



Farmacia HOSPITALARIA

Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Implantación y resultados de un programa de riesgo compartido para terapias de sustitución enzimática en enfermedades de depósito lisosomal

Implementation and results of a risk-sharing scheme for enzyme replacement therapy in lysosomal storage diseases

María Dolores Edo-Solsona¹, Isidro Vitoria-Miñana², José Luis Poveda-Andrés¹

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España. ²Unidad de Nutrición y Metabolopatías, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

Autor para correspondencia

María Dolores Edo Solsona
Avda. Fernando Abril Martorell, 106
46026 Valencia, España.

Correo electrónico:
edo_marsol@gva.es

Recibido el 16 de abril de 2019;
aceptado el 3 de noviembre de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11262

Cómo citar este trabajo

Edo-Solsona MD, Vitoria-Miñana I, Poveda-Andrés JL. Implantación y resultados de un programa de riesgo compartido para terapias de sustitución enzimática en enfermedades de depósito lisosomal. *Farm Hosp.* 2020;44(1):10-5.

Resumen

Objetivo: Describir la implantación y los resultados de un programa de riesgo compartido para el tratamiento enzimático sustitutivo de enfermedades lisosomales.

Método: Se diseñó y aplicó el programa en un hospital de referencia para enfermedades congénitas del metabolismo. La consecución de los acuerdos requirió las siguientes fases: 1) Definir y consensuar las variables y criterios de respuesta al tratamiento; 2) asignar el porcentaje de descuento a cada escalón de efectividad; 3) elaborar y firmar el acuerdo por todas las partes; 4) implantar el acuerdo; 5) individualizar la gestión de compras; 6) evaluar los resultados clínicos, y 7) emitir un informe anual.

Resultados: Se incluyeron ocho pacientes en el programa (cuatro con enfermedad de Hurler, dos con enfermedad de Pompe y dos con enfermedad de Gaucher), siendo cinco de ellos mujeres y tres varones. Tras analizar las variables y criterios de respuesta definidos, todos los pacientes presentaron efectividad plena tras dos o tres años de seguimiento, excepto uno de ellos que no se pudo evaluar. Dada la efectividad alcanzada, el hospital realizó el pago íntegro de todos los tratamientos administrados.

Conclusiones: El programa de riesgo compartido implantado es la primera experiencia publicada de pago por resultados clínicos en medicamentos huérfanos en España. El impacto económico ha sido limitado y la implantación del programa no ha estado exenta de complejidad de

Abstract

Objective: To describe a risk-sharing program's implementation and results on enzyme replacement therapy for lysosomal diseases.

Method: The program was designed and implemented in a referral hospital for congenital metabolic diseases. The conclusion of agreements required the following phases: 1) To define and agree on response variables and criteria to treatment; 2) to assign discount percentage to each stage of effectiveness; 3) to prepare and sign the agreement by all parties; 4) to implement the agreement; 5) to individualize purchases management; 6) to evaluate clinical results, and 7) to issue an annual report.

Results: Eight patients were included in the program (four with Hurler's disease, two with Pompe and two with Gaucher), five of them were women and three were men. After analyzing the defined variables and response criteria, all patients presented full effectiveness after two or three years of follow-up except one of them that could not be evaluated. Given the effectiveness achieved, the hospital made full payment of all administered therapies.

Conclusions: The implanted risk-sharing program is Spain's first published event of paying for clinical results using orphan drugs. Economic impact has been limited, and program implementation has gone through a complex process of formulation and management. However, the greatest

PALABRAS CLAVE

Acuerdos de riesgo compartido; Medicamentos huérfanos; Terapias de sustitución enzimática; Resultados en salud; Efectividad; Acceso.

KEYWORDS

Risk-sharing agreements; Orphan drugs; Enzyme replacement therapies; Health outcomes; Effectiveness; Access.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

formulación y de gestión. Sin embargo, el mayor logro ha sido reducir la brecha de conocimiento entre eficacia y efectividad, constatando que las terapias administradas han mostrado los beneficios óptimos por los que está dispuesto a pagar el financiador.

