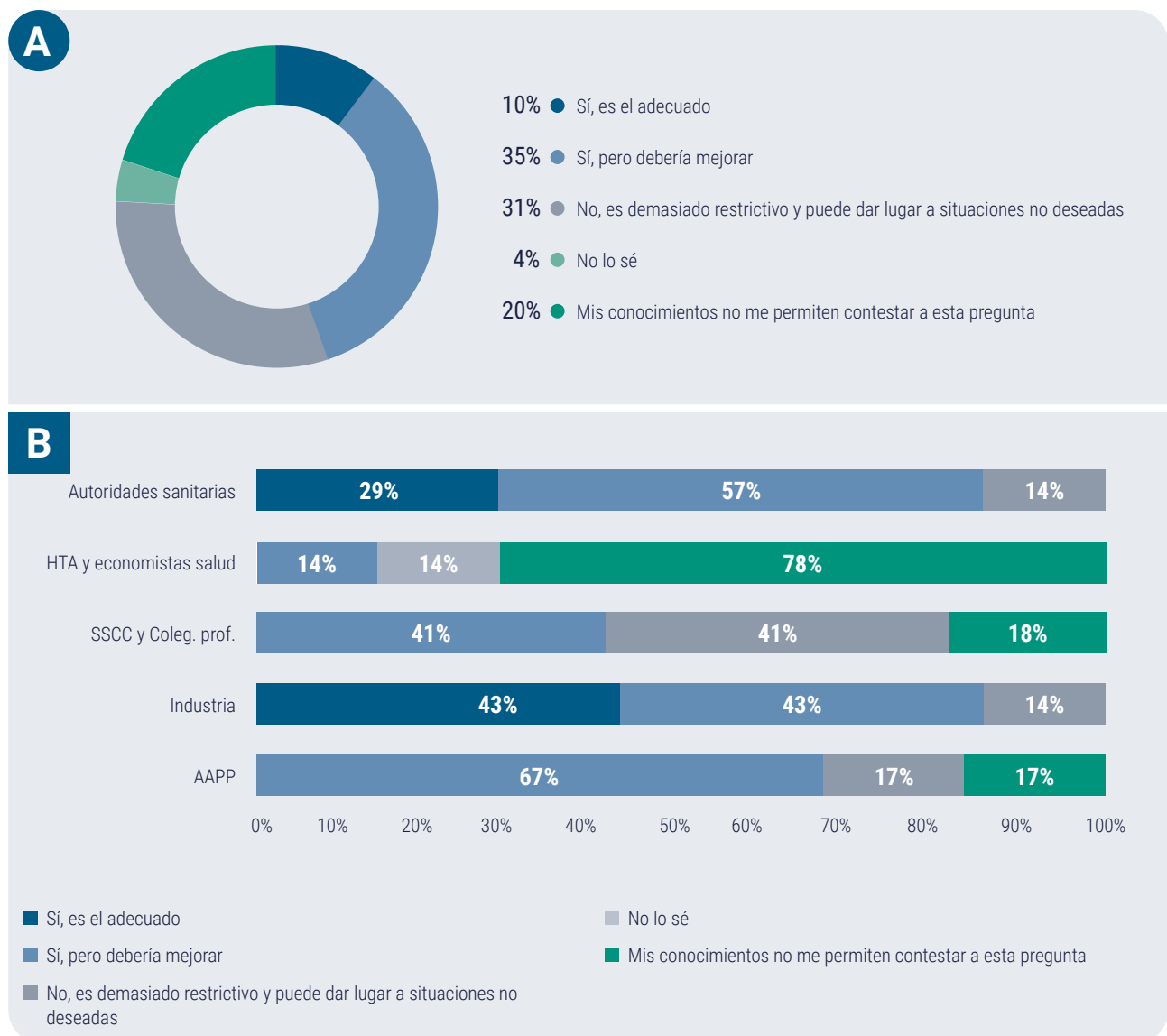


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Existen marcadas diferencias de opinión entre los agentes en cuanto al actual sistema de acceso a medicamentos pendientes de comercialización o no financiados en España. Mientras un **45%** opina que el actual sistema cumple con sus objetivos (un **10%** cree que es adecuado y un **35%** que cumple con su objetivo, pero debe mejorarse), un **31%** afirma que se trata de un sistema demasiado restrictivo que da lugar a situaciones no deseadas. Cabe resaltar que una cuarta parte de los encuestados no tiene una opinión clara al respecto o dice no tener los suficientes conocimientos como para poder realizar una valoración.

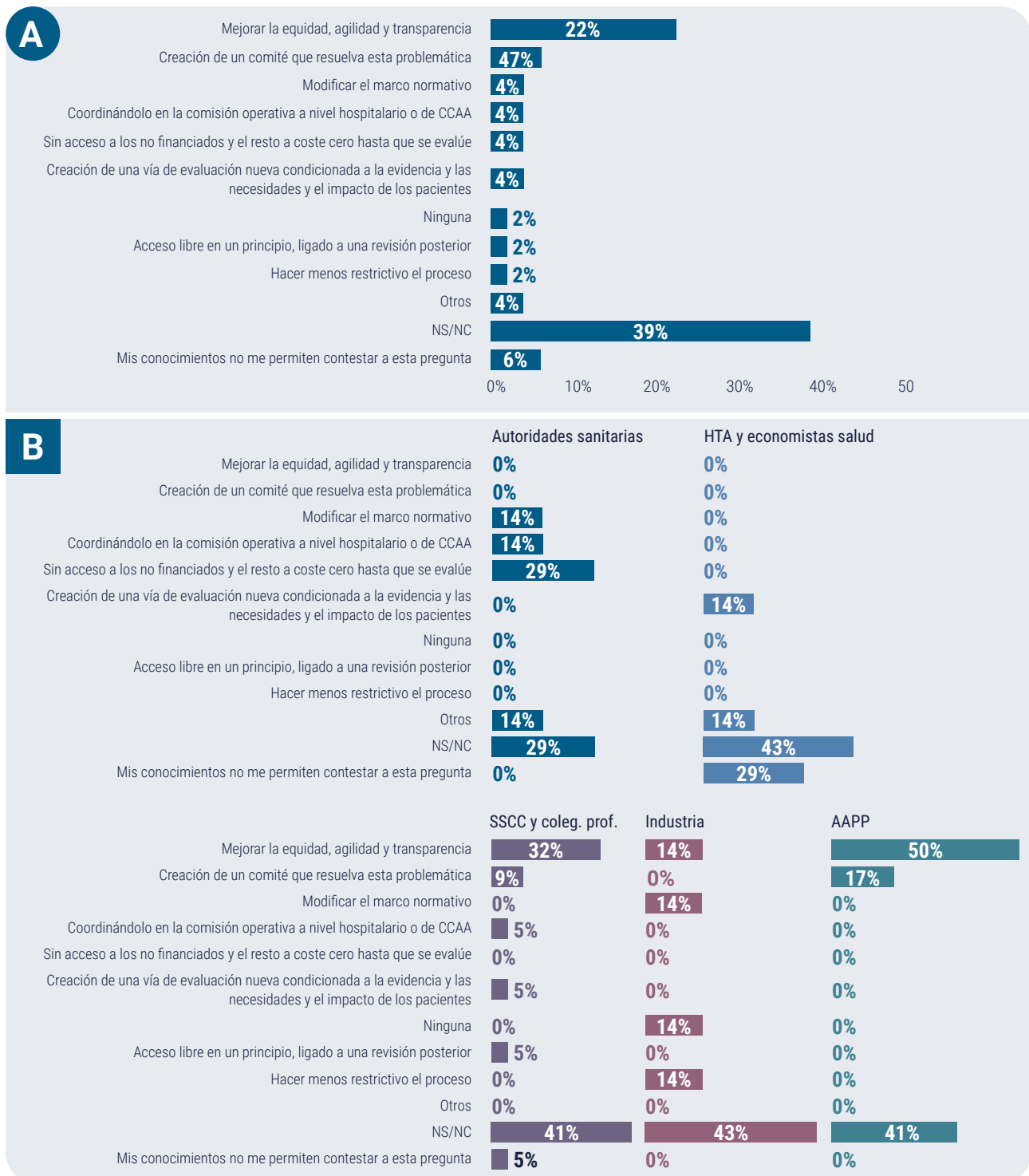
La gran mayoría de representantes de las autoridades sanitarias (**86%**) y la industria (**86%**) opina que el actual sistema cumple con sus objetivos, si bien los primeros son algo más críticos respecto a la mejora necesaria. En cambio, dos terceras partes de las asociaciones de pacientes consultadas afirma que el actual sistema de acceso a este tipo de fármacos es demasiado restrictivo. Las opiniones de las sociedades científicas están muy divididas. Finalmente, destaca la elevada proporción de economistas que reconoce no tener suficiente conocimiento sobre ello (**Figura 91**).

Figura 91. ¿Cree que el actual sistema de acceso a medicamentos pendientes de comercialización o no financiados en España cumple con su objetivo?



Al hilo de la anterior cuestión, se preguntó a los encuestados qué acciones llevarían a cabo para mejorar el actual sistema de acceso a medicamentos pendientes de comercialización o no financiados. En esta pregunta abierta, la mayor parte de acciones propuestas están relacionadas con una mejora de la equidad, agilidad y transparencia, seguidas de la creación de un comité ad hoc, la modificación del marco normativo, la coordinación hospitalaria o regional, la limitación de una nueva vía de evaluación no condicionada o la restricción del acceso a los medicamentos no financiados. Un **39%** alegaron no tener suficientes conocimientos como para responder (**Figura 92**).

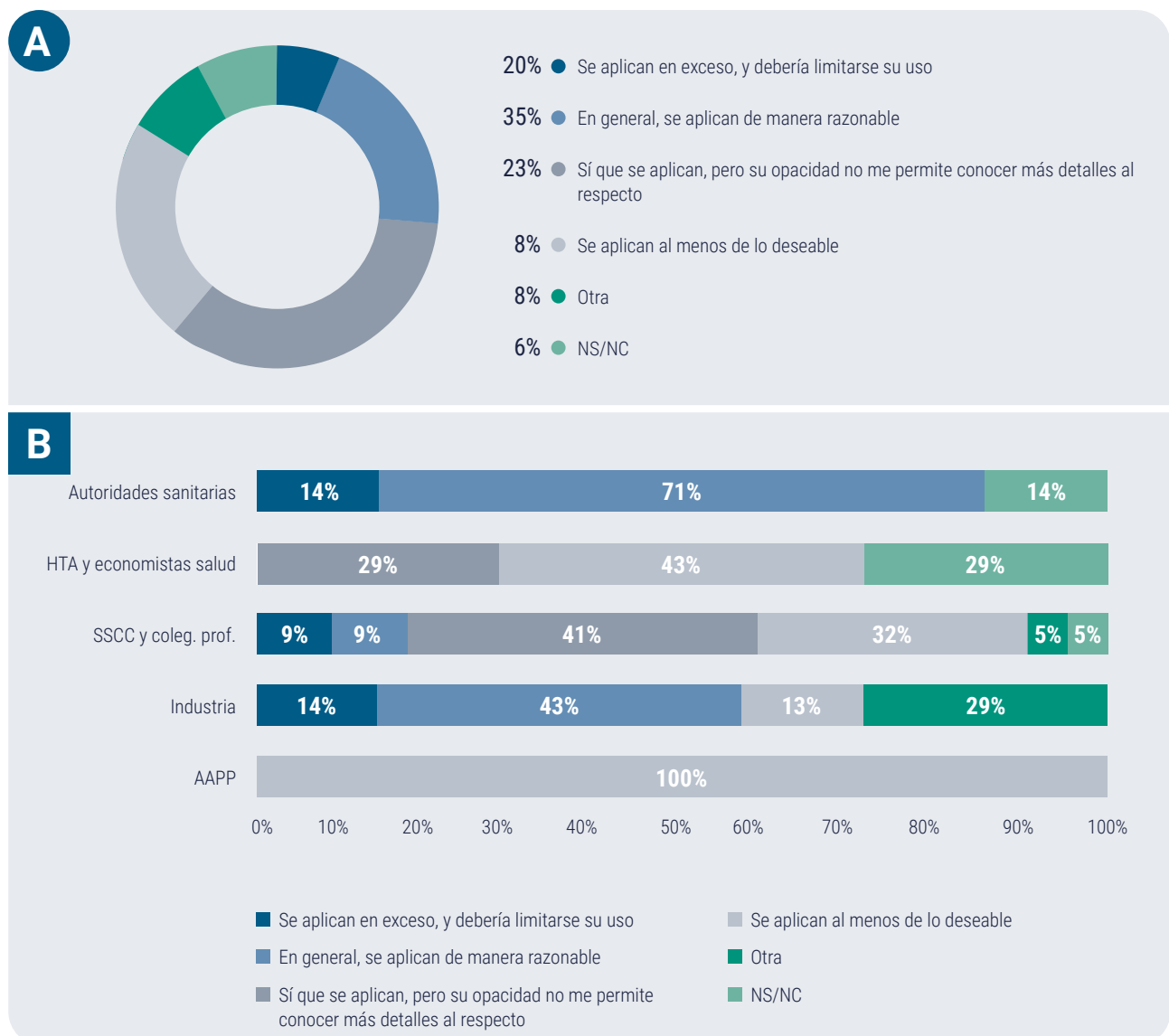
Figura 92. ¿Qué acciones llevaría a cabo para mejorar el actual sistema de acceso a medicamentos pendientes de comercialización o no financiados mencionado en la pregunta anterior?



Respecto a los acuerdos de financiación de medicamentos en España, no existe un consenso generalizado. Casi una cuarta parte opina que, en general, se aplican de manera razonable. En cambio, un **8%** opina que se aplican en exceso y que debería limitarse su uso, mientras que un **22%** cree que se aplican menos de lo deseable. Por su parte, un tercio resalta que el mayor problema es la opacidad de estos acuerdos, lo que no les permite tener una opinión fundamentada sobre su uso.

Las autoridades sanitarias y la industria coinciden en que este tipo de acuerdos en general se aplican de manera razonable, mientras que la mayor parte de los representantes de sociedades científicas creen que se aplican menos de lo deseable. Los economistas de la salud y las asociaciones de pacientes destacan la opacidad de estos acuerdos (**Figura 93**).

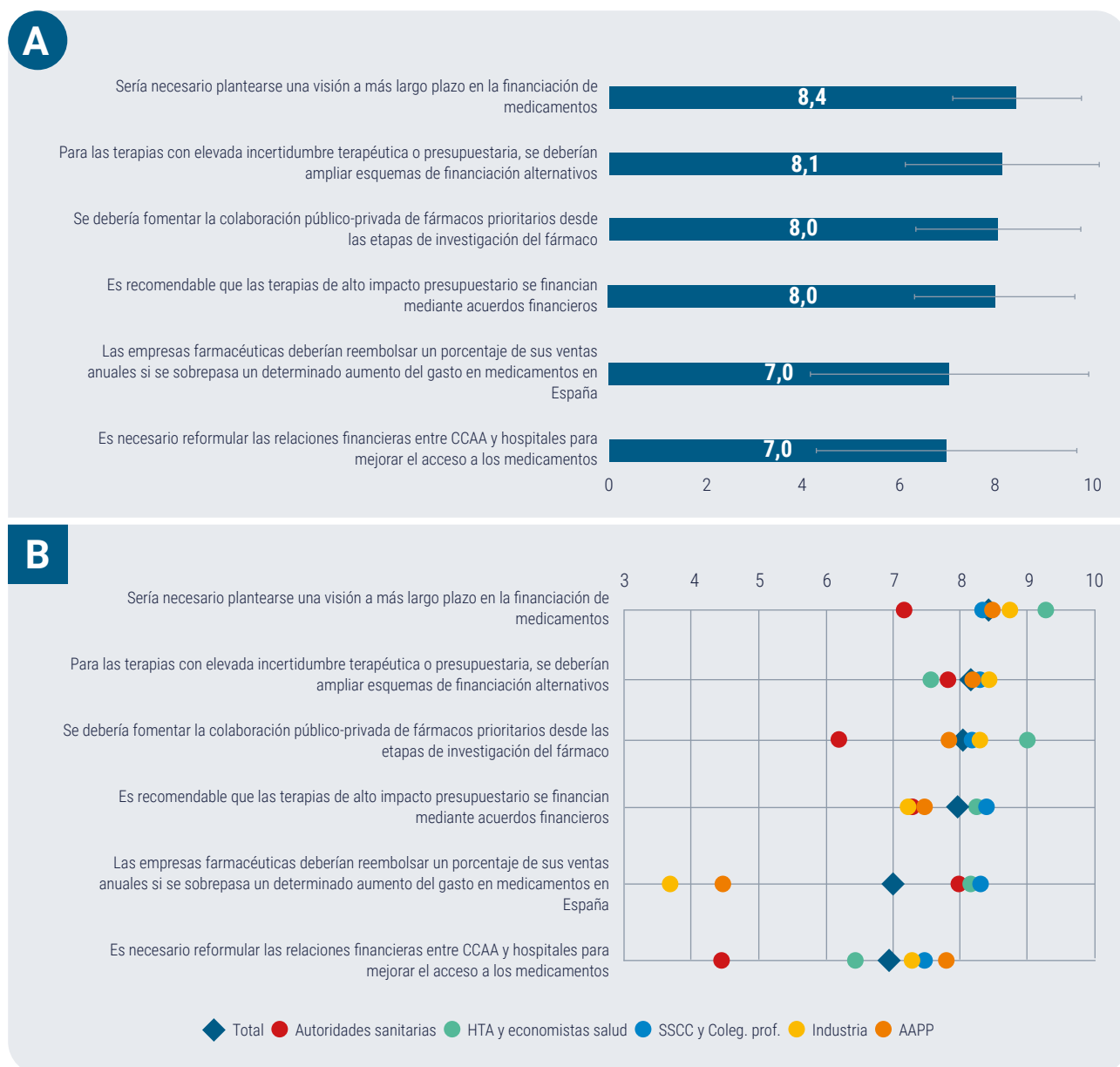
Figura 93. ¿Cuál es su opinión sobre los acuerdos de financiación que se aplican actualmente a los medicamentos en España?



Respecto a los acuerdos de precio y financiación de medicamentos innovadores, los agentes consultados están especialmente de acuerdo en que sería necesario plantearse una visión a más largo plazo en la financiación, y en que se deberían aplicar esquemas de financiación para las terapias con elevada incertidumbre terapéutica o presupuestaria.

Todos los subgrupos están de acuerdo en que sería necesario plantearse una visión a más largo plazo en la financiación, siendo los economistas de la salud los que más abogan por ello. Todos están también de acuerdo en aplicar esquemas de financiación alternativos para las terapias con elevada incertidumbre y para las de alto impacto presupuestario. En cambio, hay divergencias de opinión en cuanto a si las empresas farmacéuticas deberían reembolsar un porcentaje de sus ventas anuales si sobrepasan un determinado aumento del gasto (la industria y los pacientes no están de acuerdo), o si se deberían reformular las relaciones financieras entre CCAA y hospitales para mejorar el acceso (Figura 94).