Introducción

De acuerdo con el informe "Health at a Glance: Europe 2016"¹, el envejecimiento de la población y la mayor esperanza de vida han aumentado la carga de los sistemas sanitarios. Este coste creciente de la asistencia sanitaria es un problema importante para la mayoría de los países de la Unión Europea, que mantienen una cobertura sanitaria casi universal^{1,2}. En este sentido, la incorporación de innovaciones terapéuticas, cada vez más caras, a las prestaciones garantizadas por el Sistema Nacional de Salud ha de cumplir un doble objetivo: la garantía de acceso de los pacientes a los medicamentos innovadores sin menoscabar la sostenibilidad económica del sistema. La consecución del equilibrio necesario entre este doble objetivo y las incertidumbres generadas en la incorporación de algunos medicamentos han llevado al desarrollo de experiencias novedosas para el pago de la innovación que suponen nuevos escenarios de relación entre responsables de la compra y proveedores del medicamento. Este tipo de acuerdos se denominan acuerdos de riesgo compartido (ARC) y de forma amplia se aplican a todos los esquemas de relación y contratación que vinculan el precio de una innovación terapéutica con una serie de variables asociadas a objetivos y resultados.

Estos esquemas de financiación no son nuevos en el ámbito de los medicamentos, disponiendo de múltiples ejemplos en los últimos 25 años, tal y como muestra la revisión de Carlson *et al.*, en la que se identificaron 437 ARC a nivel mundial³. El ritmo de adopción de estos acuerdos ha ido variando según los países, siendo los más activos Australia, Italia, Suecia, Estados Unidos y Reino Unido, en los que se ha renovado una tendencia al alza después de una pausa en 2012-2013. La tipología de ARC observada recorre un amplio gradiente que va desde las formas más simples de acuerdos precio-volumen hasta las formas más elaboradas de contratos sobre la efectividad con garantía de resultados. Estos últimos son los que despiertan mayor interés en la actualidad, dado que la inversión de recursos está justificada cuando se traduce en un beneficio real en condiciones de práctica clínica.

En España, las experiencias de ARC son escasas y se dispone de poca información al respecto. El primer ARC basado en resultados clínicos tuvo lugar en febrero de 2011 a nivel hospitalario (Hospital Virgen de las Nieves, Granada) para la adquisición de ambrisentan en el tratamiento de la hipertensión pulmonar. Ese mismo año se firmó el primer ARC entre una Administración Pública y una compañía farmacéutica, concretamente entre el Institut Català d'Oncologia, el Servei Català de Salut (CatSalut) y el laboratorio farmacéutico que comercializaba gefitinib para cáncer de pulmón no microcítico. Este acuerdo piloto, cuyos resultados se han publicado recientemente⁴, ha permitido la implantación de otros esquemas de pago por resultados en el CatSalut⁵ siguiendo una guía metodológica con criterios de aplicación de ARC en el ámbito farmacoterápico⁶.

Los medicamentos huérfanos (MMHH) son candidatos idóneos para formar parte de un programa de pago por resultados clínicos. Se trata, según la legislación europea vigente, de medicamentos indicados para tratar enfermedades raras, que no afectan a más de cinco personas por cada 10.000 y que carecen de tratamiento alternativo⁷. Las dos características que hacen que estos medicamentos sean óptimos para la aplicación de un esquema de pago vinculado a resultados son: 1) El alto impacto económico que suponen, y 2) la elevada incertidumbre que existe en referencia a la eficacia y seguridad, consiguiendo algunos de ellos la autorización de comercialización de forma condicional o bajo circunstancias excepcionales⁸.