Figura 94. Opinión sobre los acuerdos de precio y financiación de medicamentos innovadores en España (siendo 0 el mínimo grado de acuerdo posible y 10 el máximo) (puntuación promedio)

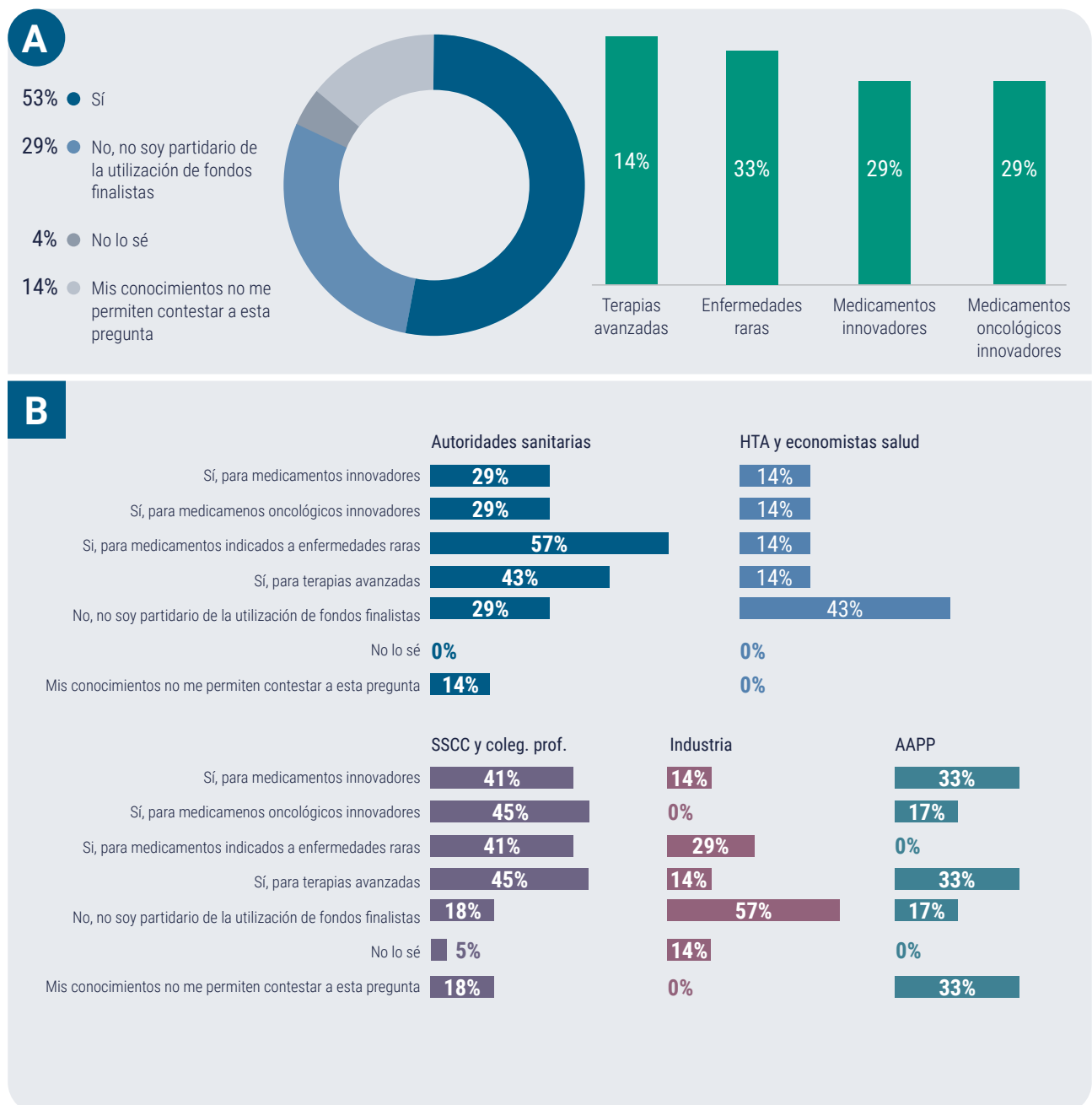


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Algo más de la mitad de los agentes está a favor de crear algún tipo de fondo presupuestario finalista para financiar determinadas terapias innovadoras. Un **35%** lo vería adecuado para financiar terapias avanzadas, un **33%** para EERR y un **29%** para medicamentos innovadores o para fármacos oncológicos innovadores. Un **29%** de los encuestados no es partidario de este tipo de fondos finalistas.

Por subgrupos, entre el **50%** y **59%** de los representantes de las autoridades sanitarias, economistas de la salud, sociedades científicas y asociaciones de pacientes está a favor de crear fondos presupuestarios finalistas para financiar determinadas terapias innovadoras. En cambio, entre la industria es mayoritaria la opinión de no crear este tipo de fondos (**Figura 95**).

Figura 95. ¿Cree que se deben crear fondos presupuestarios finalistas para la financiación de determinadas terapias? (Múltiples opciones posibles)



Respecto a los mecanismos de seguimiento de los medicamentos en España, los consultados están de acuerdo en que hace falta mejorar la interoperabilidad de los mecanismos ya existentes, en que es necesario un sistema a nivel nacional que se nutra de los diferentes mecanismos de seguimiento ya existentes y en que cuando existan dudas sobre los resultados en vida real, la financiación debe estar ligada a mecanismos de seguimiento. Los agentes están solo parcialmente de acuerdo en que los actuales sistemas de seguimiento son adecuados.

Las mayores diferencias entre las autoridades sanitarias y la industria se refieren a la adecuación de Valtermed para dar seguimiento a las terapias, y a si dicho instrumento debe utilizarse para todas las terapias innovadoras. Destaca el hecho de que los economistas, la industria y los pacientes son los que menos de acuerdo se muestran respecto a la afirmación “los actuales sistemas de seguimiento son adecuados” (Figura 96).

Figura 96. Grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos al seguimiento de los medicamentos en España (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo) (puntuación promedio)

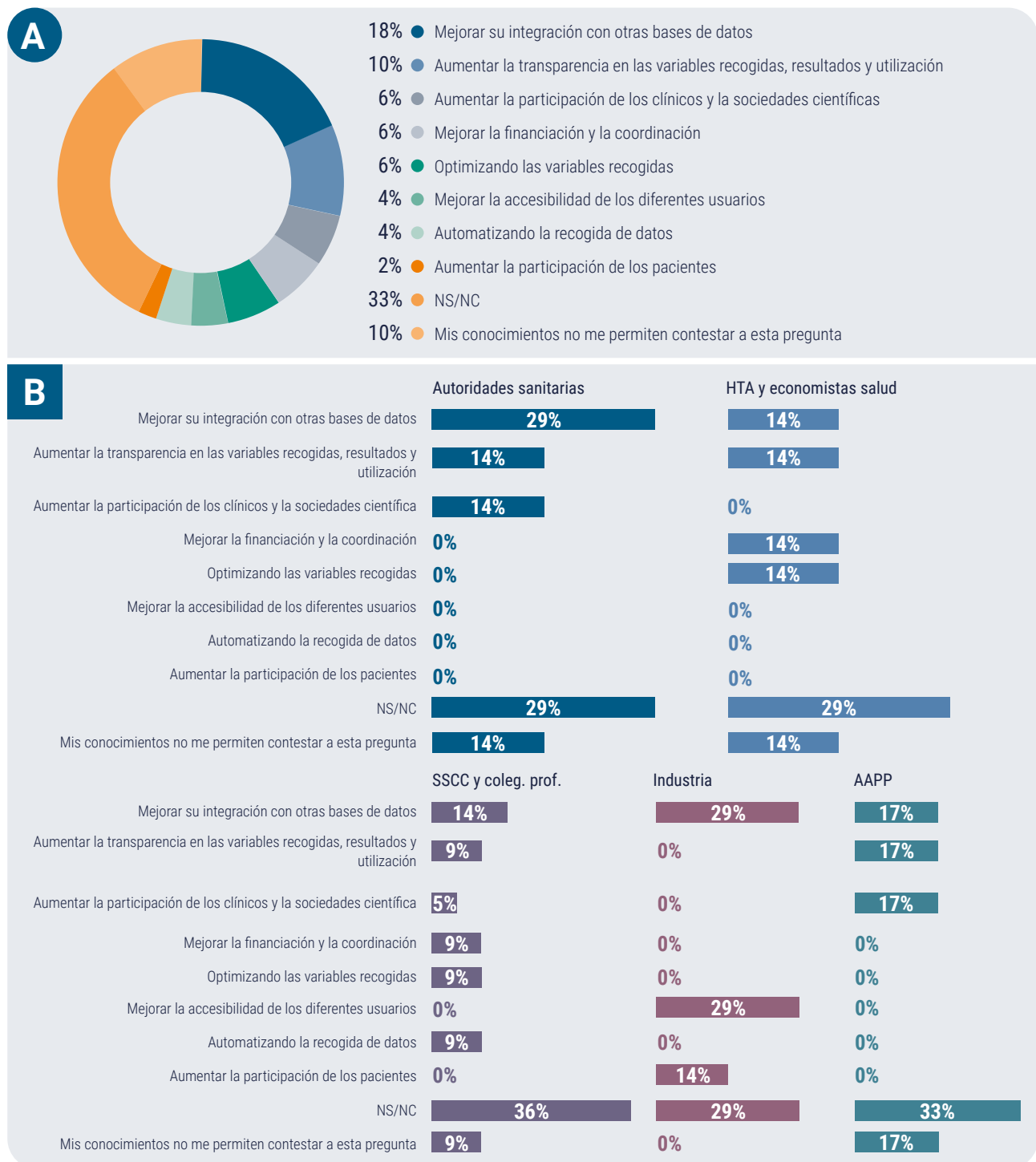


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

Según los consultados, Valtermed podría optimizarse mejorando su integración con otras bases de datos; aumentando la transparencia en las variables recogidas, sus resultados y su utilización; aumentando la participación de clínicos y las sociedades científicas; y mejorando la financiación y coordinación; optimizando las variables recogidas; y mejorando la accesibilidad de los usuarios.

Todos los subgrupos coinciden en la deseabilidad de mejorar su integración con otras bases. Las autoridades destacan la transparencia y participación, mientras que los economistas inciden en las variables recogidas, y la industria en la accesibilidad (Figura 97).

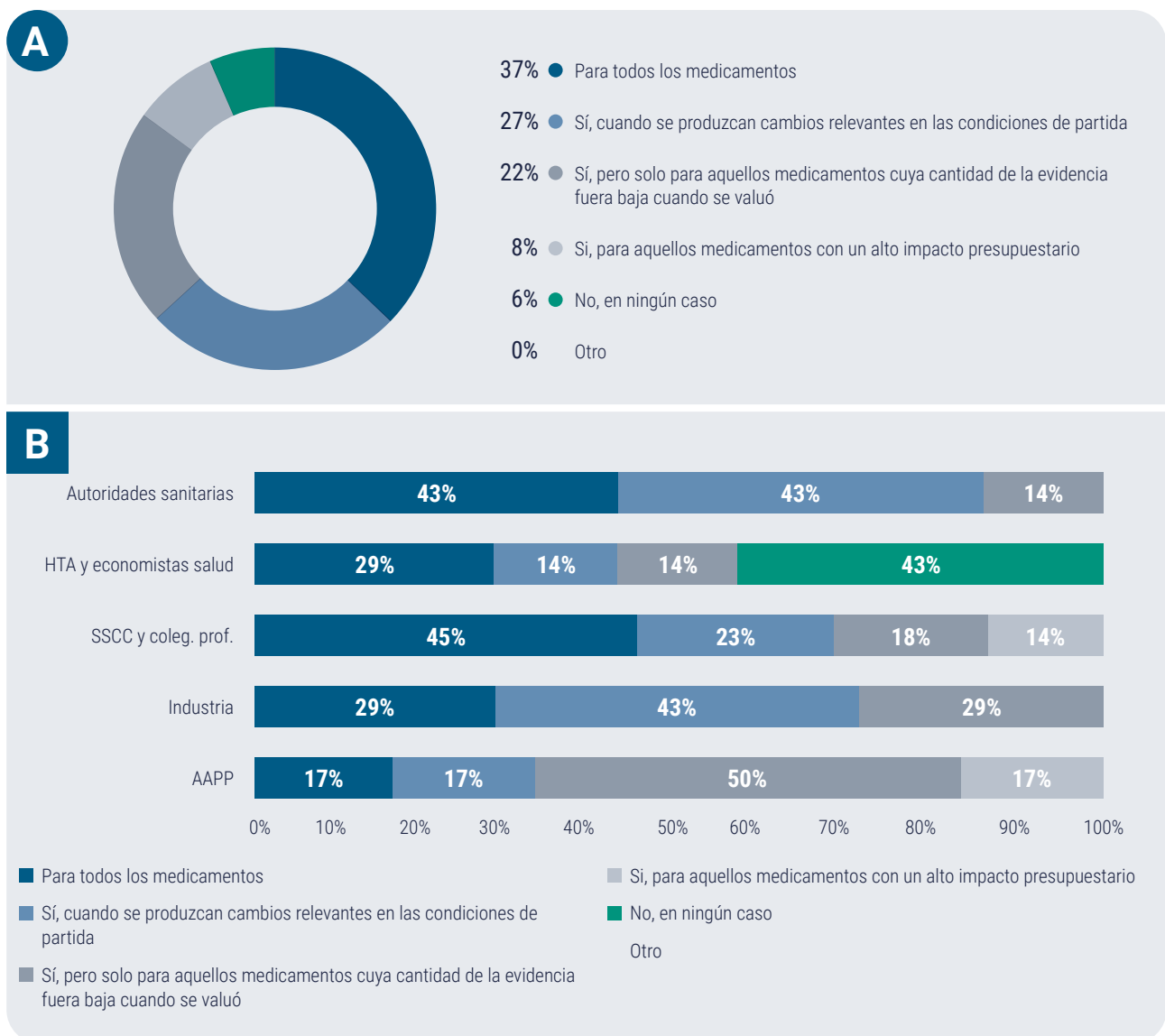
Figura 97. ¿De qué manera cree que podría optimizarse el uso de valtermed? (% De respuestas)



En cuanto a la necesidad de reevaluar las decisiones de financiación o posicionamiento a partir de datos en vida real, un 37% cree que debe hacerse para todos los medicamentos, un **27%** cuando haya cambios relevantes en las condiciones de partida, un **22%** solo para aquellos medicamentos cuya calidad de la evidencia fuera baja en el momento de la evaluación y un 8% para fármacos con alto impacto presupuestario. Ninguno cree que no se deban reevaluar las decisiones de financiación o posicionamiento a partir de datos en vida real.

Por subgrupos, la mayoría de representantes de sociedades científicas (**45%**) cree la reevaluación debe hacerse para todos los medicamentos. Entre los miembros de la industria, la reevaluación debería hacerse cuando se produzcan cambios relevantes en las condiciones de partida. Las autoridades sanitarias están ambivalentes entre ambas opciones. En cambio, para la mayor parte de los pacientes, la reevaluación tendría más sentido solo para aquellos medicamentos cuya calidad de la evidencia fuera baja cuando se evaluó. Los economistas destacan la reevaluación para los acuerdos de entrada gestionada y una mezcla de varias de las opciones planteadas (**Figura 98**).

Figura 98. ¿Cree que se deben reevaluar las decisiones de financiación o posicionamiento a partir de datos en vida real?

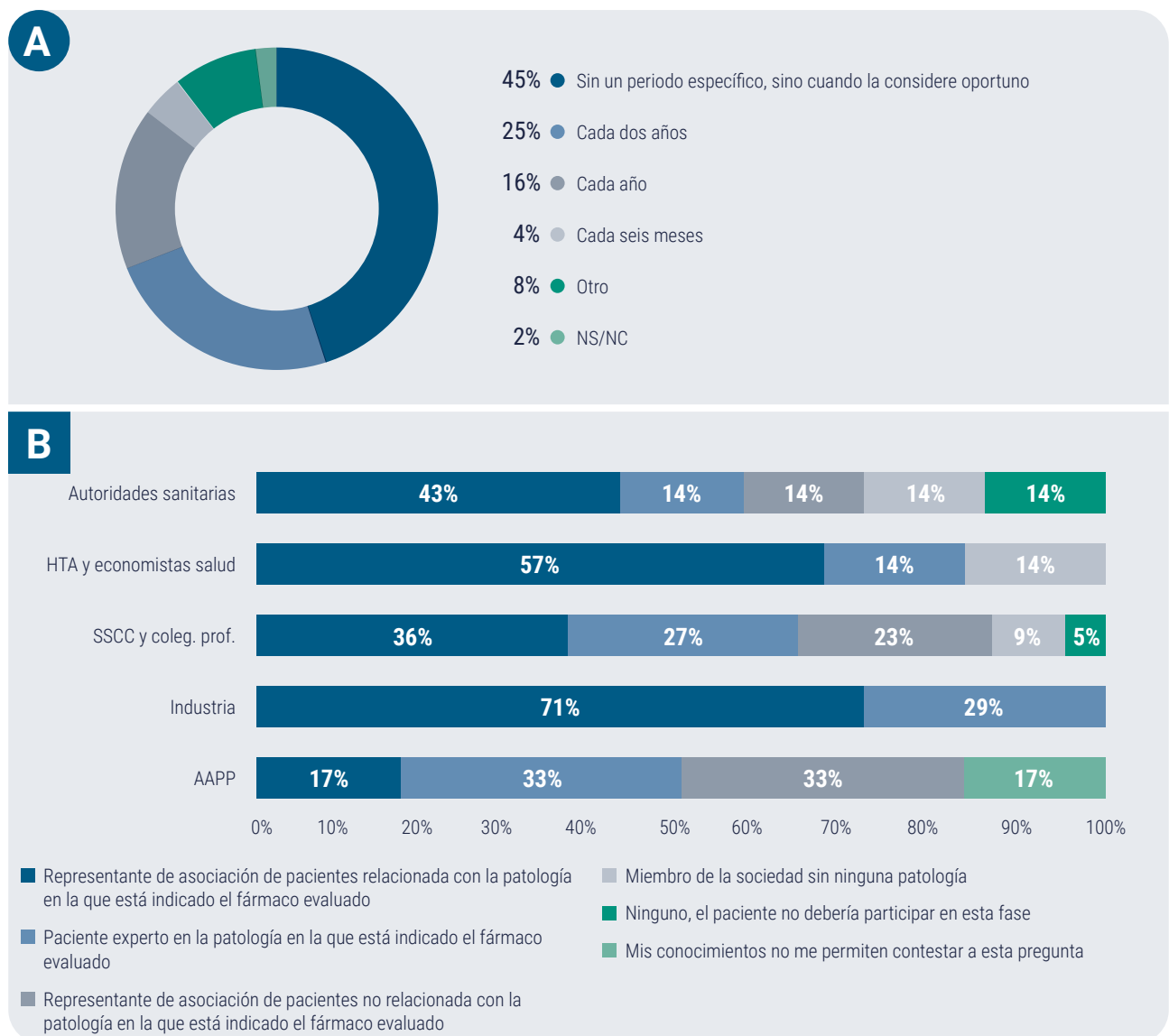


EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

A los agentes se les preguntó cada cuánto tiempo creen que se debería realizar la reevaluación del fármaco. Un **45%** especifica que no debería establecerse un periodo específico, sino abordar la reevaluación cuando se considere oportuno. Otro **45%** se decanta por un periodo concreto, ya fuera cada 6 meses (**4%**), 1 año (**16%**) o 2 años (**25%**). Cuatro consultados (**8%** del total) especifican otras opciones de reevaluación.

Por subgrupos, la mayor parte de los economistas de la salud y de los representantes de la industria prefiere no especificar un periodo concreto para la reevaluación, sino decidirlo caso a caso. Entre las sociedades científicas y asociaciones de pacientes, la mayoría prefiere hacer la reevaluación cada año o cada 2 años. Entre las autoridades sanitarias, las opiniones están muy divididas (**Figura 99**).