Por todo ello, nos planteamos la implantación de un programa ARC en la adquisición de las terapias enzimáticas sustitutivas (TES). Están indicadas para un grupo de errores congénitos del metabolismo causados por el déficit de alguna de las funciones lisosomales. Hay descritas más de 50 entidades clínicas diferentes, siendo la prevalencia de 1/7.700 recién nacidos⁹. La TES consigue enlentecer la progresión de la enfermedad y

achievement has been to reduce the knowledge gap between efficacy and effectiveness, stating that the therapies administered have shown the optimal benefits for which the funder is willing to pay.

mejora muchos de los síntomas clínicos; sin embargo, debido a su elevado tamaño no difunde libremente a través de las membranas ni alcanza concentraciones terapéuticas en algunos tejidos diana¹⁰.

El objetivo del presente trabajo es detallar el diseño y la consecución de un programa de riesgo compartido implementado para la adquisición de TES, así como mostrar los resultados clínicos y económicos derivados del programa en un hospital de referencia para enfermedades congénitas del metabolismo.

Métodos

Se diseñó y aplicó un programa de riesgo compartido para la adquisición de las TES en un hospital designado como Centro, Servicio y Unidad de Referencia (CSUR) para enfermedades metabólicas congénitas tanto infantiles como del adulto. El programa se inició en enero de 2012 y se incluyeron todos los pacientes con lisosomopatías de nuevo diagnóstico con prescripción de TES. La secuencia de trabajo que se llevó a cabo en el diseño del programa y la consecución de los acuerdos tuvo las siguientes fases:

1. Definir las variables y criterios de respuesta al tratamiento y establecer una gradación de efectividad del tratamiento con el médico prescriptor y el departamento médico del laboratorio. En primer lugar se revisaron, para cada fármaco, las variables clínicas de eficacia y seguridad de los ensayos clínicos y las guías clínicas. Se informó al médico de la incorporación del paciente al programa y se intentó ensamblar la bibliografía disponible en cuanto a variables de respuesta a la realidad clínica de cada paciente. Para facilitar la consecución de la parte económica del acuerdo, se establecieron diferentes escalones de efectividad del tratamiento en función del número de variables clínicas que cumplía el paciente (efectividad plena, moderada, leve, sin respuesta). Finalmente, la propuesta elaborada en común entre el médico y el farmacéutico se presentó al departamento médico del laboratorio y se hicieron las modificaciones pertinentes hasta el acuerdo de las tres partes.
2. En nuestro hospital, el esquema de riesgo compartido elegido fue el que vinculó un porcentaje de reembolso por parte del laboratorio, previamente pactado entre las partes, a la efectividad del fármaco en la práctica real. De este modo, el servicio de farmacia y el departamento económico del laboratorio se reunieron para asignar dicho porcentaje de descuento a cada escalón de efectividad, siendo el pago íntegro por parte del hospital cuando la efectividad alcanzada fuera del 100%.
3. Elaboración y firma del acuerdo por todas las partes. Cada acuerdo constó de una parte común constituida por las cláusulas que los gabinetes jurídicos consideraron oportunas: objetivo del contrato, descripción y características, condiciones de realización, participantes, condiciones económicas, obligaciones del centro, consentimiento informado, farmacovigilancia, duración, resolución del acuerdo, acuerdo de confidencialidad, protección de datos y jurisdicción. La parte específica para cada paciente se denominó Anexo I y en ella se describieron la enfermedad, las variables de respuesta y el escalado de efectividad. Cada documento se firmó por el gerente del hospital y la compañía farmacéutica. Además, el Anexo I requirió la firma del médico responsable y del jefe de servicio de farmacia.
4. Tras la firma del contrato, se informó al paciente de su inclusión en el programa y éste firmó el consentimiento informado e inició el tratamiento en hospital de día. La implantación del acuerdo no modificó la práctica clínica en cuanto a la posología prescrita.
5. Con el fin de conocer el número de viales exactos que cada uno de los pacientes consumía, se llevó a cabo un control estricto de las dosis y los viales empleados para cada paciente, sin modificar la dinámica de trabajo habitual en la que se comparten viales para los pacientes citados el mismo día.