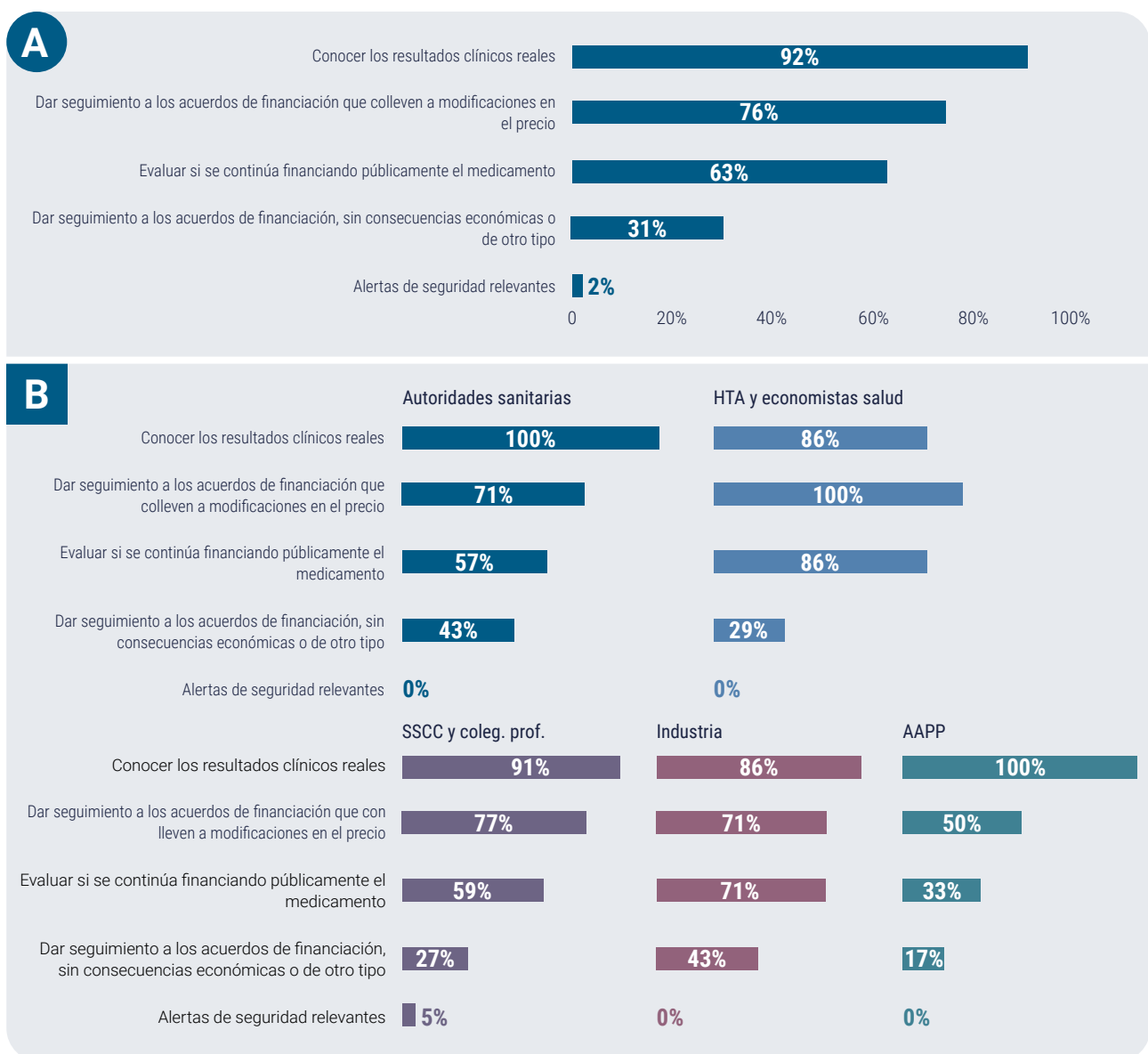
Figura 99. ¿Cada cuánto tiempo cree se debería realizar dicha reevaluación?



La gran mayoría de consultados opina que el objetivo de la reevaluación del medicamento debe ser conocer los resultados clínicos reales del fármaco. Así mismo, una gran parte piensa que debe servir para dar seguimiento a los acuerdos de financiación: ya sea conllevando modificaciones en el precio (76%), o sin consecuencias económicas (31%). Por su parte, un 63% cree que la reevaluación debe servir para evaluar si se continúa financiando públicamente el medicamento.

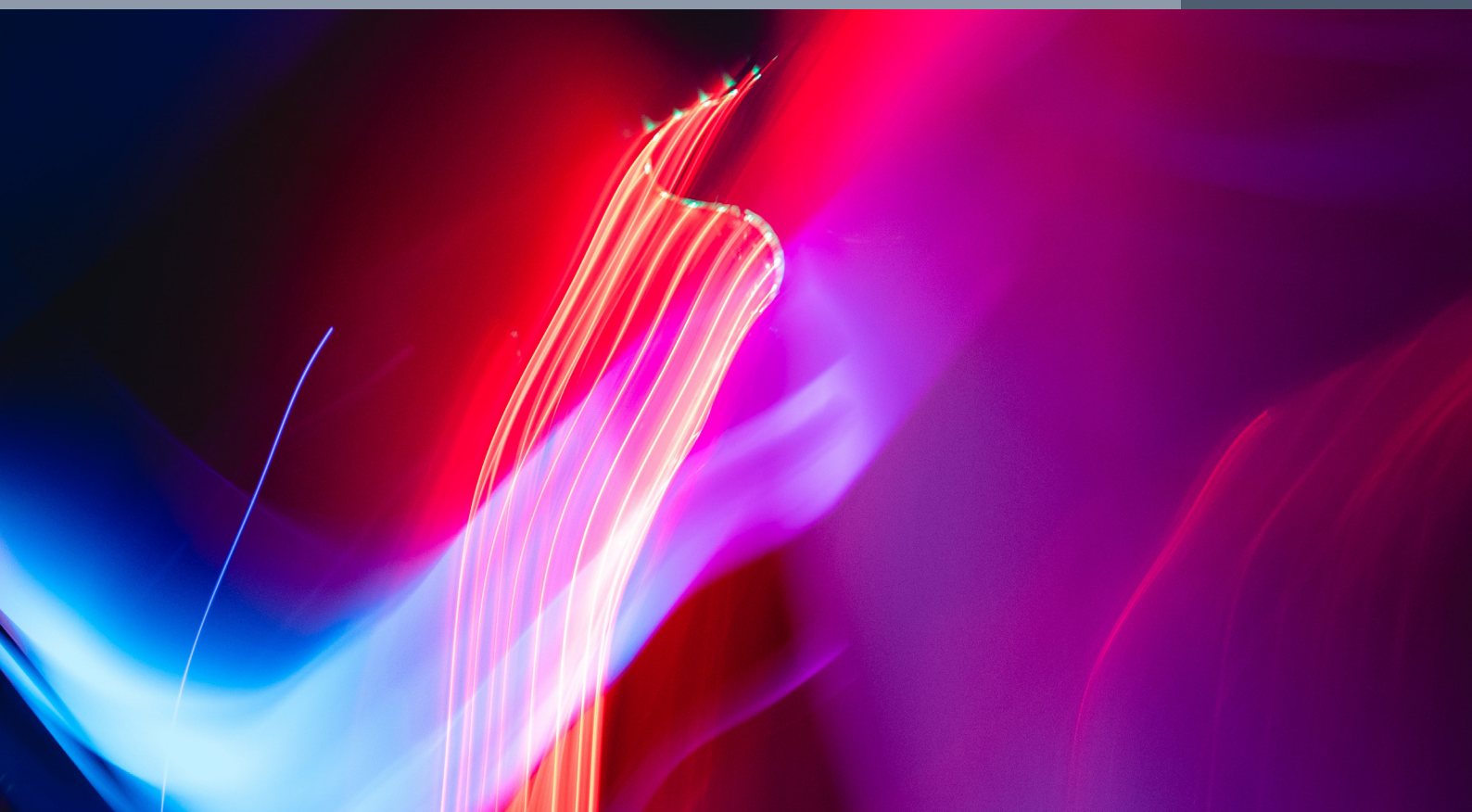
Existe poca variabilidad entre los diferentes subgrupos de encuestados. Todos, salvo los economistas de la salud, sitúan en primer lugar el objetivo de conocer los resultados clínicos reales. Para los economistas es más importante que los acuerdos den seguimiento a los acuerdos de financiación, con consecuencias en el precio, algo que solo apoya el 50% de los pacientes. A su vez, el subgrupo de economistas también es el que brinda un mayor apoyo al hecho de que la evaluación sirva para decidir si se debe continuar financiando públicamente un medicamento (Figura 100).

Figura 100. ¿Cuál cree que debería ser el objetivo de la reevaluación de un medicamento? (Múltiples opciones posibles)



CONCLUSIONES

4



A lo largo de este informe hemos comprobado cómo distintos países desarrollados, incluyendo España, abordan la compleja tarea de evaluar el valor de los medicamentos innovadores y decidir posteriormente su precio y financiación pública. Existen diferentes tendencias y formas de hacer las cosas, y es interesante conocerlas en detalle para aprender posibles buenas prácticas aplicables en última instancia a nuestro país, aún sabiendo que la idiosincrasia y organización de cada sistema son un importante y diferenciador punto de partida.

En España se han producido notables cambios recientes en el proceso, con algunos claros ejemplos. La planificación de los IPT persigue una mayor sistematización y agilidad de la evaluación, realizada en red entre distintos agentes del sistema. La incorporación sistemática de la evaluación económica en los IPT es una señal clara de la importancia de este criterio de eficiencia en las decisiones. La puesta en marcha de Valtermed aboga por unificar la determinación de valor terapéutico real de los medicamentos de alto impacto.

Pese a los avances, hay líneas de mejora que es deseable explorar. Para ello, hemos consultado a media centena de agentes de distintos ámbitos del sistema sanitario, para conocer su opinión sobre la situación actual y las posibles opciones de mejora. Los expertos consultados están alineados en algunos aspectos, y en cambio muestran opiniones encontradas en otros. Más del **90%** considera que se debería reformar la evaluación de los medicamentos innovadores en España, con transformaciones más urgentes en la parte de evaluación que en la de fijación de precios. Dos terceras partes opina que los actuales tiempos del proceso son demasiado largos, con importantes cuellos de botella que hay que solventar. Las autoridades sanitarias suelen ser el subgrupo de encuestados más conforme con el actual sistema, si bien también dejan entrever algunas líneas de avance.

Entre los retos a abordar, destacan la incertidumbre en la medición del beneficio clínico y/o efectividad, la agilidad de tiempos y la transparencia del proceso. El problema no parece ser tanto de liderazgo político, sino de falta de recursos (humanos y económicos) disponibles para la ejecución del proceso, así como de falta de eficiencia del proceso, con un exceso de burocracia.

A partir de la revisión de los procesos en otros países y del cuestionario a agentes sobre la situación en España, es posible identificar las siguientes tendencias y buenas prácticas a seguir en torno al proceso de evaluación y financiación de los medicamentos:

- **Debe ser riguroso y consistente.** En aras de una mayor consistencia de las decisiones, para la evaluación clínica debería acordarse un procedimiento basado en criterios claros y homogéneos sobre la relevancia y el beneficio clínico incremental, con una decisión consensuada sobre qué comparador utilizar. La evaluación económica debería ser realizada por profesionales con experiencia y solvencia demostradas en este ámbito y estar basada en unas normas y metodologías claras y avaladas, como sucede en Canadá, Inglaterra o Suecia. La evaluación debería incorporar todas las variaciones de costes más allá del farmacológico y las variaciones en resultados en salud o AVAC, idealmente empleando una doble perspectiva (la del financiador sanitario y la social). Una evaluación vinculante de carácter nacional para todo el territorio podría evitar duplicidades y generar eficiencias. Finalmente, la decisión de financiación debería estar basada en criterios relevantes y explícitos (siendo el mayor reto de la evaluación señalado por los encuestados), quizás más allá de los contemplados en la ley, donde también se conozca de antemano el peso específico de cada uno de ellos en la decisión final.
- **Capaz de separar evaluación y financiación.** Idealmente, el ente encargado de liderar la evaluación científico-técnica del medicamento no debería tener responsabilidades respecto del presupuesto concedido, para evitar el conflicto de intereses en relación con la parte del proceso de la toma de decisiones sobre su financiación. Así, sería deseable desligar la parte técnica de la decisión de financiación (algo

que apoya el 63% de los agentes entrevistados), con agentes participantes distintos, tal y como ocurre en la mayoría de los países analizados. Otra opción sería seguir el ejemplo de Francia, donde, además de desligar la parte evaluativa de la toma de decisiones, también se separa la evaluación clínica de la evaluación económica.

- **Ajustado a los tiempos establecidos legalmente.** En relación con países como Suecia, Austria, Inglaterra o Italia, en España parece que hay margen para reducir el tiempo transcurrido entre la autorización del medicamento por parte de la EMA y la disponibilidad efectiva, visión que apoya el 90% de los agentes consultados. La agilización de tiempos planificada en los nuevos IPT (20 días para la evaluación clínica + 10 días para la económica) va en la dirección correcta, aunque su cumplimiento no parece del todo factible, tal y como se observa en los actuales tiempos de elaboración de los IPT, especialmente si se pretende combinar con la rigurosidad esperada en la evaluación. Así, el objetivo a perseguir sería el cumplimiento efectivo de los plazos establecidos legalmente (en el RD 852/2021 y la directiva europea 89/105), de **180** días para todo el proceso de evaluación y financiación. Otras líneas de acción para avanzar en la agilidad del proceso pasan por la priorización de los medicamentos a evaluar, con énfasis en enfermedades graves (medida más apoyada por todos los encuestados y con mayor consenso), fármacos con mayor beneficio clínico esperado y necesidades del sistema sanitario; un proceso *fast-track* para ciertas enfermedades con importantes necesidades no cubiertas (como en Italia, Inglaterra o Francia) con posterior reevaluación; o una evaluación nacional de carácter vinculante a nivel autonómico (algo que apoyan especialmente los representantes de la industria y de las agencias HTA consultadas, pero no tanto las autoridades sanitarias).
- **Dotado de los recursos adecuados.** Entre los principales retos identificados por los agentes entrevistados se encuentran la falta de recursos humanos y económicos para la ejecución del proceso, y el déficit de profesionalización de los procesos evaluativos. Así, para asegurar el rigor de la evaluación, reducir el voluntarismo y minimizar la carga excesiva de trabajo de los profesionales, se debe optimizar el diseño de los actuales circuitos evaluativos y la capacitación del personal evaluador, con una mayor dotación de recursos humanos, económicos, técnicos y formativos. Una posible vía de acción sería solventar la falta de evaluadores con economistas de la salud de otros ámbitos (como de la academia o las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias). Otra vía sería facilitar acuerdos marco con las entidades en las que trabajan los profesionales que evalúan medicamentos para que el SNS reconozca el tiempo dedicado a las tareas evaluativas y no que sea un trabajo añadido a la jornada laboral habitual. La capacitación realizada en las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias de países como Inglaterra, Alemania o Canadá puede servir como referente, siendo conscientes eso sí de la diferente magnitud y funciones de cada una de ellas.
- **Potenciando la participación de otros agentes.** Más allá de las autoridades sanitarias y los clínicos, se debería considerar cómo potenciar la participación de pacientes y sociedades científicas en el proceso de evaluación de los fármacos, no solo dándoles la posibilidad de enviar información, sino incluyéndolos en las reuniones, tal y como ocurre en otros países como Francia, Alemania e Inglaterra, entre otros. Idealmente, en representación de los pacientes acudiría la asociación de pacientes relacionada con la patología para la que está indicada el fármaco evaluado, y no pacientes individuales. Por su parte, la industria farmacéutica también debería tener un papel más activo en el proceso, con la posibilidad de concertar una reunión de aproximación con los decisores para acercar posturas antes de la evaluación, algo que ya se viene produciendo en países como Inglaterra y Canadá, que se recoge en la nueva regulación europea de HTA⁴²⁴ y que cuenta además con el respaldo de los agentes consultados en este estudio.

- **Con la máxima transparencia.** La información debe ser una pieza elemental de todo proceso de evaluación y toma de decisiones. Por un lado, se deben especificar claramente las normas y metodologías utilizadas en el proceso de evaluación clínica y, especialmente, económica, medida con una mayor aprobación por parte de los encuestados. Por otro lado, debe publicarse la información tenida en cuenta durante el proceso de evaluación y la información aportada por la compañía, así como quienes han sido los expertos clínicos y grupos de pacientes consultados, las actas de las reuniones en las que participaran agentes de distinta naturaleza (sociedades científicas, asociaciones de pacientes, industria) y cuál ha sido la decisión final, en base a qué criterios y las alegaciones mostradas por las partes. En esta línea, países como Australia, Canadá o Inglaterra, pueden servir como modelo, ya que publican informes detallados con la decisión tomada, más allá del criterio utilizado para la misma, y la información aportada por los diferentes agentes. Sería interesante asimismo aumentar la transparencia relativa al calendario de evaluación, así como la relativa a los acuerdos de financiación innovadores respetando la confidencialidad de la información económica y comercial cuando sea necesario.
- **Dando mayor peso a la eficiencia en la decisión de financiación.** La eficiencia, más allá del coste del tratamiento farmacológico, debe ser un criterio importante sobre el que basar la decisión de precio y financiación de un medicamento, pero no debe ser el único. También se deberían considerar otras cuestiones, como la calidad de la evidencia, los costes sanitarios o sociales evitados o aspectos éticos. Según los agentes encuestados, en España debería considerarse un umbral o umbrales de coste-efectividad, no necesariamente explícitos, con la posibilidad de poder aplicar umbrales diferenciales en ciertos casos o patologías, como las enfermedades raras, terapias génicas y/o *end of life*, como ocurre en otros países como Canadá, Escocia, Francia e Inglaterra.
- **Promoviendo esquemas de financiación que faciliten la innovación y el acceso de los pacientes.** Siete de cada diez agentes consultados se muestran a favor de crear algún tipo de fondo presupuestario finalista para determinados tratamientos, ya sean medicamentos innovadores en general, fármacos oncológicos innovadores, terapias avanzadas o fármacos dirigidos a enfermedades raras. Los fondos específicos disponibles en países como Escocia, Inglaterra o Italia pueden servir como ejemplo, y ser utilizados en parte para generar evidencia. Al margen de este tipo de instrumentos, para las terapias con elevada incertidumbre terapéutica o presupuestaria se deberían aplicar esquemas alternativos de financiación, como acuerdos de pago por resultado. Así mismo, esquemas de financiación condicionada, como los realizados en Escocia, Italia o Países Bajos, pueden ser una vía por explorar. También sería interesante fomentar la colaboración público-privada de fármacos prioritarios desde las etapas de investigación del fármaco.
- **Impulsando la evaluación continuada de las intervenciones y las decisiones.** Ante la frecuente incertidumbre asociada a los resultados en vida real, la evaluación dinámica en el tiempo es fundamental para poder medir resultados en práctica clínica, actualizar la evaluación ante nueva evidencia y dar seguimiento a los acuerdos de financiación acordados, información en base a la cual luego pueda ser posible una reevaluación vinculante de las decisiones de financiación o posicionamiento. Esta reevaluación podría realizarse pasado un tiempo determinado, como ocurre en Países Bajos, o cuando se genere nueva evidencia que influya en la evaluación, como es el caso de Francia o Italia. En todo caso, es importante que los criterios para poder comenzar una reevaluación queden fijados desde el comienzo del proceso, con la posibilidad de que cualquiera de las partes involucradas sea quien solicite la reevaluación. Para ello, además de la necesidad de contar con sistemas de información adecuados, los IPT se deben ir actualizando en el tiempo.

- **Promoviendo mecanismos de seguimiento más integrados e interoperables.** Es necesario seguir mejorando la interoperabilidad de los mecanismos de seguimiento, para avanzar hacia un sistema a nivel nacional que se nutra de los diferentes mecanismos ya existentes, tal y como apunta la mayoría de los agentes consultados, para mejorar la información disponible en vida real sin duplicar esfuerzos. Sería interesante que este nuevo sistema reorientara su objetivo desde la medición de procesos (que seguirá siendo necesario) hacia la medición de los resultados en salud. En este sentido, Valtermed podría optimizarse mejorando su integración con otras bases de datos; aumentando la transparencia en las variables recogidas, sus resultados y su utilización; aumentando la participación de clínicos y las sociedades científicas; y mejorando la financiación y coordinación; optimizando las variables recogidas; y mejorando la accesibilidad de los usuarios. Existen algunos ejemplos internacionales en este sentido, como la plataforma de registro nacional italiana, que cuenta con el apoyo de las regiones, para realizar el seguimiento de los medicamentos.

Decálogo de recomendaciones sobre el proceso de evaluación y financiación de medicamentos en España:

1 Debe ser riguroso y consistente

2 Capaz de separar evaluación y financiación

3 Ajustado a los tiempos establecidos

4 Dotado de los recursos adecuados

5 Potenciando la participación de otros agentes

6 Con la máxima transparencia

7 Aumento del peso de la eficiencia en la decisión de financiación

8 Promoviendo esquemas de financiación que faciliten la innovación y el acceso de los pacientes

9 Impulsando la evaluación continuada de las intervenciones y las decisiones

10 Promoviendo mecanismos de seguimiento más integrados e interoperables

REFERENCIAS

1. OECD. Health at a Glance 2021: OECD Indicators. OECD; 2021.
2. OECD. Pharmaceutical spending (indicator). doi: 10.1787/998febf6-en. The OECD. [accedido 30 noviembre 2021]. Disponible en: <http://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm>.
3. Newton M, Scott K, Troein P. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2020 Survey. IQVIA. Disponible en: <https://www.efpia.eu/media/602652/efpia-patient-wait-indicator-final-250521.pdf>.
4. BOE. BOE-A-2002-24821 Instrucción de 13 de diciembre de 2002, de la Subsecretaría, por la que se coordinan los procedimientos administrativos relativos a autorización de comercialización y a financiación con fondos públicos de las especialidades farmacéuticas de uso humano. 2002.
5. AIReF. Gasto hospitalario del sistema nacional de salud: farmacia e inversión en bienes de equipo.
6. BOE. Real Decreto 271/1990, de 23 de febrero, sobre la reorganización de la intervención de precios de las especialidades farmacéuticas de uso humano. 1990.
7. Ministerio de Sanidad. Circular Informativa No 4/91. [accedido 11 octubre 2021]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/legislacion/economia/cir4_91.htm.
8. BOE. Real Decreto 735/2020, de 4 de agosto, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad, y se modifica el Real Decreto 139/2020, de 28 de enero, por el que se establece la estructura orgánica básica de los departamentos ministeriales. [accedido 11 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2020-9139>.
9. BOE. Real Decreto 852/2021, de 5 de octubre, por el que se modifican el Real Decreto 139/2020, de 28 de enero, por el que se establece la estructura orgánica básica de los departamentos ministeriales y el Real Decreto 735/2020, de 4 de agosto, por el que se desarrolla la estructura orgánica básica del Ministerio de Sanidad, y se modifica el Real Decreto 139/2020, de 28 de enero, por el que se establece la estructura orgánica básica de los departamentos ministeriales. vol. BOE-A-2021-16232. vol. BOE-A-2021-16232. 2021.
10. Ministerio de Sanidad. Plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. 2020.
11. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar. Preguntas y respuestas sobre el Plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (SNS). 2020.
12. Ministerio de Sanidad. Documento informativo sobre la financiación y fijación de precio de los medicamentos en España. 2022
13. AIReF. Anexo 7. Farmacia Hospitalaria. Estudio gasto hospitalario del sistema nacional de salud: farmacia e inversión en bienes de equipo. Disponible en: <https://www.airef.es/wp-content/uploads/2020/10/SANIDAD/ANEXOS/Documento-Anexo-7.-Farmacia-Hospitalaria.pdf>.
14. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar. Reglamento interno de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos sanitarios (CIMP). 2019.
15. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos Y productos sanitarios. [accedido 1 julio 2021]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/CIPMyPS.htm>.
16. Paz-Ares T, Cocina B. ¿Qué queda del artículo 100 de la ley del medicamento veinte años después?: la libertad de precios, que no es poco. Cuadernos de Derecho Farmacéutico. 2020.
17. BOE. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. BOE núm. 98, de 24/04/2012. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
18. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Creación del Comité Asesor para la financiación de la prestación farmacéutica del SNS. Gabinete de Prensa. Notas de Prensa. [accedido 1 julio 2021]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4545>.
19. Consejo de Ministros de España. Acuerdo del Consejo de Ministros por el que se crea el Comité Asesor para la financiación de la prestación farmacéutica del SNS. 2019.

20. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Profesionales. Financiación y fijación de precios de medicamentos por el Sistema Nacional de Salud. @GESFARMA (administración electrónica). [accedido 8 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/gesfarma/homegesfarma.htm>.

21. Ministerio de Sanidad. Procedimiento normalizado de trabajo de evaluación clínica, evaluación económica y posicionamiento terapéutico para la redacción de Informes de Posicionamiento Terapéutico de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. 2020.

22. Ortega Eslava A, Marín Gil R, Fraga Fuentes MD, López-Briz E, Puigventós Latorre F. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2016.

23. Sacristán JA, Oliva J, Campillo-Artero C, Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Dilla T, et al. ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020? Gaceta Sanitaria. 2020;34(2):189-93, doi: 10.1016/j.gaceta.2019.06.007.

24. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. Health Econ. 2018;27(4):746-61, doi: 10.1002/hec.3633.

25. BOE. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. 2015.

26. BOE. Ley 11/2020, de 30 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2021. 2020.

27. DiarioFarma. Precios notificados: cada año hay más y con mayor diferencia sobre el real. diariofarma. Disponible en: <https://www.diariofarma.com/2019/02/12/precios-notificados-cada-ano-hay-mas-y-con-mayor-diferencia-sobre-el-real>.

28. Jørgensen J, Hanna E, Kefalas P. Outcomes-based reimbursement for gene therapies in practice: the experience of recently launched CAR-T cell therapies in major European countries. Journal of Market Access & Health Policy. 2020;8(1):1715536, doi: 10.1080/20016689.2020.1715536.

29. Redacción Médica. El Ministerio anuncia que Valtermed «puede abrirse a fármacos de uso común». Redacción Médica. [accedido 9 julio 2021]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/ministerio-sanidad/valtermed-un-sistema-dinamico-que-puede-abrirse-a-farmacos-de-uso-comun--5725>.

30. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y respuestas frecuentes sobre el sistema de información para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico en el sistema nacional de salud (VALTERMED). 2019.

31. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED). Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/home.htm>.

32. Diariofarma. Publicados los primeros protocolos farmacoclinicos de evaluación y seguimiento en tumores sólidos. diariofarma. [accedido 13 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.diariofarma.com/2021/08/31/publicados-los-primeros-protocolos-farmacoclinicos-de-evaluacion-y-seguimiento-en-tumores-solidos>.

33. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Seguimiento para el abastecimiento de medicamentos en el mercado nacional. (SEGUIMED). [accedido 9 julio 2021]. Disponible en: <https://sede.msbs.gob.es/ciudadanos/procAdministrativos.do?tipo=detallar&cod=993591>.

34. BOE. Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011. 2011.

35. Secretaría de Estado de Sanidad. Acuerdos de la reunión de la comisión interministerial de precios de los medicamentos. Sesión 213. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_2132_web.pdf.

36. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de situación del plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C crónica presentado al Consejo Interterritorial del SNS. 2017.

37. EMA. El sistema europeo de regulación de medicamentos. 2016.

38. AEMPS. Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España. 2014:46.

REFERENCIAS

39. CEE. Directiva del consejo 89/105 relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales del seguro de enfermedad. 1988.

40. Reglamento (CE) No 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano.

41. Ministerio de Sanidad y Política Social. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. vol. BOE-A-2009-12002. vol. BOE-A-2009-12002. 2009.

42. VFA. Tratamiento con medicamentos que aún no han sido aprobados. [accedido 18 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.vfa.de/de/patienten/artikel-patienten/behandlung-mit-medikamenten-die-noch-nicht-zugelassen-sind.html>.

43. BASG. Compassionate Use Programme in Österreich. Disponible en: https://www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/01_Formulare_Listen/I/L_I216_Compassionate_use_AT_de.pdf.

44. BASG. Compassionate Use und Heilversuch/Named Patient Use. [accedido 26 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/arzneimittel-informationen/compassionate-use-1>.

45. Gov.UK. Off-label or unlicensed use of medicines: prescribers' responsibilities. [accedido 18 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/off-label-or-unlicensed-use-of-medicines-prescribers-responsibilities>.

46. MHRA. The supply of unlicensed medicinal products ("specials"). Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/373505/The_supply_of_unlicensed_medicinal_products__specials_.pdf.

47. PSNC. Unlicensed specials and imports. PSNC Main Site. [accedido 18 octubre 2021]. Disponible en: <https://psnc.org.uk/dispensing-supply/dispensing-a-prescription/unlicensed-specials-and-imports/>.

48. HAS. Autorisations temporaires d'utilisation (ATU). Ministère des Solidarités et de la Santé. [accedido 23 junio 2021]. Disponible en: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/article/autorisations-temporaires-d-utilisation-atu>.

49. AIFA. Accesso precoce e uso off-label. [accedido 15 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/accesso-precoce-uso-off-label>.

50. Parlamento italiano. Conversión en ley del decreto-ley de 21 de octubre de 1996, no 536, que contiene medidas para la contención del gasto farmacéutico y la redeterminación del tope de gasto para el año 1996. 1996.

51. KNMG. Off-label voorschrijven. [accedido 3 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/off-label-voorschrijven.htm>.

52. INFARMED. Autorização de Utilização Excepcional (AUE). 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/autorizacao-de-utilizacao-excepcional>.

53. Ministério da Saúde de Portugal. Decreto-Lei n.o 115/2017. Diário da República, 1.a série – N.o 173. 2017.

54. INFARMED. Programa de Acesso Precoce a Medicamentos (PAP). 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/avaliacao-terapeutica-e-economica/programa-de-acesso-precoce-a-medicamentos>.

55. Swedish Medical Products Agency. Licens för läkemedel. [accedido 3 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.lakemedelsverket.se/sv/behandling-och-forskrivning/forskrivning/licenser>.

56. IQWiG. Aprobación de medicamentos y evaluación temprana de beneficios en Alemania. [accedido 7 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.iqwig.de/presse/im-fokus/neue-arzneimittel-zulassung-nutzenbewertung-erstattung/1-arzneimittel-zulassung-und-fruehe-nutzenbewertung-in-deutschland/>.

57. Global Legal Insights. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations. Germany. [accedido 6 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/germany>.

58. OCDE. Pharmaceutical reimbursement and pricing in Germany. Disponible en: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Pharmaceutical-Reimbursement-and-Pricing-in-Germany.pdf>.

59. Gaceta de Leyes Federales. Código Social. Libro Quinto (V). Seguro médico legal. 1988.

EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

60. Institute for German and European Studies. Reimbursement of Pharmaceuticals in Germany. Disponible en: https://www.iges.com/e15094/e15095/e15096/e17469/IGES_Reimbursement_Pharmaceuticals_Germany_2020_2021_WEB_ger.pdf.

61. GKV-Spitzenverband. Wir über uns. GKV.Spitzenverband. [accedido 7 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.gkv-spitzenverband.de/gkv_spitzenverband/der_verband/wir_ueber_uns.jsp.

62. G.BA. AMNOG. Evaluación de beneficios de medicamentos de acuerdo con § 35a SGB V. Comité Conjunto Federal. [accedido 7 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/>.

63. Información para empresas farmacéuticas - Federal Joint Committee. [accedido 10 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/nutzenbewertung-35a/informationen-fuer-unternehmen/>.

64. G-BA. Directriz sobre la participación recíproca en reuniones de consulta en el Comité Federal Conjunto y en el Instituto Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios o Instituto Paul Ehrlich. Disponible en: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4342/Leitfaden%20gem%20Beratung_BfArM_PEL_G-BA_final.pdf.

65. BfArM. Evaluación de tecnologías sanitarias (HTA). [accedido 9 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.bfarm.de/DE/Das-BfArM/Aufgaben/HTA/_node.html.

66. G-BA. Expediente de evaluación de beneficios. Disponible en: https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4824/2018-03-16_2018-08-16_An12_5_Modul3.pdf.

67. HealthEcon. AMNOG procedure is the name of the German HTA procedure. [accedido 9 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.healthecon.com/amnog/index_eng.html.

68. IQWiG. General Methods. Version 6.0.

69. G-BA. Expediente de evaluación de beneficios para medicamentos que son farmacológica y terapéuticamente comparables con medicamentos de precio fijo.

70. EMA. European Medicines Agency. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. 2005.

71. Patientenvertretung. Cómo trabajamos. [accedido 10 septiembre 2021]. Disponible en: <https://patientenvertretung.g-ba.de/was-wir-tun/wie-wir-arbeiten/>.

72. G-BA. Criterios de designación de las organizaciones relevantes para representantes de pacientes en el G-BA. Disponible en: <https://patientenvertretung.g-ba.de/media/dokumente/benennungskriterien-fuer-patv.pdf>.

73. GBA. Recopilación de datos relacionados con la aplicación de nuevos medicamentos. [accedido 8 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinie-anlagen/anwendungsbegleitende-datenerhebung/>.

74. Robinson JC, Panteli D, Ex P. Reference Pricing in Germany: Implications for U.S. Pharmaceutical Purchasing. 2019:8.

75. Precios de referencia. [accedido 13 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.dimdi.de/dynamic/en/drugs/reference-pricing/>.

76. Schremser K, Butzke B, Wilman N, Brandes A, Rogowski W. Managed Entry Agreements in Deutschland: Konzepte, rechtliche Grundlagen und systematischer Review. Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement. 2017;22(1):20-34, doi: 10.1055/s-0042-109798.

77. Federal Register of Legislation. Therapeutic Goods Act 1989. Attorney-General's Department; 1989.

78. Administration AGD of HTG. TGA basics. Therapeutic Goods Administration (TGA). [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/tga-basics>.

79. Australian Government. Department of Health AGD of HTG. Prescription medicines: registration of new chemical entities in Australia. Therapeutic Goods Administration (TGA). [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/prescription-medicines-registration-new-chemical-entities-australia>.

80. Australian Government. Department of Health. Medicines and TGA classifications. Therapeutic Goods Administration (TGA). [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/medicines-and-tga-classifications>.

REFERENCIAS

81. Kim H, Byrnes J, Goodall S. Health Technology Assessment in Australia: The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee and Medical Services Advisory Committee. *Value in Health Regional Issues*. 2021;24:6-11, doi: 10.1016/j.vhri.2020.09.001.

82. NPW Medicine Wise. How medicines are approved for use in Australia. [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.nps.org.au/consumers/how-medicines-are-approved-for-use-in-australia>.

83. Australian Government. Department of Health. Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, Version 5.0. Disponible en: <https://pbac.pbs.gov.au/content/information/files/pbac-guidelines-version-5.pdf>.

84. Lopert R, Viney R. Revolution then evolution: The advance of health economic evaluation in Australia. *ZEFQ*. 2014;108(7):360-6, doi: 10.1016/j.zefq.2014.08.020.

85. Health AGD of. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). 8.5 Finalisation of the budget impact.

86. Australian Government Department of Health Therapeutic Goods. Australian prescription medicine decision summaries. Therapeutic Goods Administration (TGA). [accedido 25 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/australian-prescription-medicine-decision-summaries>.

87. Australian Government. Department of Health. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) | Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) Membership. [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/pbac>.

88. Federal Register of Legislation. National Health Act 1953. Attorney-General's Department; 1953.

89. Australian Government. Department of Health. Esquema de beneficios farmacéuticos (PBS). 6.1 Subcomités PBAC. [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/procedure-guidance/6-consideration-submissions/6.1.pbac-subcommittees>.

90. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) | Drug Utilisation Sub Committee (DUSC). [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/drug-utilisation-subcommittee>.

91. Australian Government Department of Health. Procedure guidance for listing medicines on the Pharmaceutical Benefits Scheme. 2020.

92. Australian Government. Department of Health. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) | Economics Sub Committee (ESC). [accedido 20 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/economics-subcommittee-esc>.

93. Australian Government. Department of Health. PBAC Guidelines. [accedido 20 octubre 2021]. Disponible en: <https://pbac.pbs.gov.au/>.

94. Australian Government Department of Health. About the Life Saving Drugs Program. Australian Government. Department of Health. [accedido 25 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.health.gov.au/initiatives-and-programs/life-saving-drugs-program/about-the-lsdp>.

95. Australian Government. Department of Health. Life Saving Drugs Program Expert Panel. Australian Government Department of Health. [accedido 15 noviembre 2021]. Disponible en: <https://www.health.gov.au/committees-and-groups/life-saving-drugs-program-expert-panel>.

96. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). 6.7 Consumer input. [accedido 20 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/procedure-guidance/6-consideration-submissions/6-7-consumer-input>.

97. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations. Australia. GLI. GLI. Global Legal Insights. International legal business solutions. [accedido 25 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/australia>.

98. Donovan P. Access to unregistered drugs in Australia. *Aust Prescr*. 2017;40(5):194-6, doi: 10.18773/austprescr.2017.062.

99. Lybrand S, Wonder M. Analysis of PBAC submissions and outcomes for medicines (2010–2018). *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2020;36(3):224-31, doi: 10.1017/S026646232000029X.

100. Australian Government. Department of Health. Esquema de beneficios farmacéuticos (PBS). [accedido 19 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/deeds-agreement/b-background>.

101. Australian Government. Application No. 1519. Tisagenlecleucel (CTL019) for treatment of refractory CD19-positive leukaemia and lymphoma. Disponible en: [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/content/BE2E1EB50ED57442CA2581F4000C1723/\\$File/1519-Final%20PSD-April%202019_redacted.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/content/BE2E1EB50ED57442CA2581F4000C1723/$File/1519-Final%20PSD-April%202019_redacted.pdf).
102. Kim H, Comey S, Hausler K, Cook G. A real world example of coverage with evidence development in Australia. ipilimumab for the treatment of metastatic melanoma. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2018;11(1):4, doi: 10.1186/s40545-018-0131-4.
103. Australian Government Department of. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). PBS Statistics. [accedido 28 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/info/browse/statistics>.
104. Portal de salud pública de Austria. Sistema de salud. Asistencia sanitaria. Gesundheitsportal. [accedido 29 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.gesundheit.gv.at/gesundheitsleistungen/gesundheitswesen/gesundheitsystem>.
105. System der Pflichtversicherung (ASVG, GSVG, FSVG, BSVG). oesterreich.gv.at - Österreichs digitales Amt. [accedido 29 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.oesterreich.gv.at/themen/arbeit_und_pension/pension/1/Seite.270110.html.
106. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. PPRI Pharma Brief: Austria. Disponible en: https://jasmin.goeg.at/1129/1/PPRI_Pharma_Brief_AT_2019_April2020.pdf.
107. Ley de Medicamentos. [accedido 28 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10010441>.
108. European Parliament. Towards a harmonized EU assessment of the added therapeutic value of medicines. Study for the ENVI Committee. 2015.
109. Wolf S, Zechmeister-Koss I, Grössmann N, Wild C. Evaluating options for decision making on costly hospital drugs in Austria. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020;36(3):277-84, doi: 10.1017/S0266462320000276.
110. PHARMIG. Reembolso de medicamentos. [accedido 30 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.pharmig.at/arzneimittel/erstattung-von-arzneimitteln/>.
111. Servicios e información para la Comisión de Evaluación de Productos Terapéuticos. [accedido 30 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.844491&portal=svportal>.
112. Asociación Principal de Organismos de Seguridad Social de Austria. Documento de trabajo del Código de reembolso. Disponible en: <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.555012>.
113. Asociación Principal de Instituciones de Seguridad Social de Austria. Procedimiento para emitir el código de reembolso. [accedido 23 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/Avsv/AVSV_2004_0047/AVSV_2004_0047.pdfsig.
114. Seguridad social nueva. [accedido 30 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.846560&portal=svportal>.
115. Schlößl M. Reglamento interno de la Comisión de Precios del Ministerio Federal de Trabajo, Asuntos Sociales, Sanidad y Protección del Consumidor.
116. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK). Descripción del sistema LKF. 2021.
117. Rawson NSB. Regulatory, Reimbursement and Pricing Barriers to Accessing Rare Disorder Drugs in Canada. 2018.
118. Canada H. Prescription drug insurance coverage. [accedido 4 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-care-system/pharmaceuticals/access-insurance-coverage-prescription-medicines.html>.
119. Canada H. How Drugs are Reviewed in Canada. [accedido 20 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/fact-sheets/drugs-reviewed-canada.html>.
120. Mittmann N, Evans WK, Rocchi A, Longo CJ, Au H-J, Husereau D, et al. Guidelines for Health Technologies: Specific Guidance for Oncology Products in Canada. *Value in Health*. 2012;15(3):580-5, doi: 10.1016/j.jval.2011.12.006.
121. George Wyatt. Drug Reimbursement in Canada. Regulatory Affairs Professionals Society. Disponible en: <https://www.innomar-strategies.com/insights/drug-reimbursement-in-canada>.