6. Al año del inicio del tratamiento, el farmacéutico se reunió con el médico responsable del paciente, se evaluaron las variables de respuesta y se determinó si la efectividad del tratamiento fue plena, moderada o leve. Todo ello se reflejó en un informe que se remitió al laboratorio con el fin de aplicar los descuentos acordados en el caso de que la efectividad alcanzada no hubiera sido plena. La evaluación de la efectividad del tratamiento (dentro del programa de riesgo compartido) se llevó a cabo durante dos años en todos los pacientes excepto en dos pacientes con enfermedad de Hurler, que se evaluaron durante tres años.

Resultados

Se incluyeron ocho pacientes en el programa (cuatro con enfermedad de Hurler, dos con enfermedad de Pompe y dos con enfermedad de Gaucher), siendo cinco de ellos mujeres y tres varones.

Los criterios de efectividad y los tipos de respuesta se definieron para cada TES en función de si se trataba del primer año de tratamiento o posteriores y la edad de cada uno de los pacientes. Los cuatro pacientes con enfermedad de Hurler eran niños con edades entre uno y tres años. En la tabla 1 se muestran las variables clínicas definidas para los mismos.

En estos pacientes fue necesario definir criterios de efectividad y tipos de respuesta diferentes al año y a los dos años de tratamiento debido al importante aclaramiento de los depósitos de glucosaminoglicanos (GAG) que se produce durante los primeros meses de tratamiento y a la estabilización de niveles de los mismos que se observa en el segundo año, de acuerdo con la experiencia de nuestros médicos de la unidad de metabolopatías y la evidencia disponible^{11,12}. Los dos pacientes con enfermedad de Pompe eran adultos (46 y 40 años), por lo que la definición de los criterios de respuesta se fundamentó en las variables clínicas definidas en ensayos pivotaes, que a su vez eran las mismas que evaluaban los médicos de nuestro hospital en su práctica clínica¹³ (Tabla 2). Finalmente, en cuanto a los dos pacientes con enfermedad de Gaucher, uno era adulto (42 años) y el otro pediátrico (dos años). En esta enfermedad la bibliografía es más abundante y las propias guías clínicas definen los criterios de efectividad al tratamiento y los tipos de respuesta tanto en niños como en adultos^{4,15}. Así, en el paciente adulto, en el que los síntomas predominantes de la enfermedad eran óseos, tres de los seis criterios definidos estaban relacionados con la patología ósea. Sin embargo, en la niña afectada se valoraron otros criterios primarios y secundarios más ajustados a la edad de la paciente y que se muestran en la tabla 3.

Tabla 1. Criterios de efectividad y respuesta a laronidasa en pacientes con enfermedad de Hurler pediátricos

Criterios 1.º año de tratamiento	
Criterio principal: Disminución excreción urinaria de GAG	
Criterios secundarios:	
<ul style="list-style-type: none"> • Mejoría en las pruebas respiratorias (polisomnografía y FCV) • Aumento del volumen hepático y esplénico acorde con la edad • Detención de la evolución natural de la enfermedad en informes y valoración conjunta de los diferentes especialistas que tratan al paciente 	
Criterios 2.º año de tratamiento y posteriores	
<ul style="list-style-type: none"> • Estabilización o aumento <5% de los GAG urinarios • Mejoría o no progresión en las pruebas respiratorias (polisomnografía y FCV) • Aumento del volumen hepático y esplénico acorde con la edad • Detención de la evolución natural de la enfermedad en informes y valoración conjunta de los diferentes especialistas que tratan al paciente (neuropediatras, otorrinolaringólogos, oftalmólogos, cardiólogos, reumatólogos) 	
Tipos de respuesta/efectividad 1.º año de tratamiento	
Efectividad plena	Disminución de GAG >40%
Efectividad moderada	Disminución de GAG entre el 25 y 40%
Efectividad leve	Disminución de GAG <25%
Tipos de respuesta/efectividad 2.º año y posteriores de tratamiento	
Efectividad plena	Cumple los cuatro criterios
Efectividad moderada	No cumple alguno de ellos

FCV: Capacidad vital forzada; GAG: glucosaminoglicanos.