REFERENCIAS

122. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. About CADTH. CADTH. [accedido 3 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/index.php/about-cadth>.

123. PWC. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2020.

124. CADTH. Procedures for CADTH Reimbursement Reviews. 2021.

125. Canadian Drug Expert Committee (CDEC). CADTH. [accedido 22 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/canadian-drug-expert-committee-cdec>.

126. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. The pCODR Expert Review Committee (pERC). CADTH. [accedido 18 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/pcodr-expert-review-committee-perc>.

127. CADTH. Process for Drugs with Expanded Health System Implications. [accedido 16 septiembre 2021]. Disponible en: https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/Drugs_Health_System_Implications.pdf.

128. Government of Canada. Patented Medicine Prices Review Board. [accedido 29 julio 2021]. Disponible en: <http://pmprb-cepmb.gc.ca>.

129. Patented Medicine Prices Review Board. Roles and Responsibilities of Board Members. [accedido 21 abril 2022]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/corporate/organizational-structure/roles-responsibilities-board-members.html>.

130. PMPRB. Canada PMPRB. Regulatory Process. [accedido 22 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/regulatory-process.html>.

131. PMPRB. Scientific Review. [accedido 22 septiembre 2021]. Disponible en: <http://pmprb-cepmb.gc.ca>.

132. Investigations. [accedido 22 septiembre 2021]. Disponible en: <http://pmprb-cepmb.gc.ca>.

133. PMPRB. Voluntary Compliance Undertakings. [accedido 22 septiembre 2021]. Disponible en: <http://pmprb-cepmb.gc.ca>.

134. About pCPA. pCPA. [accedido 18 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.pcpacanada.ca/about>.

135. CADTH. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada (4th Edition). 2017.

136. Waxman. International Reference Pricing: How it Works and Considerations.

137. Ruggeri K, Nolte E. Pharmaceutical pricing: The use of external reference pricing. 2013:61.

138. Guerreiro CA, Daley BR, Wall K. PMPRB Update: delayed implementation of Patented Medicines Regulations amendments and new Guidelines. [accedido 22 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.pharmainbrief.com/2021/07/pmprb-update-delayed-implementation-of-patented-medicines-regulations-amendments-and-new-guidelines/>.

139. PMPRB. Price Review. [accedido 22 septiembre 2021]. Disponible en: <http://pmprb-cepmb.gc.ca>.

140. Balijepalli C, Gullapalli L, Druyts E, Yan K, Desai K, Barakat S, et al. Can Standard Health Technology Assessment Approaches Help Guide the Price of Orphan Drugs in Canada? A Review of Submissions to the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Common Drug Review. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2020;12:445-57, doi: 10.2147/CEOR.S264589.

141. PMPRB. The Patented Medicine Prices Review Board. PMPRB Guidelines. 2021.

142. Bourassa Forcier M, Noël F. Product Listing Agreements (PLAs): A New Tool for Reaching Quebec's Pharmaceutical Policy Objectives? *Healthc Policy.* 2013;9(1):65-75.

143. Canada Reimbursement Profile. [accedido 5 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.raps.org/regulatory-focusTM/news-articles/2017/10/canada-reimbursement-profile>.

144. Health Canada. A Prescription for Canada: Achieving Pharmacare for All. 2019:184.

145. Kyle Choi K, Lee Y. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations 2021. Korea. Global Legal Insights. 2021, Disponible en: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/korea>.

146. Jang S, Byun J, Song I, Cho H. PPRI Pharma Profile South Korea 2018. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI), College of Pharmacy, Gachon University, National Health Insurance Service. 2019.

147. Bae E-Y. Role of Health Technology Assessment in Drug Policies: Korea. *Value Health Reg Issues*. 2019;18:24-9, doi: 10.1016/j.vhri.2018.03.009.

148. Liu G, Wu EQ, Ahn J, Kamae I, Xie J, Yang H. The Development of Health Technology Assessment in Asia: Current Status and Future Trends. *Value Health Reg Issues*. 2020;21:39-44, doi: 10.1016/j.vhri.2019.08.472.

149. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Pharmaceutical management procedure. [accedido 22 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAJ010000009001>.

150. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Drug price. [accedido 22 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.hira.or.kr/eng/about/05/02/02/index.html>.

151. Park HK, Chae JY, So SM. Effect of Parallel Review Processes for the Marketing Authorization and Reimbursement to Patients and Budget. *Value in Health*. 2015;18(7):A518, doi: 10.1016/j.jval.2015.09.1579.

152. Kim S, Lee JH. Price-Cutting Trends in New Drugs after Listing in South Korea: The Effect of the Reimbursement Review Pathway on Price Reduction. *Healthcare*. 2020;8(3):233, doi: 10.3390/healthcare8030233.

153. Lee E-K, Kim B-Y, Lim J-Y, Park M-H. Different Policy Outcomes of the New Drugs and Currently Listed Drugs under the Positive List System in South Korea. *Value in Health*. 2012;15(1, Supplement):S100-3, doi: 10.1016/j.jval.2011.11.017.

154. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. HIRA: A people centered approach. 2020.

155. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Organizational Chart. [accedido 22 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.hira.or.kr/eng/about/04/organization.html>.

156. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Drug Benefit Coverage Assessment Committee. 2021, Disponible en: <https://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA030051000006>.

157. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Guidelines for Pharmaceutical Economic Evaluation (First version 2006). 2006.

158. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Guidelines for Pharmaceutical Economic Evaluation (Revision 2011). 2011.

159. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Guidelines for Pharmaceutical Economic Evaluation (Revision 2021). 2021.

160. Bae S, Lee S, Bae EY, Jang S. Korean guidelines for pharmaco-economic evaluation (second and updated version) : consensus and compromise. *Pharmacoeconomics*. 2013;31(4):257-67, doi: 10.1007/s40273-012-0021-6.

161. ISPOR. International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Third Version of the Korean Economic Evaluation Guidelines. 2020, Disponible en: <https://www.ispor.org/publications/journals/value-outcomes-spotlight/vos-archives/issue/view/september-2020-supplement-spotlight-on-asia-pacific/third-version-of-the-korean-economic-evaluation-guidelines>.

162. Mesana L, Syed IA, Constantin J, Tardivel C, Wang X, Pruce D, et al. Patient Involvement in Health Technology Assessments: An International Comparison. *Value in Health*. 2018;21:S54, doi: 10.1016/j.jval.2018.07.407.

163. Bae E-Y, Kim HJ, Lee H-J, Jang J, Lee SM, Jung Y, et al. Role of economic evidence in coverage decision-making in South Korea. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206121, doi: 10.1371/journal.pone.0206121.

164. The World Bank. GDP per capita (current US\$). Korea. 2020, Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?end=2020&locations=KR&start=2014>.

165. Lee B, Bae E-Y, Bae S, Choi H-J, Son K-B, Lee Y-S, et al. How can we improve patients' access to new drugs under uncertainties? : South Korea's experience with risk sharing arrangements. *BMC Health Services Research*. 2021;21(1):967, doi: 10.1186/s12913-021-06919-x.

REFERENCIAS

166. Kwon S-H, Park H-S, Na Y-J, Park C, Shin J-Y, Kim H-L. Price Reduction of Anticancer Drugs from 2007 to 2019 in South Korea: The Impact of Pharmaceutical Cost-Containment Policies. *Appl Health Econ Health Policy*. 2021;19(3):439-50, doi: 10.1007/s40258-020-00604-6.

167. HIRA. Health Insurance Review & Assessment Service - Korea. Monitoring and Feedback. DUR Service Procedure and Operational Performance. 2020, Disponible en: <https://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAJ01000009002>.

168. Jang S, Jeong S, Kang E, Jang S. Impact of a nationwide prospective drug utilization review program to improve prescribing safety of potentially inappropriate medications in older adults: An interrupted time series with segmented regression analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2021;30(1):17-27, doi: 10.1002/pds.5140.

169. UK government. Medicines, medical devices and blood regulation and safety: Marketing authorisations, variations and licensing guidance. Detailed information. GOV.UK. [accedido 19 julio 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/topic/medicines-medical-devices-blood/marketing-authorisations-variations-licensing>.

170. SMC. Guide to the Scottish Medicines Consortium. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/3574/20180712-a-guide-to-the-scottish-medicines-consortium.pdf>.

171. Healthcare Improvement Scotland. About us. [accedido 14 octubre 2021]. Disponible en: https://www.healthcareimprovementscotland.org/about_us.aspx.

172. NHS Scotland. Organisations. [accedido 14 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.scot.nhs.uk/organisations/>.

173. SMC. Access to newly licensed medicines. Disponible en: https://archive2021.parliament.scot/S4_HealthandSportCommittee/Inquiries/ANM023_Scottish_Medicines_Consortium.pdf.

174. SMC. Working with SMC. A Guide for Manufacturers. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5498/working-with-smc-updated-october-2020.pdf>.

175. SMC. A Guide for Patient Group Partners. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2724/patient-group-partner-guide.pdf>.

176. SMC. Who we are. Scottish Medicines Consortium. [accedido 5 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/about-us/who-we-are/>.

177. SMC. Policies & publications. Scottish Medicines Consortium. [accedido 5 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/about-us/policies-publications/>.

178. SMC. Meetings. Scottish Medicines Consortium. [accedido 5 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/about-us/meetings/>.

179. SMC. Interim acceptance decision option. Scottish Medicines Consortium. [accedido 21 abril 2022]. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/how-we-decide/interim-acceptance-decision-option/>.

180. SMC. Patient and Clinician Engagement (PACE) Meetings Overview. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5423/pace-overview-document-v32.pdf>.

181. SMC. Guidance to Submitting Companies for Completion of New Product Assessment Form (NPAF). Supplement for medicines for extremely rare conditions (ultra-orphan medicines). Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6168/guidance-supplement-ultra-orphan.pdf>.

182. SMC. Guidance to submitting companies on abbreviated submissions. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5974/guidance-to-submitting-companies-on-abbreviated-submissions-may-2021.pdf>.

183. SMC. New Product Assessment Form. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6159/20210728-new-product-assessment-form-npaf.docx>.

184. SMC. Guidance to submitting companies for completion of New Product Assessment Form. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6161/20210728-guidance-on-npaf.pdf>.

185. SMC. Attending a virtual Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting. Disponible en: https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6009/20201013-patient-group-participation-at-a-pace-meeting-v41_final.pdf.

EL PROCESO DE EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN ESPAÑA: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS?

186. SMC. Used in appraising new medicines. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/3565/modifiers.pdf>.

187. ABPI. Pharmaceutical companies give NHS Scotland £1 million a week to help fund new treatments. [accedido 1 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.abpi.org.uk/media-centre/news/2020/january/pharmaceutical-companies-give-nhs-scotland-1-million-a-week-to-help-fund-new-treatments/>.

188. NHS Scotland. Patient Access Scheme (PAS) Guidance. Disponible en: <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5635/pas801-018-v9-nhsscotland-pas-guidance.pdf>.

189. NHS Scotland. Ultra-orphan medicines. National Services Scotland. [accedido 5 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.nss.nhs.scot/specialist-healthcare/financial-risk-share/ultra-orphan-medicines/>.

190. NHS Scotland. Inherited metabolic disorders. National Services Scotland. [accedido 5 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.nss.nhs.scot/specialist-healthcare/financial-risk-share/inherited-metabolic-disorders/>.

191. Scottish Government. New Medicines Fund and Rare Conditions Medicines Fund information: FOI release. [accedido 26 abril 2022]. Disponible en: <http://www.gov.scot/publications/foi-202200287608/>.

192. NHS Scotland. National Data Catalogue. National Datasets. ISD Scotland. Information Services Division. [accedido 6 agosto 2021]. Disponible en: <https://www.ndc.scot.nhs.uk/National-Datasets/data.asp?ID=1&SubID=31>.

193. Chapitre 1 bis : Haute Autorité de santé (Articles L161-37 à L161-46). Légifrance. [accedido 21 junio 2021]. Disponible en: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006156027/>.

194. ANSES. Procedimientos de autorización de comercialización nacionales, europeos descentralizados y centralizados. [accedido 18 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.anses.fr/fr/content/pr%C3%A9sentation-de-lanses>.

195. HAS. La HAS en bref. [accedido 7 abril 2022]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_452559/fr/la-has-en-bref.

196. CLEISS. El sistema sanitario en Francia. [accedido 18 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.cleiss.fr/particuliers/venir/soins/ue/systeme-de-sante-en-france.html>.

197. HAS. Service médical rendu (SMR) Le médicament a-t-il suffisamment d'intérêt clinique pour être pris en charge par la solidarité nationale ? 2017.

198. HAS. Commission de la Transparence. [accedido 21 junio 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_412210/fr/commission-de-la-transparence.

199. Journal officiel de la République française. Article R163-15. Code de la sécurité sociale. 2018.

200. France Assos Santé. Qui sommes-nous ? France Assos Santé. Disponible en: <https://www.france-assos-sante.org/presentation/qui-sommes-nous/>.

201. HAS. Comprendre l'évaluation des médicaments. Haute Autorité de Santé. [accedido 24 junio 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_412115/fr/comprendre-l-evaluation-des-medicaments.

202. HAS. Commission d'évaluation économique et de santé publique. Haute Autorité de Santé. [accedido 21 junio 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_419565/fr/commission-d-evaluation-economique-et-de-sante-publique.

203. HAS. Règlement intérieur de la commission d'évaluation économique et de santé publique. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/reglement_interieur_ceesp.pdf.

204. HAS. Comprendre l'évaluation économique des produits de santé. Haute Autorité de Santé. [accedido 21 junio 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1502595/fr/comprendre-l-evaluation-economique-des-produits-de-sante.

205. HAS. CEPS (Comité économique des produits de santé). Ministère des Solidarités et de la Santé. [accedido 21 junio 2021]. Disponible en: <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/ceps-comite-economique-des-produits-de-sante>.

206. Journal officiel de la République française. Artículo D162-2-5. Code de la sécurité sociale. 2018.

207. Journal officiel de la République française. Article L162-17-3. Code de la sécurité sociale. 2016.

REFERENCIAS

208. LabCorp. Pricing & Reimbursement in France. Disponible en: <https://drugdevelopment.labcorp.com/content/dam/covance/assetLibrary/salessheets/Pricing-Reimbursement-France-SSCMA053.pdf>.
-
209. HAS. Procédures d'évaluation anticipée « Fast - Tracking » par la Commission de la Transparence.
-
210. HAS. Déposer un dossier d'évaluation d'un médicament. Haute Autorité de Santé. [accedido 22 junio 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1046750/fr/deposer-un-dossier-d-evaluation-d-un-medicament.
-
211. HAS. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. [accedido 25 junio 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3197550/fr/guide-2020-choix-methodologiques-pour-l-evaluation-economique-a-la-has.
-
212. Marsh K, IJzerman M, Thokala P, Baltussen R, Boysen M, Kaló Z, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making—Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value in Health*. 2016;19(2):125-37, doi: 10.1016/j.jval.2015.12.016.
-
213. Angelis A, Kanavos P. Value-Based Assessment of New Medical Technologies: Towards a Robust Methodological Framework for the Application of Multiple Criteria Decision Analysis in the Context of Health Technology Assessment. *Pharmacoeconomics*. 2016;34:435-46, doi: 10.1007/s40273-015-0370-z.
-
214. Mühlbacher AC, Kaczynski A. Making Good Decisions in Healthcare with Multi-Criteria Decision Analysis: The Use, Current Research and Future Development of MCDA. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016;14(1):29-40, doi: 10.1007/s40258-015-0203-4.
-
215. GLOBALHealthPR. France.Market Access Pharma. [accedido 21 junio 2021]. Disponible en: <https://www.globalhealthpr.com/services/france/>.
-
216. Rémuzat C, Toumi M, Falissard B. New drug regulations in France: what are the impacts on market access? Part 1 – Overview of new drug regulations in France. *Journal of Market Access & Health Policy*. 2013;1(0), doi: 10.3402/jmahp.v1i0.20891.
-
217. Journal officiel de la République française. Artículo L165-2. Code de la sécurité sociale. 2019.
-
218. Vogler S. PPRI Pharma Brief: France. Disponible en: https://jasmin.goeg.at/1686/1/PPRI_Pharma_Brief_FR_2020_final_Oct2020.pdf.
-
219. BioPharma. Market Access in France. [accedido 21 junio 2021]. Disponible en: <https://mapbiopharma.com/demo/market-access-in-france/>.
-
220. HAS. Notice de dépôt Modalités de dépôt d'un dossier d'évaluation économique auprès de la CEESP. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-08/notice_de_depot.pdf.
-
221. HAS. Étapes d'élaboration d'un avis économique. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-08/etapes_delaboration_des_avis_defficience.pdf.
-
222. HAS. Associations de patients, votre avis nous intéresse. Haute Autorité de Santé. [accedido 10 septiembere 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3056102/fr/associations-de-patients-votre-avis-nous-interesse.
-
223. Toumi M, Motrunich A, Millier A, Rémuzat C, Chouaid C, Falissard B, et al. Analysis of health economics assessment reports for pharmaceuticals in France – understanding the underlying philosophy of CEESP assessment. *Journal of Market Access & Health Policy*. 2017;5(1):1344088, doi: 10.1080/20016689.2017.1344088.
-
224. Forest J. L'accès au marché des médicaments en France au travers des contrats de paiement à la performance: solution crédible et extrapolable? *Sciencespharmaceutiques*. 2020.
-
225. HAS. Analyse d'impact budgétaire: la HAS enrichit l'évaluation médico-économique des produits de santé. Haute Autorité de Santé. [accedido 18 octubre 2021]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2747893/fr/analyse-d-impact-budgetaire-la-has-enrichit-l-evaluation-medico-economique-des-produits-de-sante.
-
226. HAS. Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-12/guide_methodologique_choix_methodologiques_pour_lanalyse_de_limpact_budgetaire_a_la_has_.pdf.
-
227. PPRI Pharma. PPRI Pharma Brief: France. Disponible en: https://ppri.goeg.at/sites/ppri.goeg.at/files/inline-files/PPRI_Pharma_Brief_FR_2020_final_Oct2020.pdf.
-

228. Moutie AS, Sales JP, Planel MP, Rodrigues J. PDG57 Drug pricing predictability in France: which managed entry agreement suits the best? *Value in Health*. 2019;22:S606, doi: 10.1016/j.jval.2019.09.1071.
-
229. CESP. Rapport d'activité 2019. Disponible en: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ceps_rapport_d_activite_2019_20201001.pdf.
-
230. APMnews. Contrats de performance CEPS/laboratoires. [accedido 26 julio 2021]. Disponible en: <https://www.apmnews.com/freestory/0/255481/contrats-de-performance-ceps-laboratoires-il-faut-travailler-sur-le-realisme-et-la-confiance-%28dominique-giorgi%29>.
-
231. Décision & Stratégie Santé. Jean-Patrick Sales (CEPS): « Les deux inconvénients du paiement étalé ». *Décision & Stratégie Santé*. [accedido 26 julio 2021]. Disponible en: <https://www.decision-sante.com/medecine-pharmacie/actualites/jean-patrick-sales-ceps-les-deux-inconvenients-du-paiement-etale>.
-
232. SNDS. Composantes du Système National des Données de Santé. [accedido 26 julio 2021]. Disponible en: <https://www.snds.gouv.fr/SNDS/Composantes-du-SNDS>.
-
233. HAS. Plan d'action pour l'évaluation des médicaments innovants. Disponible en: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/plan_daction_pour_les_medicaments_innovants_27.01.2020.pdf.
-
234. UK government. European Commission (EC) Decision Reliance Procedure. GOV.UK. [accedido 19 julio 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/european-commission-ec-decision-reliance-procedure>.
-
235. UK government. 150-day assessment for national applications for medicines. GOV.UK. [accedido 19 julio 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/guidance-on-150-day-assessment-for-national-applications-for-medicines>.
-
236. UK government. Rolling review for marketing authorisation applications. GOV.UK. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/rolling-review-for-marketing-authorisation-applications>.
-
237. UK government. Decentralised and mutual recognition reliance procedure for marketing authorisations. GOV.UK. [accedido 19 julio 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/decentralised-and-mutual-recognition-reliance-procedure-for-marketing-authorisations>.
-
238. MS Trust. Drug approval process. [accedido 14 octubre 2021]. Disponible en: <https://mstrust.org.uk/a-z/drug-approval-process>.
-
239. Global Legal Insights. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations | United Kingdom. GLI. GLI. Global Legal Insights - International legal business solutions. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/united-kingdom>.
-
240. Gov.UK. National Institute for Health and Care Excellence. [accedido 14 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/organisations/national-institute-for-clinical-excellence>.
-
241. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain). National Institute for Health and Care Excellence Annual Report and Accounts 2019/20. 2020.
-
242. Ben Collins. Access to new medicines in the English NHS. The King's Fund. 2020, Disponible en: <https://www.kingsfund.org.uk/publications/access-new-medicines-english-nhs>.
-
243. NICE. Introduction. Guide to the methods of technology appraisal. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/introduction>.
-
244. NICE. Guide to the processes of technology appraisal. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg19/chapter/the-appraisal-process#evidence-review-group-report>.
-
245. NICE. Technology Appraisals Committee Terms of Reference and Standing Orders. 2017.
-
246. University of Sheffield. NICE Decision Support Unit. [accedido 23 julio 2021]. Disponible en: <http://nicedsu.org.uk/>.
-
247. NICE. Introduction. Guide to the processes of technology appraisal. [accedido 23 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg19/chapter/introduction>.
-
248. NICE. NICE technology appraisal guidance. NICE. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance>.
-

REFERENCIAS

249. NICE. Technology appraisal data: appraisal recommendations. Technology appraisal data. NICE technology appraisal guidance | NICE guidance. Our programmes | What we do. About. [accedido 27 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/data/appraisal-recommendations>.
-
250. NICE. The reference case. [accedido 22 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/the-reference-case>.
-
251. NICE. Technology appraisal and highly specialised technologies appeals. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/technology-appraisal-and-highly-specialised-technologies-appeals>.
-
252. NICE. Developing the scope. Guide to the methods of technology appraisal. [accedido 28 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/developing-the-scope>.
-
253. NICE. Evidence. Guide to the methods of technology appraisal. [accedido 28 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9/chapter/evidence>.
-
254. NICE. Highly specialised technologies guidance. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance>.
-
255. NICE. Incorporating economic evaluation. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/incorporating-economic-evaluation>.
-
256. NICE. Changes we're making to health technology evaluation. [accedido 28 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/changes-to-health-technology-evaluation>.
-
257. Patient and public involvement policy. Public Involvement Programme. Public involvement | NICE and the public | NICE Communities. About. NICE. [accedido 10 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/nice-communities/nice-and-the-public/public-involvement/public-involvement-programme/patient-public-involvement-policy>.
-
258. NICE. Strategy 2021 to 2026: Dynamic, Collaborative, Excellent. Disponible en: <https://static.nice.org.uk/NICE%20strategy%202021%20to%202026%20-%20Dynamic,%20Collaborative,%20Excellent.pdf>.
-
259. Department of Health and Social Care. The 2019 voluntary scheme for branded medicines pricing and access: chapters and glossary. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/761834/voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access-chapters-and-glossary.pdf.
-
260. Finance and NHS/Medicines, Pharmacy and Industry Group. The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2014. 2014:135.
-
261. Department of Health and Social Care. The 2019 voluntary scheme for branded medicines pricing and access: payment percentage for 2021. GOV.UK. [accedido 14 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/voluntary-scheme-for-branded-medicines-payment-percentage-for-2021/the-2019-voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access-payment-percentage-for-2021>.
-
262. Matar M, Tatham G, Calderwood S, Girn S. NICE's Highly Specialized Technologies. Simon-Kucher. [accedido 27 julio 2021]. Disponible en: <https://www.simon-kucher.com/en/blog/nices-highly-specialized-technologies>.
-
263. Genetic Alliance UK. Changes to the HST programme. [accedido 28 julio 2021]. Disponible en: <https://geneticalliance.org.uk/gauk-news/news/changes-to-the-hst-programme/>.
-
264. NICE. Consideration of the evidence. Cerliponase alfa for treating neuronal ceroid lipofuscinosis type 2. [accedido 14 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst12/chapter/4-Consideration-of-the-evidence#applying-qaly-weighting-2>.
-
265. ABPI. NICE Methods Review. [accedido 12 enero 2022]. Disponible en: <https://www.abpi.org.uk/value-and-access/nice-methods-review/>.
-
266. Rudd A. What is NICE's new QALY shortfall? Remap Consulting. 2021, Disponible en: <https://remapconsulting.com/the-qaly-shortfall/>.
-
267. Pauwels K, Huys I, Vogler S, Casteels M, Simoens S. Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future. *Front Pharmacol.* 2017;8:171, doi: 10.3389/fphar.2017.00171.
-

268. NHS. NHS commercial framework for new medicines. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/02/B0255-nhs-commercial-framework-for-new-medicines.pdf>.
269. NICE. Patient access schemes liaison unit. What we do. About. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit>.
270. NICE. Cancer Drugs Fund. NICE. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/cancer-drugs-fund>.
271. NHS England. NHS England announces new Innovative Medicines Fund to fast-track promising new drugs. [accedido 22 diciembre 2021]. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/2021/07/nhs-england-announces-new-innovative-medicines-fund-to-fast-track-promising-new-drugs/>.
272. NICE. Data collection agreement to treating cystic fibrosis patients. NICE. [accedido 21 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/data-collection-agreement>.
273. NICE. Managed Access Agreement Niraparib. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta673/resources/managed-access-agreement-pdf-9014549581>.
274. Bright CJ, Lawton S, Benson S, Bomb M, Dodwell D, Henson KE, et al. Data Resource Profile: The Systemic Anti-Cancer Therapy (SACT) dataset. *International Journal of Epidemiology*. 2020;49(1):15-15I, doi: 10.1093/ije/dyz137.
275. AIFA. Negoziazione e rimborsabilità. [accedido 11 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/negoziazione-e-rimborsabilit%C3%A0>.
276. AIFA. L'Agenzia Italiana del Farmaco. [accedido 11 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/l-agenzia>.
277. Ministero de Salud. Boletín Oficial. Criterios para la negociación de los precios de los medicamentos reembolsados por el Servicio Nacional de Salud. [accedido 9 junio 2021]. Disponible en: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/07/24/20A03810/sg>.
278. AIFA. Commissioni tecnico-consultive. [accedido 9 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/commissioni-tecnico-consultive>.
279. AIFA. Reglamento de organización y funcionamiento del Comité Consultivo Técnico y Científico y del Comité de Precios y Reembolsos. 2014.
280. Camera dei deputati. Classificazione dei farmaci e regime di rimborsabilità. [accedido 14 junio 2021]. Disponible en: https://temi.camera.it/leg17/post/classificazione_dei_farmaci_e_regime_di_rimborsabilit_.html.
281. AIFA. L'AIFA approva le nuove linee guida per la contrattazione dei prezzi e rimborsi dei farmaci. [accedido 14 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/-/l-aifa-approva-le-nuove-linee-guida-per-la-contrattazione-dei-prezzi-e-rimborsi-dei-farmaci>.
282. AIFA. Linee guida per la compilazione del dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale. 2019.
283. AIFA. Criteri per la valutazione dell'innovatività. 2017.
284. What is GRADE? [accedido 29 junio 2017]. Disponible en: <http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/learn/665072.html>.
285. AIFA. Farmaci innovativi. [accedido 9 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/farmaci-innovativi>.
286. AIFA. Farmaci orfani. [accedido 18 octubre 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/farmaci-orfani>.
287. AIFA. Valutazioni economiche. [accedido 15 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/valutazioni-economiche>.
288. AIFA. Linee guida per la compilazione del Dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale. 2020.
289. AIFA. Analisi registri di monitoraggio. [accedido 15 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/analisi-registri-di-monitoraggio>.
290. AIFA. Comunicazioni Managed Entry Agreements (MEA). [accedido 23 julio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/comunicazioni-managed-entry-agreements-mea-1>.
291. OECD. Pharmaceutical Expenditure Tracking, Budgeting and Forecasting in 23 OECD and EU countries. 2019.

REFERENCIAS

292. European Observatory on Health Systems and, OCDE. State of Health in the EU: Italy. 2019.
-
293. European Commission. Italy Health Care & Long-Term Care Systems. 2019.
-
294. Gobierno de Italia. Ley n²⁰²⁰ 232 del 11 dicembre 2016 sobre Presupuesto estatal para el año 2017 y presupuesto plurianual para el trienio 2017-2019. [accedido 15 junio 2021]. Disponible en: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/12/21/16G00242/sg>.
-
295. AIFA. Elenchi farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11/12/2016, n. 232 (Legge di Bilancio 2017). 2021.
-
296. Irma D'Aria. Tumori: "Sfondato di 464 milioni di euro il fondo dei farmaci innovativi. Servono più risorse". la Repubblica. 2021.
-
297. AIFA. Fondo Nazionale. [accedido 15 junio 2021]. Disponible en: <https://aifa.gov.it/fondo-nazionale-aifa>.
-
298. AIFA. Sospensione accesso al Fondo nazionale AIFA 5%. [accedido 29 abril 2022]. Disponible en: <https://www.aifa.gov.it/-/sospensione-accesso-al-fondo-nazionale-aifa>.
-
299. AIFA. Registri farmaci sottoposti a monitoraggio. [accedido 9 junio 2021]. Disponible en: <https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio>.
-
300. AIFA. Appropriatazza prescrittiva. 2013:5.
-
301. Murri G. Registri AIFA come strumento di appropriatezza e sostenibilità. 2017.
-
302. PKE. Quanti medici ci sono in Italia? [accedido 12 julio 2021]. Disponible en: <http://www.pkegroup.it/quanti-medici-ci-sono-in-italia.asp>.
-
303. Tanaka M, Idei M, Sakaguchi H, Kato R, Sato D, Sawanobori K, et al. Evolving Landscape of New Drug Approval in Japan and Lags from International Birth Dates: Retrospective Regulatory Analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;109(5):1265-73, doi: 10.1002/cpt.2080.
-
304. Shirowa T. Cost-effectiveness evaluation for pricing medicines and devices: A new value-based price adjustment system in Japan. *International Journal of Technology Assessment in Health Care.* 2020;36(3):270-6, doi: 10.1017/S0266462320000264.
-
305. Core2Health. Precios de medicamentos y dispositivos médicos. C2H. [accedido 29 octubre 2021]. Disponible en: <https://c2h.niph.go.jp/assessment/price-setting/>.
-
306. Hasegawa M, Komoto S, Shirowa T, Fukuda T. Formal Implementation of Cost-Effectiveness Evaluations in Japan: A Unique Health Technology Assessment System. *Value in Health.* 2020;23(1):43-51, doi: 10.1016/j.jval.2019.10.005.
-
307. Kamae I, Thwaites R, Hamada A, Fernandez JL. Health technology assessment in Japan: a work in progress. *Journal of Medical Economics.* 2020;23(4):317-22, doi: 10.1080/13696998.2020.1716775.
-
308. Fukuda T, Shirowa T. Application of economic evaluation of pharmaceuticals and medical devices in Japan. 2019:7.
-
309. Shirowa T, Fukuda T, Ikeda S, Takura T, Moriwaki K. Development of an Official Guideline for the Economic Evaluation of Drugs/Medical Devices in Japan. *Value in Health.* 2017;20(3):372-8, doi: 10.1016/j.jval.2016.08.726.
-
310. Core2Health. Guideline for Preparing Cost-Effectiveness Evaluation to the Central Social Insurance Medical Council. 2019.
-
311. MHLW. Esquema del sistema de designación de productos como medicamentos huérfanos, dispositivos médicos para enfermedades raras y medicina regenerativa para enfermedades raras. [accedido 28 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000068484.html>.
-
312. Kobayashi M. Introduction of Japanese Pricing System. 2018:9.
-
313. Yumoto T. Update of Drug Pricing System in Japan. 2018:34.
-
314. ICEX. El mercado farmacéutico en Japón. 2020.
-
315. Kang S-Y, Bai G, DiStefano MJ, Social MP, Yehia F, Anderson GF. Comparative Approaches to Drug Pricing. *Annu Rev Public Health.* 2020;41(1):499-512, doi: 10.1146/annurev-publhealth-040119-094305.
-

- 316.** Yamate M. Update of Drug Pricing System in Japan. 42.
-
- 317.** Wenzl M, Chapman S. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward. 2019.
-
- 318.** Matsushita S, Tachibana K, Kondoh M. The Clinical Innovation Network: a policy for promoting development of drugs and medical devices in Japan. *Drug Discovery Today*. 2019;24(1):4-8, doi: 10.1016/j.drudis.2018.05.026.
-
- 319.** CIN. Red de innovación clínica. 2021, Disponible en: <https://cinc.ncgm.go.jp/>.
-
- 320.** CIN. Introducción al registro. 2021, Disponible en: https://cinc.ncgm.go.jp/?page_id=194.
-
- 321.** Ministry of Health, Welfare and Sport. Healthcare in the Netherlands. 2016.
-
- 322.** National Healthcare Institute. Advising on and clarifying the contents of the standard health care benefit package. 2021, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/tasks-of-the-national-health-care-institute/advising-on-and-clarifying-the-contents-of-the-standard-health-care-benefit-package>.
-
- 323.** Kloeke K van L, Artz L. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations 2021 / Netherlands. *Global Legal Insights*. 2021, Disponible en: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/netherlands>.
-
- 324.** National Healthcare Institute. Assessment of outpatient medicines for the benefit of the Medicine Reimbursement System (GVS). 2021, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/tasks-of-the-national-health-care-institute/assessment-of-outpatient-medicines-for-the-benefit-of-the-medicine-reimbursement-system-gvs>.
-
- 325.** National Healthcare Institute. Reimbursement of outpatient medicines. 2021, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/tasks-of-the-national-health-care-institute/assessment-of-outpatient-medicines-for-the-benefit-of-the-medicine-reimbursement-system-gvs/reimbursement-of-outpatient-medicines>.
-
- 326.** Ophuis RH, Diemer FS. Specialist medicinal products assessment procedure. National Healthcare Institute. 2020.
-
- 327.** Dutch Association for Innovative Medicines. Medicines Monitor Edition 2021. 2021, Disponible en: <https://publicaties.vereniginginnovatievegeneesmiddelen.nl/magazine/mmm2021uk/access/#c007uk>.
-
- 328.** National Healthcare Institute. The Medicines Evaluation Board and the National Health Care Institute start pilot to accelerate access to innovative medicines. 2019, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/latest/news/2019/05/09/cbg-meb-and-zin-have-started-the-%E2%80%9Ccbg-zin-parallel-procedures-pilot%E2%80%9D-to-accelerate-access-to-innovative-medicines>.
-
- 329.** National Healthcare Institute. Pilot Parallel Procedures for registration and reimbursement processes. 2021, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/parallele-procedures-cbg-zin>.
-
- 330.** National Healthcare Institute. Working committees and members of the committees from the Scientific Advisory Board (WAR). 2021, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/commissies/wetenschappelijke-adviesraad-war/werkcommissies-en-leden>.
-
- 331.** National Healthcare Institute. Package Advisory Committee (ACP). 2021, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/commissies/adviescommissie-pakket-acp>.
-
- 332.** National Healthcare Institute. Composition of the Package Advisory Committee (ACP). 2021, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/commissies/adviescommissie-pakket-acp/samenstelling-acp>.
-
- 333.** Dutch Healthcare Authority. NZa Duties and Roles in brief. 2021.
-
- 334.** ACM. Authority for Consumers and Markets. 2021, Disponible en: <https://www.acm.nl/en>.
-
- 335.** National Healthcare Institute. Overview of dossier requirements for drug assessments. 2021.
-
- 336.** National Healthcare Institute. Pharmacotherapeutic dossier template. 2016, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2016/08/29/format-farmacotherapeutisch-dossier-voor-herbeoordeling-in-het-kader-van-pakketbeheer-specialistische-geneesmiddelen>.
-

REFERENCIAS

337. National Healthcare Institute. Pharmaco-economic dossier template. 2016, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2016/07/25/template-farmaco-economisch-dossier>.
-
338. National Healthcare Institute. Assessment of established medical science and medical practice. 2015, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/publications/reports/2015/01/19/assessment-of-established-medical-science-and-medical-practice>.
-
339. National Healthcare Institute. Criteria for the assessment of therapeutic value. 2014, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2014/07/01/criteria-voor-beoordeling-therapeutische-waarde>.
-
340. National Healthcare Institute. Guideline for economic evaluations in healthcare. 2016, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/publications/reports/2016/06/16/guideline-for-economic-evaluations-in-healthcare>.
-
341. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Fourth. Oxford University Press; 2015.
-
342. National Healthcare Institute. Package advice in practice. Deliberations for arriving at a fair package. 2018, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/publications/reports/2018/09/05/package-advice-in-practice--deliberations-for-arriving-at-a-fair-package>.
-
343. Bærøe K, Baltussen R. Legitimate Healthcare Limit Setting in a Real-World Setting: Integrating Accountability for Reasonableness and Multi-Criteria Decision Analysis. *Public Health Ethics*. 2014;7(2):98-111, doi: 10.1093/phe/phu006.
-
344. Government of the Netherlands. Keeping medicines affordable. 2019, Disponible en: <https://www.government.nl/topics/medicines/keeping-medicines-affordable>.
-
345. National Healthcare Institute., Zwaap J, Knies S, van der Meijden C, Staal P, van der Heiden L. Cost-effectiveness in practice. 2015, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/publications/reports/2015/06/16/cost-effectiveness-in-practice>.
-
346. Office of Health Economics. Clarifying meanings of absolute and proportional shortfall with examples. 2013.
-
347. National Healthcare Institute. Budget impact analysis dossier template. 2020, Disponible en: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2020/07/22/format-budgetimpactanalyse>.
-
348. Makady A, van Veelen A, de Boer A, Hillege H, Klungel OH, Goettsch W. Implementing managed entry agreements in practice: The Dutch reality check. *Health Policy*. 2019;123(3):267-74, doi: 10.1016/j.healthpol.2018.09.016.
-
349. National Healthcare Institute. Advice on the reassessment of axicabtagene ciloleucel (Yescarta®). 2021.
-
350. National Healthcare Institute. Package advice for the lock procedure drug betibeglogene autotemcel (Zynteglo®). 2021, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/publications/reports/2021/07/21/package-advice-on-betibeglogene-autotemcel-zynteglo>.
-
351. National Healthcare Institute. Conditional inclusion procedure for medicinal products. 2020.
-
352. National Healthcare Institute. Conditional inclusion of orphan drugs, conditionals and exceptionals in basic health care. 2020, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/about-us/tasks-of-the-national-health-care-institute/conditional-inclusion-of-orphan-drugs-conditionals-and-exceptionals>.
-
353. National Healthcare Institute. Working method for the Zinnige Zorg (appropriate care) Programme. 2018, Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/zinnige-zorg/publications/leaflets/2018/08/27/working-method-for-the-zinnige-zorg-appropriate-care-programme>.
-
354. EIT Health Scandinavia. Overview of Health Data Registries in The Netherlands. 2020, Disponible en: <https://www.eithealth-scandinavia.eu/biobanksregisters/registers/netherlands/>.
-
355. Ministério da Saúde de Portugal. Decreto-Lei n.o 97/2015. Diário da República n.o 105/2015. 2015.
-
356. Martins J, Rodrigues J, Antunes M, Ferrador F, Ramos I, Ramos R, et al. Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde para Portugal (SiNATS) - Criar o futuro. INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde; 2014.
-
357. INFARMED. Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS). 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/comissoes-tecnicas-especializadas/comissao-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude>.
-