Tabla 2. Criterios de efectividad y respuesta a alglucosidasa alfa en paciente con enfermedad de Pompe adulto

Criterios de respuesta 1.º y 2.º año de tratamiento	
<ul style="list-style-type: none"> • Medición de la fuerza muscular • Test de la marcha de seis minutos • Capacidad vital forzada en sedestación y decúbito 	
Tipos de respuesta/efectividad 1.º y 2.º año de tratamiento	
Efectividad plena	Deterioro anual < 10% en los tres criterios
Efectividad moderada	Deterioro anual entre el 10-20% en algún criterio
Efectividad leve	Deterioro anual entre el 10-20% en dos o más criterios
Sin respuesta	Deterioro anual >20% en algún criterio

En cada paciente se midieron las variables clínicas que formaban parte de los criterios de respuesta antes de iniciar el tratamiento y anualmente tras la administración de la TES. Los cuatro pacientes con enfermedad de Hurler (ARC1, ARC4, ARC6 y ARC9) mostraron una disminución de GAG en orina superior al 40% durante el primer año de tratamiento respecto a los niveles basales. Esta disminución continuó en los cuatro pacientes al segundo año de tratamiento. El seguimiento de los pacientes ARC1 y ARC4 se mantuvo durante un periodo total de tres años (Figura 1). Ambos pacientes presentaron una estabilización o incluso un pequeño aumento de GAG, tal y como estaba contemplado en los criterios de efectividad elaborados. En cuanto al resto de variables, no se les practicaron las pruebas respiratorias por la imposibilidad de colaborar dada su corta edad, los tamaños de hígado y bazo se normalizaron y los médicos de diferentes especialidades constataron la no progresión de la enfermedad.

De los dos pacientes con enfermedad de Pompe que se incluyeron en el programa, el paciente ARC3 inició tratamiento en julio de 2012 y tuvo que suspenderlo por patología oncológica concomitante. Aunque dicho paciente reanudó el tratamiento meses más tarde, se extrajo del programa, dado que se consideró que los efectos secundarios de la quimioterapia podían enmascarar la efectividad de la TES. Por otra parte, al paciente ARC10 se le practicaron las tres pruebas definidas en el acuerdo. La exploración clínica con evaluación de fuerza muscular al año era superponible a la realizada antes del tratamiento, y a los dos años incluso mejoró en algunos grupos musculares. En el test de la marcha de seis minutos, el paciente

caminó 318 metros (pretratamiento), 306 metros (al año) y 341 metros (a los dos años). Las pruebas de función respiratoria mostraron mejoría al año y a los dos años en algunos parámetros, concretamente en la presión inspiratoria máxima (PIM) y en la presión espiratoria máxima (PEM). Concretamente,

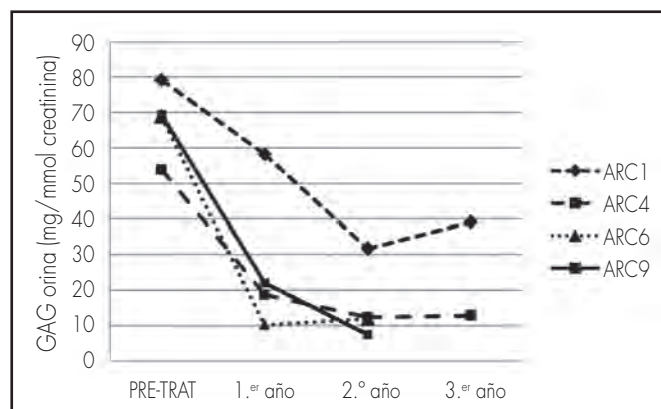


Figura 1. Evolución de glucosaminoglicanos (GAG) en pacientes con enfermedad de Hurler tratados con laronidasa.