358. Ministerio da Saúde de Portugal. Despacho n.o 5847/2016, Diário da República, 2.a série. N.o 84. 2016.
-
359. Ministerio da Saúde de Portugal. Despacho n.o 7069/2016. Diário da República, 2.a série. N.o 103. 2016.
-
360. Ministerio da Saúde de Portugal. Despacho n.o 1878/2017. Diário da República, 2.a série. N.o 46. 2017.
-
361. INFARMED. Direção de Avaliação das Tecnologias de Saúde (DATS). 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/dats>.
-
362. INFARMED. Conselho Diretivo (CD). 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/conselho-diretivo>.
-
363. INFARMED. Perguntas frequentes: avaliação terapêutica e econômica. 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos-uso-humano/avaliacao-economica-e-comparticipacao>.
-
364. Ministerio de Saúde de Portugal. Portaria n.o 195-A/2015. Diário da República, 1.a série. N.o 125. 2015.
-
365. Ministerio da Saúde de Portugal. Portaria n.o 270/2017. Diário da República, 1.a série. N.o 176. 2017.
-
366. Ministério da Saúde de Portugal. Portal da Transparência. 2021.
-
367. INFARMED. Indicadores de atividade. 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/indicadores-de-atividade>.
-
368. INFARMED. Resultados da Avaliação para Financiamento de Medicamentos (janeiro – dezembro 2019). 2019.
-
369. Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS). Metodologia para Avaliação Farmacoterapêutica. 2016.
-
370. INFARMED. Relatórios de avaliação de financiamento público. 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/relatorios-de-avaliacao-de-financiamento-publico>.
-
371. Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde (DATS). Relatório Público de Avaliação: Yescarta (Axicabtagene ciloleucel). 2021.
-
372. INFARMED. Avaliação terapêutica e econômica. 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica>.
-
373. Perelman J, Soares M, Mateus C, Duarte A, Faria R, Ferreira L, et al. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica. INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde; 2019.
-
374. Oliveira M. Projeto INCLUIR: Patient involvement in health technology assessment in Portugal. 2019.
-
375. Ministério da Saúde de Portugal. Portaria n.o 297/2020. Diário da República, 1.a série, no 248. 2020.
-
376. INFARMED. Atribuição de preços. 2021, Disponible en: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-economica/regulamentacao-preco-medicamentos/atribuicao_precos.
-
377. Ministério da Saúde de Portugal. Portaria n.o 195-C/2015. Diário da República, 1.a série. N.o 125. 2015.
-
378. INFARMED. Alterações e revogações de preços de medicamentos. 2021, Disponible en: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-economica/regulamentacao-preco-medicamentos/notificacoes_revogacoes.
-
379. INFARMED. Regulamentação de preços. 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/regulamentacao-de-precos>.
-
380. INFARMED. Revisões de preços. 2021, Disponible en: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-economica/regulamentacao-preco-medicamentos/revisao_precos.
-
381. República Portuguesa Saúde, Serviço Nacional de Saúde, INFARMED. Methodological guidelines for economic evaluation studies of health technologies. 2019.
-
382. Gonçalves FR, Santos S, Silva C, Sousa G. Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancermedicalscience*. 2018;12, doi: 10.3332/ecancer.2018.823.
-

REFERENCIAS

383. Ferrario A, Kanavos P. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. Brussels; 2013.
-
384. INFARMED. Vemurafenib. Relatório de avaliação prévia do medicamento para uso humano em meio hospitalar. 2014.
-
385. INFARMED. Certolizumab Pegol. Relatório de avaliação prévia do medicamento para uso humano em meio hospitalar. 2014.
-
386. INFARMED. Relatório de Atividades do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS). 2015.
-
387. INFARMED. Pertuzumab. Relatório de avaliação prévia do medicamento para uso humano em meio hospitalar. 2015.
-
388. INFARMED. Canacinumab. Relatório de avaliação prévia do medicamento para uso humano em meio hospitalar. 2016.
-
389. INFARMED. Monitorização das condições de financiamento. 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/monitorizacao>.
-
390. INFARMED. Monitorização do mercado. 2021, Disponible en: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/monitorizacao-mercado>.
-
391. Pontén J, Rönholm G, Skiöld P. Pharma Profile Sweden. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information. 2017.
-
392. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. The pharmaceutical market. 2021, Disponible en: <https://www.tlv.se/lakemedel/lakemedelsmarknaden.html>.
-
393. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Pricing and reimbursement of medicines. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/in-english/medicines/pricing-and-reimbursement-of-medicines.html>.
-
394. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Types of reimbursement. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/in-english/medicines/pricing-and-reimbursement-of-medicines/types-of-reimbursement.html>.
-
395. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Pharmaceutical reviews. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/in-english/medicines/pharmaceutical-reviews.html>.
-
396. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Annual Report 2020 (Årsredovisning). 2020.
-
397. Heintz E, Arnberg K, Levin L-Å, Liliemark J, Davidson T. The impact of health economic evaluations in Sweden. Zeitschrift Für Evidenz, Fortbildung Und Qualität Im Gesundheitswesen. 2014;108(7):375-82, doi: 10.1016/j.zefq.2014.09.006.
-
398. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Processing time. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/in-english/medicines/apply-for-reimbursement/processing-time.html>.
-
399. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Apply for reimbursement. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/in-english/medicines/apply-for-reimbursement.html>.
-
400. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Health economics assessment of Sarclisa in multiple myeloma (isatuximab). 2021.
-
401. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Health economic assessment of Strensiq in patients with hypophosphatasia. 2021.
-
402. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Health economic assessment of Zolgensma in spinal muscle atrophy. 2021.
-
403. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board. [accedido 27 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.tlv.se/download/18.2e53241415e842ce95514e9/1510316396792/Guidelines-for-economic-evaluations-LFNAR-2003-2.pdf>.
-
404. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Patient participation. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/om-oss/om-tlv/patientmedverkan.html>.
-
405. Swarting O, Hedman P. Pricing & Reimbursement Laws and Regulations | Sweden. Global Legal Insights. [accedido 23 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/sweden>.
-

406. Dylst P, Vulto AG, Simoens S. Reference pricing systems in Europe: characteristics and consequences. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*. 2012;1:127-31, doi: 10.5639/gabij.2012.0103-4.028.
-
407. Ministry of Health and Social Affairs, Sweden. The Health and Medical Service Act (1982:763). 1982.
-
408. Ministry of Health and Social Affairs, Sweden. Act on Pharmaceutical Benefits (2002:160). 2002.
-
409. Ministry of Health and Social Affairs, Sweden. Health Care Act (2017:30). [accedido 24 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag_sfs-2017-30.
-
410. Beletsi A, Koutrafouris V, Karampli E, Pavi E. Comparing Use of Health Technology Assessment in Pharmaceutical Policy among Earlier and More Recent Adopters in the European Union. *Value in Health Regional Issues*. 2018;16:81-91, doi: 10.1016/j.vhri.2018.08.002.
-
411. Epstein D, Espín J. Evaluation of new medicines in Spain and comparison with other European countries. *Gaceta Sanitaria*. 2020;34(2):133-40, doi: 10.1016/j.gaceta.2019.02.009.
-
412. Angelis A, Lange A, Kanavos P. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. *Eur J Health Econ*. 2018;19(1):123-52, doi: 10.1007/s10198-017-0871-0.
-
413. Svensson M, Nilsson FOL, Arnberg K. Reimbursement Decisions for Pharmaceuticals in Sweden: The Impact of Disease Severity and Cost Effectiveness. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(11):1229-36, doi: 10.1007/s40273-015-0307-6.
-
414. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. The development of pharmaceutical expenditure in Sweden. 2017.
-
415. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Follow up drug costs. [accedido 24 septiembre 2021]. Disponible en: https://www.tlv.se/download/18.607390731743754877745d35/1598963091875/uppfoljning_av_lakemedelskostnader%202020.pdf.
-
416. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Price reduction according to the 15-year rule. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/lakemedel/prissankning-enligt-15-arsregeln.html>.
-
417. The Swedish Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Re-examination of drugs. 2020, Disponible en: <https://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel.html>.
-
418. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Completed reevaluation of medicines. 2021, Disponible en: <https://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/avslutade-omprovningar-av-lakemedel.html?start=20210101-00000000-AM&end=20211231-235959999-PM>.
-
419. The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency TLV. Ongoing reevaluation of medicines. 2021, Disponible en: <https://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/pagaende-omprovningar-av-lakemedel.html>.
-
420. The Office for National Quality Registers (Nationella Kvalitetsregister, NKL). Background to the National Quality Register. 2020, Disponible en: <https://www.kvalitetsregister.se/kvalitetsregister/omnationellakvalitetsregister/bakgrundtillnationellakvalitetsregister.54308.html>.
-
421. The Office for National Quality Registers (Nationella Kvalitetsregister, NKL). National Quality Registries. 2020, Disponible en: <https://www.kvalitetsregister.se/en/kvalitetsregister/omnationellakvalitetsregister.52218.html>.
-
422. EIT Scandinavia. Overview of Health Data Registers in Sweden. 2021, Disponible en: <https://www.eithealth-scandinavia.eu/biobanksregisters/registers/sweden/>.
-
423. The Office for National Quality Registers (Nationella Kvalitetsregister, NKL). Current situation report on National Quality Registers. 2020.
-
424. Parlamento Europeo, Consejo de la UE. Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre evaluación de las tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE. 2021.
-

Cuestionario sobre el proceso de evaluación y financiación de los medicamentos innovadores en España

Situación general

1. En general, ¿considera que deberían realizarse modificaciones en la forma de evaluar en general los medicamentos innovadores en España? Argumente su respuesta
 - a. Sí, se necesitan diversas reformas urgentes cuanto antes

 - b. Sí, se necesita pensar en algunas reformas en el largo plazo

 - c. No, el actual sistema es adecuado

 - d. Mis conocimientos no me permiten responder a la pregunta

2. En general, ¿considera que deberían realizarse modificaciones en la forma de establecer el precio y la financiación pública de los medicamentos innovadores en España? Argumente su respuesta
 - a. Sí, se necesitan diversas reformas urgentes cuanto antes

 - b. Sí, se necesita pensar en algunas reformas en el largo plazo

 - c. No, el actual sistema es adecuado

 - d. Mis conocimientos no me permiten responder a la pregunta

3. Valore de 0 a 10 la importancia de los siguientes retos en el proceso de evaluación y financiación de medicamentos innovadores en el SNS (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo, y sabiendo que tiene disponible la opción de no sabe o no contesta: NS/NC)
 - a. Aspectos regulatorios

 - b. Incertidumbre en la medición del beneficio clínico y/o efectividad

 - c. Falta de transparencia de los procesos

 - d. Duplicidad de evaluaciones

 - e. Exceso de burocracia

 - f. Poca agilidad de tiempos

 - g. Falta de eficiencia del proceso

 - h. Falta de equidad en el acceso a los tratamientos

 - i. Falta de recursos humanos para la ejecución del proceso

 - j. Falta de recursos económicos para la ejecución del proceso

 - k. Legitimidad de las decisiones

l. Falta de gobernanza en la toma de decisiones

m. Falta de liderazgo político

n. Exceso de voluntarismo y déficit de profesionalización en los procesos evaluativos

o. Falta de guías explícitas sobre evaluación económica

p. Otro (respuesta abierta)

I Agentes y procesos

4. ¿Cree que debe existir una separación entre los procesos científico-técnicos (evaluación) y las decisiones de gestión/políticas (fijación de precio y financiación)? Razone su respuesta

a. Sí, debe existir una separación clara entre la evaluación de un medicamento y la decisión de precio y financiación

b. Sí, aunque puede dar lugar a problemas de concordancia entre ambos procesos

c. No, porque las desventajas superan a los beneficios

d. No, en ningún caso la evaluación y el establecimiento del precio y la financiación deben integrarse en un mismo proceso

e. NS/NC

5. ¿Quién, o quienes, cree que deberían liderar la parte técnica del proceso general de evaluación en España? (se pueden seleccionar varias respuestas)

● Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

● Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos

● Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia

● Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS)

● Una nueva agencia específica encargada de la evaluación

● Otra (especifique)

6. ¿Qué tipo de agentes cree que deben participar en el proceso general de evaluación de un nuevo medicamento en España? Marque todos los que crea conveniente

a. Ministerio de Sanidad

b. Clínicos

c. Sociedades científicas

d. Representantes de las asociaciones de pacientes

e. Representantes de las Comunidades Autónomas

f. Industria farmacéutica

g. Otros:

7. ¿Cree que sería interesante la posibilidad de una reunión de aproximación, que incluya asesoramiento científico, entre el laboratorio farmacéutico y los decisores para acercar posturas? Razone su respuesta

a. Sí, debería haber una reunión antes de la evaluación

b. Sí, debería haber una reunión antes de la decisión de fijación de precio

c. Sí, podría haber una reunión previa circunscrita a ciertos casos (por ejemplo, cuando haya mucha incertidumbre en materia de resultados o de impacto presupuestario, o se haya utilizado un diseño de ensayo clínico innovador)

d. No creo que sea necesario que haya una reunión como la propuesta entre ambas partes

e. Otra (especifique)

f. NS/NC

8. ¿Qué tipo de agentes cree que deben participar en el proceso de obtención de precio y financiación de un nuevo medicamento en España? Marque todos los que crea conveniente

a. Ministerio de Sanidad

b. Ministerio de Hacienda

c. Ministerio de Industria

d. Clínicos

e. Sociedades científicas

f. Representantes de las Comunidades Autónomas

g. Representantes de los pacientes

h. Industria farmacéutica

i. Otros:

9. De los agentes seleccionados anteriormente, ¿cuáles cree que deberían tener voto en la decisión de fijación de precio y financiación? Seleccione todos los que considere

I Transparencia y tiempos del proceso

10. ¿Qué opina sobre los actuales tiempos del proceso general de evaluación de las terapias innovadoras en España? Razone su respuesta

- a. Son razonables, dada su casuística
- b. Son razonables, pero tendríamos que tratar de recortarlos
- c. Son demasiado largos, con importantes cuellos de botella que hay que solventar
- d. Mis conocimientos no me permiten responder a la pregunta

11. ¿Qué opina sobre los actuales tiempos de las decisiones de fijación de precio y financiación para las terapias innovadoras en España? Razone su respuesta

- a. Son razonables, dada su casuística
- b. Son razonables, pero tendríamos que tratar de recortarlos
- c. Son demasiado largos, con importantes cuellos de botella que hay que solventar
- d. Mis conocimientos no me permiten responder a la pregunta

12. ¿Qué medidas cree que ayudarían a agilizar los tiempos de la evaluación? Valore los siguientes elementos en una escala de 0 a 10, dónde 0 significa que no ayudaría para nada, y 10 que ayudaría considerablemente.

- Existencia de procesos fast-track para enfermedades con importantes necesidades no cubiertas
- Priorización de medicamentos a evaluar, teniendo en cuenta cuestiones como las necesidades del sistema sanitario, la gravedad de la patología, las necesidades no cubiertas o la opinión de los clínicos y los pacientes
- Sistema de tiempos más ajustados, estipulando tiempos máximos de cada fase del proceso
- Regulación legislativa de los tiempos máximos de cada una de las partes del proceso
- Vinculación del incumplimiento de tiempos a ciertas penalizaciones
- Evaluación nacional de carácter vinculante a nivel autonómico
- Otra (respuesta abierta):

13. Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la transparencia, en la actualidad, del proceso de evaluación en el SNS (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo y opción de NS/NC)

- Se debe publicar la información (excepto la confidencial), que se ha tenido en cuenta durante el proceso de evaluación, y la aportada por los agentes implicados, así como la decisión final
- Debe transparentarse el perfil de los componentes de los comités de evaluación, así como su CV y posibles conflictos de intereses

- Debe publicarse un borrador de la evaluación para que todo el que lo desee pueda hacer comentarios al mismo

- Debe publicarse una guía metodológica clara y detallada sobre las principales cuestiones que se tienen en cuenta en la evaluación

14. Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la transparencia, en la actualidad, en la decisión de fijación de precio y financiación en el SNS (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo y opción de NS/NC)

- Debe transparentarse el perfil de los componentes de los comités de decisión de precio y financiación, así como su CV y posibles conflictos de intereses

- Se debe publicar la información (excepto la confidencial), que se ha tenido en cuenta en la decisión

- Deben especificarse, de manera detallada, los criterios tenidos en cuenta en la decisión

- Debe explicitarse el peso relativo concedido a cada uno de los criterios contemplados en la decisión

Documentación

15. ¿Qué opina sobre la información actualmente requerida al laboratorio para realizar la evaluación del medicamento? Razone su respuesta

- a. Es la suficiente y necesaria para poder realizar una evaluación correcta

- b. Es suficiente, pero también se solicita cierta información obsoleta o innecesaria que no beneficia al proceso

- c. Es insuficiente para poder realizar una evaluación adecuada, y se debe reclamar mayor información

- d. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

16. ¿Cuál de los siguientes elementos cree que deben exigirse al laboratorio promotor como documentación para evaluar y fijar el precio y financiación de un medicamento en España? (Tenga en cuenta que la exigencia de abundante información puede aumentar los tiempos de acceso de los medicamentos).

- Documento de aprobación de comercialización

- Documentación científica de la que se deduzca el posible valor terapéutico del fármaco frente a los principales tratamientos utilizados en la práctica habitual en España

- Información sobre las terapias que podrían ser sustituidas con la entrada del medicamento en el país (comparadores principales)

- Información sobre la necesidad médica que cubre el medicamento

- Incidencia y prevalencia de la patología a la que está dirigida la terapia

- Efectos en la calidad de vida de los pacientes por la utilización del fármaco
- Revisión sistemática sobre el arsenal terapéutico disponible en España para la indicación
- Evaluación económica del fármaco (coste-efectividad o coste-utilidad)
- Evaluación económica del fármaco (minimización de costes)
- Horizonte temporal utilizado en la evaluación económica
- Tasa de descuento utilizada en la evaluación económica
- Análisis de sensibilidad sobre los resultados de la evaluación económica
- Cuotas de mercado anuales estimadas en el segmento de mercado indicado
- Cuantificación del impacto económico y financiero (impacto presupuestario)
- Información sobre precio, comercialización, consumo y estado de financiación en otros países
- Otras indicaciones terapéuticas del fármaco en España
- Si estuviera disponible, Informe de Posicionamiento del medicamento en otras indicaciones
- Otra (especifique):
- Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

Evaluación clínica

- 17. Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la evaluación clínica de los medicamentos dentro de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo, teniendo disponible la opción de NS/NC)**
- a.** El valor terapéutico del fármaco evaluado debe categorizarse en base a diferentes niveles de valor terapéutico añadido sobre las alternativas disponibles
 - b.** Se debe clasificar la calidad de la evidencia mostrada por el medicamento evaluado
 - c.** La necesidad médica que viene a cubrir el medicamento evaluado debe ordenarse mediante una matriz que estipule diferentes niveles de necesidades médicas no cubiertas en el SNS
 - d.** Se debe llegar a una decisión consensuada entre la industria y los entes evaluadores para la elección del comparador
 - e.** El proceso debe seguir guías/procedimientos públicos a nivel nacional avalados por la comunidad científica

- 18.** Los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT), reformulados recientemente por el Ministerio de Sanidad, pretenden mejorar la evaluación terapéutica y económica de los medicamentos aprobados en España. Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con las siguientes afirmaciones sobre los IPT (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo, y teniendo disponible la opción de NS/NC).
- a. La nueva metodología de los IPT ayuda a la decisión de precio y financiación
 - b. Los nuevos IPT se hacen con rigurosidad metodológica
 - c. Es adecuado que la nueva metodología de los IPT sea homogénea para todas las alternativas terapéuticas
 - d. Los nuevos IPT ayudan a manejar la incertidumbre sobre la evidencia de algunas terapias
 - e. Los IPT agilizarán los tiempos de la evaluación
 - f. Debe realizarse un IPT para cada nuevo medicamento
- 19.** ¿Qué opina sobre los tiempos fijados en los IPT para la evaluación clínica (20 días) y económica (10 días)? Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con las siguientes afirmaciones sobre los IPT (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo, y teniendo disponible la opción de NS/NC).
- a. Los tiempos fijados para realizar la evaluación clínica son adecuados
 - b. Los tiempos fijados para realizar la evaluación clínica son adecuados y factibles
 - c. Los tiempos fijados para realizar la evaluación económica son adecuados
 - d. Los tiempos fijados para realizar la evaluación económica son adecuados y factibles
- 20.** ¿Cree usted que debería existir una priorización sobre la elaboración de IPT de los medicamentos?
- a. Si
 - b. No, la realización de los IPT debe hacerse según la fecha de inicio del procedimiento de precio y financiación
 - c. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta
- 21.** Ya que considera que se debe realizar una priorización sobre la elaboración de los IPT, especifique qué peso debe tener cada uno de los siguientes criterios en dicha priorización, siendo 0 el valor mínimo y 10 el valor máximo.
- Lugar en la terapéutica (cubre laguna terapéutica en patología grave)
 - Potencial beneficio clínico incremental respecto a alternativas financiadas
 - Beneficio clínico similar, pero con mejor perfil de seguridad
 - Nuevas indicaciones de medicamentos ya financiados y comercializados
 - Potencial interés para el SNS
 - Otros (especifique):

22. ¿Cómo cree que deberían evaluarse en general los medicamentos dirigidos a enfermedades raras (patologías de baja prevalencia, de menos de 5 de cada 10.000 habitantes) en España?

- a. De la misma manera que los demás medicamentos.

- b. Mediante el mismo proceso que el resto de medicamentos, aunque con ciertas reglas distintas, que tengan en cuenta las características de estas terapias.

- c. Con un proceso diferenciado de evaluación y un comité ad hoc para evaluar y fijar el precio de estas terapias.

- d. Otro (especifique):

- e. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

I Evaluación económica

23. ¿Qué opina sobre el papel de la evaluación económica (grado de eficiencia o coste-efectividad) a la hora de informar las decisiones sobre establecimiento del precio y financiación de un nuevo medicamento?

- a. Debe ser el criterio fundamental sobre el que basar la decisión

- b. Debe ser un criterio importante sobre el que basar la decisión

- c. Debe ser solo un criterio más con el que tomar la decisión

- d. Depende del tipo de medicamento evaluado

- e. No debe tener un papel importante en la decisión

- f. No debe tener ningún papel en la decisión

- g. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

24. Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la evaluación económica de las terapias innovadoras (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo y teniendo disponible la opción de NS/NC)

- a. Debe realizarse por expertos reconocidos por la comunidad científica

- b. Debe ser rigurosa metodológicamente, y estar basada en guías metodológicas avaladas

- c. Los actuales métodos de evaluación económica aplicados en España son válidos para la evaluación de medicamentos

- d. Deberían incorporar todas las variaciones de costes más allá del farmacológico y las variaciones en resultados en salud/AVAC

- e. Deberían realizarse desde la doble perspectiva del pagador y de la sociedad, es decir, considerando también su impacto sobre los costes indirectos

- f. Deben incorporar mecanismos para el adecuado manejo de la incertidumbre

- 25.** ¿En qué medida cree que se tiene en cuenta actualmente la evaluación económica a la hora de decidir el precio y financiación de los medicamentos innovadores en España?
- a. En gran medida, para todos los casos
 - b. En gran medida, para la mayor parte de los casos
 - c. En cierta medida, para algunos de los casos
 - d. En baja medida, solo para unos pocos casos
 - e. Nada
 - f. No lo sé
 - g. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta
- 26.** ¿Cree que la actual evaluación económica se realiza de manera rigurosa, con unas normas y reglas metodológicas establecidas para todos los medicamentos evaluados? Razone su respuesta
- a. Sí, las actuales normas y reglas metodológicas están claras y se aplican de forma rigurosa
 - b. Sí, las actuales normas y reglas metodológicas están claras, pero no se aplican de manera rigurosa
 - c. No, debería especificarse más claramente las normas y metodologías establecidas en los procesos de evaluación y aplicarse más rigurosamente
 - d. No lo sé
 - e. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta
- 27.** ¿Cree que debe considerarse un umbral de disposición a pagar por un fármaco en España (umbral de coste-efectividad o umbral de euros por AVAC ganado)? Razone su respuesta
- a. Sí, debería existir un umbral explícito único
 - b. Sí, debería existir un rango de umbrales explícitos
 - c. Sí, debería existir un umbral implícito único
 - d. Sí, debería existir un rango de umbrales implícitos
 - e. No debería existir ningún umbral de coste-efectividad
 - f. No tengo una opinión clara al respecto
 - g. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta
- 28.** En caso de haber respondido afirmativamente a la pregunta anterior, ¿dónde cree que debería situarse ese umbral o umbrales en términos de euros por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado?

29. ¿Cree que deben existir umbrales diferenciados en algunos casos, como las enfermedades raras, las terapias génicas o los tratamientos end of life? Detalle su respuesta, incluyendo qué valores podrían considerarse.

Participación del paciente y sociedades científicas

30. ¿Cómo cree que debe ser la participación de las sociedades científicas en el proceso de evaluación de los medicamentos? Marque todas las opciones que considere necesarias

- No deberían participar
- Pudiendo realizar comentarios (por escrito) al borrador del IPT, previo a su publicación
- Estando presente durante las reuniones de evaluación, aportando sus experiencias al debate
- No lo sé
- Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta
- Otra (especifique)

31. ¿Cómo cree que debe ser la participación del paciente en el proceso de evaluación? Marque todas las opciones que considere necesarias

- a. No deberían participar
- b. Pudiendo realizar comentarios (por escrito) al borrador del IPT, previo a su publicación
- c. Estando presente durante las reuniones de evaluación, aportando sus experiencias al debate
- d. No lo sé
- e. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta
- f. Otra (especifique)

32. Sobre la participación de los pacientes en el proceso de evaluación, ¿cómo cree que debe ser el perfil de dicho paciente?

- a. Paciente experto en la patología en la que está indicado el fármaco evaluado
- b. Representante de asociación de pacientes relacionada con la patología en la que está indicado el fármaco evaluado
- c. Representante de asociación de pacientes no relacionada con la patología en la que está indicado el fármaco evaluado
- d. Miembro de la sociedad sin ninguna patología
- e. Ninguno, el paciente no debería participar en esta fase
- f. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

33. Sobre la participación de los pacientes en la decisión sobre establecimiento de precio y financiación pública, ¿cómo cree que debe ser el perfil de dicho paciente?

- a. Paciente experto en la patología en la que está indicado el fármaco evaluado
- b. Representante de asociación de pacientes relacionada con la patología en la que está indicado el fármaco evaluado
- c. Representante de asociación de pacientes no relacionada con la patología en la que está indicado el fármaco evaluado
- d. Miembro de la sociedad sin ninguna patología
- e. Ninguno, el paciente no debería participar en esta fase
- f. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

34. ¿Qué papel cree que debe tener el laboratorio promotor del medicamento en el proceso de evaluación del mismo?

- a. No debería participar
- b. Pudiendo realizar comentarios (por escrito) al borrador del IPT, previo a su publicación
- c. Estando presente durante las reuniones de evaluación, aportando sus experiencias al debate
- d. Participando activamente, por ejemplo, a través de una reunión de aproximación con la agencia evaluadora
- e. Otra (especifique)
- a. No lo sé
- b. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

Elementos de decisión de P&R

35. De acuerdo con su experiencia o basado en su visión, ¿considera que los siguientes elementos son retos relevantes en materia de precio y financiación del medicamento? Valore de 0 a 10, siendo 0 nada relevante y 10 muy relevante, teniendo disponible la opción de NS/NC.

- a. Los presupuestos públicos sanitarios son insuficientes
- b. Hay incertidumbre en términos de resultados y número de pacientes candidatos
- c. Existe falta de criterios explícitos y transparentes en la toma de decisiones
- d. Ausencia de sistemas de información que permitan hacer seguimiento a los resultados
- e. La discusión está excesivamente centrada en el precio y no en el valor del medicamento
- f. Existe dificultad para implementar acuerdos de financiación innovadores
- g. Otros (respuesta abierta)

36. En la actualidad, la inclusión de medicamentos en la financiación del SNS se posibilita teniendo en cuenta los siguientes criterios, recogidos en el artículo 92 del RD Legislativo 1/2015:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el SNS
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento
- f) Grado de innovación del medicamento

¿Está de acuerdo con que la decisión de fijación de precio se base solamente en estos criterios? Razone su respuesta

- a. Sí, estos deben ser los únicos criterios a considerar
- b. No, solo deberían tenerse en cuenta algunos de estos criterios, pero no todos ellos
- c. No, deberían tenerse en cuenta solo algunos de estos criterios y añadir otros no especificados en esa lista
- d. No, deberían tenerse en cuenta, además de todos ellos, otros criterios adicionales
- e. No, deberían tenerse en cuenta otros criterios distintos a los mencionados
- f. No lo sé
- g. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

37. Si ha respondido c) o d) en la pregunta 36, ¿se deberían tener en cuenta criterios adicionales en la decisión de financiación? Seleccione todos los criterios que considere necesarios.

- Tamaño de la población afectada
- Resultados reportados o percibidos por los pacientes del fármaco
- Tipo de beneficio del tratamiento: sintomático o curativo
- Duración del tratamiento
- Conveniencia del tratamiento (vía oral, mejora de la adherencia, etc.)
- Nuevo fármaco o nueva indicación de un fármaco ya existente
- Costes sanitarios evitados

● Costes sociales evitados (pérdidas laborales, servicios sociales, cuidados familiares, etc.)

● Calidad de la evidencia

● Aspectos éticos (justicia, solidaridad)

● Contribución al PIB de la empresa farmacéutica

● Otro (respuesta abierta)

38. ¿Cree que se debe definir un peso específico para cada uno de los criterios especificados en el RD legislativo mencionado anteriormente?

a. Sí, debería explicitarse el peso concreto que se da a cada criterio, y dar a conocerlo

b. Sí, debería considerarse un peso concreto o aproximado a cada criterio, pero solo para la utilización interna del comité

c. No, de ningún modo se debería asociar cada criterio a un peso

d. No lo sé

e. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

39. Especifique un peso para los criterios que cree que deben ser considerados en la fijación de precio y financiación. Entre 0 y 10. (Si cree que alguno de los criterios no debe ser tenido en cuenta, puntúelo con 0)

● Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados

● Necesidades específicas de ciertos colectivos

● Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad

● Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el SNS

● Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento

● Grado de innovación del medicamento

● Tamaño de la población afectada

● Resultados reportados o percibidos por los pacientes del fármaco

● Tipo de beneficio del tratamiento: sintomático o curativo

● Duración del tratamiento

● Conveniencia del tratamiento (vía oral, mejora de la adherencia, etc.)

- Nuevo fármaco o nueva indicación de un fármaco ya existente
- Costes sanitarios evitados
- Costes sociales evitados (pérdidas laborales, servicios sociales, cuidados familiares, etc.)
- Calidad de la evidencia
- Aspectos éticos (justicia, solidaridad)
- Contribución al PIB de la empresa farmacéutica
- Otro (el que haya puesto en la 38)

40. ¿En cuáles de los siguientes casos cree que se podría permitir que el medicamento innovador tuviera un mayor precio que las alternativas disponibles? Marque todas las opciones que crea conveniente.

- a. Mejora sustancial en términos de eficacia y seguridad
- b. Mejora incremental en términos de eficacia y seguridad
- c. Medicamentos pediátricos
- d. Terapias avanzadas
- e. Medicamentos huérfanos
- f. Medicamentos end of life
- g. Ensayos clínicos realizados en población española
- h. En ningún caso debe haber excepciones
- i. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta
- j. Otro (especifique)

Acceso a medicamentos autorizados y no comercializados en España que se encuentran pendientes o excluidos de la financiación pública

41. ¿Cree que el actual sistema de acceso a medicamentos pendientes de comercialización o no financiados en España (uso compasivo de medicamentos en investigación, acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas y medicamentos no autorizados) cumple con su objetivo?

- a. Sí, es el adecuado
- b. Sí, pero debería mejorarse
- c. No, es demasiado restrictivo y puede dar lugar a situaciones no deseadas

d. No lo sé

e. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

f. Otra (especifique)

42. ¿Qué acciones llevaría a cabo para mejorar el actual sistema de acceso a medicamentos pendientes de comercialización o no financiados mencionado en la pregunta anterior? Respuesta abierta

■ Acuerdos de financiación y su seguimiento

43. ¿Cuál es su opinión sobre los acuerdos de financiación (techos de gasto, acuerdos de riesgo compartido, etc.) que aplican actualmente en España?

a. En general, se aplican de manera razonable

b. Se aplican menos de lo deseable

c. Se aplican en exceso, y debería limitarse su uso

d. Sé que se aplican, pero su opacidad no me permite conocer más detalles al respecto

e. NS/NC

f. Otra (especifique)

44. Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a los acuerdos de precio y financiación de medicamentos innovadores en España (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo y teniendo disponible la opción de NS/NC)

a. Es necesario reformular las relaciones financieras entre CCAA y hospitales para mejorar el acceso a los medicamentos

b. Es recomendable que las terapias de alto impacto presupuestario se financien mediante acuerdos financieros, como descuentos, techo de gasto o acuerdos precio-volumen

c. Para las terapias con elevada incertidumbre terapéutica o presupuestaria, se deberían aplicar esquemas de financiación alternativos, como los acuerdos de riesgo compartido o los acuerdos de financiación bajo la búsqueda de evidencia

d. Sería necesario/adecuado plantearse una visión a más largo plazo en la financiación de medicamentos

e. Se debería fomentar la colaboración público-privada de fármacos prioritarios desde las etapas de investigación del fármaco, de manera similar a la realizada para las vacunas frente a la COVID-19

f. Las empresas farmacéuticas deberían reembolsar un porcentaje de sus ventas anuales si se sobrepasa un determinado aumento del gasto en medicamentos en España

45. ¿Cree que se deben crear fondos finalistas para la financiación de determinadas terapias?

a. Sí, para medicamentos innovadores

b. Sí, para medicamentos oncológicos innovadores

c. Sí, para medicamentos indicados a enfermedades raras

d. Sí, para terapias avanzadas

e. No, no soy partidario de la utilización de fondos finalistas

f. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

g. Otro (especifique):

46. Valore de 0 a 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos al seguimiento de los medicamentos en España (siendo 0 el mínimo y 10 el máximo y teniendo disponible la opción de NS/NC)

a. Los actuales sistemas de seguimiento (historia clínica digital, registros, etc.) son adecuados.

b. Valtermed es un elemento adecuado para dar seguimiento a las terapias.

c. Valtermed debería utilizarse para dar seguimiento a todas las terapias innovadoras.

d. Hace falta introducir más mecanismos de seguimiento para tomar decisiones de financiación con una mayor agilidad y eficiencia.

e. Hace falta mejorar la interoperabilidad de los mecanismos de seguimiento ya existentes.

f. Es necesario un sistema de seguimiento de los medicamentos a nivel nacional, que se nutra de los diferentes mecanismos de seguimiento ya existentes.

g. Cuando existan dudas sobre los resultados en vida real, la financiación de medicamentos debe estar ligada a la existencia de mecanismos de seguimiento.

47. ¿De qué manera cree que podría optimizarse el uso de Valtermed (sistema de información para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico en el SNS)? Respuesta abierta

48. ¿Cree que se deben reevaluar las decisiones de financiación o posicionamiento a partir de los datos en vida real? Razone su respuesta

a. Sí, para todos los medicamentos

b. Sí, pero solo para aquellos medicamentos cuya calidad de la evidencia fuera baja cuando se evaluó

c. Sí, cuando se produzcan cambios relevantes en las condiciones de partida (por ejemplo, entrada de un nuevo competidor, cambios en el precio del fármaco o de las alternativas, etc.)

d. Sí, para aquellos medicamentos con un alto impacto presupuestario

e. No, en ningún caso

f. No lo sé

g. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

h. Otro (especifique)

49. Si ha respondido afirmativamente a la pregunta anterior, ¿cada cuánto tiempo cree se debería realizar dicha reevaluación?

a. Cada 6 meses

b. Cada año

c. Cada 2 años

d. Otro (indique el periodo)

e. Sin un periodo específico, sino cuando se considere oportuno

f. NS/NC

50. ¿Cuál cree que debería ser el objetivo de la reevaluación de un medicamento? Señale todas las que considere oportunas

a. Conocer los resultados clínicos reales en los pacientes

b. Dar seguimiento a los acuerdos de financiación, sin consecuencias económicas o de otro tipo

c. Dar seguimiento a los acuerdos de financiación que conlleven a modificaciones en el precio y/o penalizaciones

d. Evaluar si se continúa financiando públicamente el medicamento

e. No lo sé

f. Mis conocimientos no me permiten contestar a esta pregunta

g. Otro (especifique)

ANEXO 2 Entidades participantes en el cuestionario

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV)

Acción Psoriasis

Asociación de Economía de la Salud (AES)

Asociación Española de Bioempresas (AseBio)

Asociación Española de Gastroenterología (AEG)

Asociación Española de laboratorios de MMHH y ultra huérfanos (AELMHU)

Asociación Española de Medicamentos Biosimilares (BioSim)

Asociación Española de Medicamentos Genéricos (AESEG)

Confederación de Asociaciones de Enfermos de Crohn y Colitis Ulcerosa de España (ACCU)

Consejería de Sanidad Universal y Salud Pública. Comunidad Valenciana.

Consejo General de Colegios Farmacéuticos

Consejo General de Enfermería

Departamento de Sanidad de Aragón

Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Farmaindustria

Federación de Asociaciones Científico-Médicas Españolas (FACME)

Foro Español de Pacientes (FEP)

Gerencia Regional de Salud de Castilla y León

Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC)

Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud

Liga Reumatológica Catalana

Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud, Canarias

Servicio de Salud de Castilla - La Mancha

Servicio de Salud de las Islas Baleares

Servicio Navarro de Salud

Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA)

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)

Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC)

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD)

Realizado por:

weber

Con la colaboración de:

abbvie