Tabla 3. Criterios de efectividad y respuesta a imiglicerasa en pacientes con enfermedad de Gaucher

PACIENTE ADULTO	
Criterios de respuesta 2.º año de tratamiento	
<ul style="list-style-type: none"> • Normalización de hemoglobina • Normalización de plaquetas • Normalización del volumen de hígado y bazo • Reducir o eliminar el dolor óseo y evitar la aparición de crisis óseas • Mantenimiento de una densidad mineral ósea normal • No progresión de la lesión ósea presente 	
Tipos de respuesta/efectividad 2.º año de tratamiento	
Respuesta plena	Alcanzar ≥ 4 criterios
Respuesta moderada	Alcanzar 3 criterios
Sin respuesta	Alcanzar ≤ 2 criterios
PACIENTE PEDIÁTRICO	
Criterios primarios 1.º y 2.º año de tratamiento	
<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la hemoglobina hasta valores normales para la edad • Aumento de plaquetas hasta cifras normales • Evitar esplenectomía • Reducción de la hepatoesplenomegalia para no producir síntomas 	
Criterios secundarios 1.º y 2.º año de tratamiento	
<ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento adecuado siguiendo su curva de crecimiento • No dolores ni infartos óseos • Reducción de quitotriosidasa y/o de CCL18/PARC en un 10% • Reducción del volumen de hígado y de bazo en un 20% 	
Tipos de respuesta/efectividad	
Efectividad plena	Alcanzar tres de los cuatro criterios primarios
Efectividad moderada	Alcanzar dos de los cuatro primarios y dos de los cuatro secundarios
Efectividad leve	Alcanzar uno de los cuatro primarios y tres o menos de los secundarios

la PIM evolucionó desde 54% pretratamiento a 70% al año y 58% a los dos años, y la PEM de 47% pretratamiento a 63% al año y 53% a los dos años. Por lo tanto, en el ARC10 se alcanzó efectividad plena al no obtener deterioro en ninguno de los tres parámetros evaluados.

Al paciente con enfermedad de Gaucher adulto se le realizó la valoración de la efectividad del tratamiento a los dos años de iniciar el mismo, tal y como recomienda la bibliografía¹⁵. Las infusiones consiguieron normalizar los niveles de hemoglobina (12,2 g/dl), el recuento plaquetario (179 mil./mm³) y los volúmenes de hígado y bazo. En cuanto a los parámetros óseos, durante el tratamiento el paciente no presentó dolores óseos y la densidad mineral ósea fue normal, tanto en la columna vertebral lumbar como en la cabeza femoral. No se pudieron valorar las lesiones óseas, dado que el paciente se realizó la resonancia magnética varios meses después de la valoración bienal. En cualquier caso, el paciente presentó respuesta óptima, dado que se alcanzaron cinco criterios de los seis establecidos. En cuanto al paciente con enfermedad de Gaucher pediátrico, se cumplieron los cuatro criterios primarios, tanto al año como a los dos años de inicio del tratamiento, y de los cuatro secundarios se cumplieron todos excepto el descenso de quitotriosidasa en el segundo año, que aumentó de 2.065 a 2.528 nmol/ml/h. No obstante, la efectividad fue plena al alcanzarse los cuatro criterios primarios.

En febrero de 2016 finalizaron los ocho ACR, presentando todos efectividad plena tras dos o tres años de seguimiento, excepto el ACR3, que no se pudo evaluar. Dada la efectividad alcanzada, el hospital realizó el pago íntegro de todos los tratamientos administrados.

Discusión

El programa de riesgo compartido que hemos implantado es la primera experiencia publicada de pago por resultados clínicos en MMHH en España. A nivel europeo, Morel *et al.* revisaron acuerdos de riesgo compartido aplicados a MMHH implementados por las autoridades sanitarias en siete países europeos. Italia fue el país con mayor número de esquemas y los antineoplásicos fueron los MMHH más prevalentes en los acuerdos, siendo la mitad acuerdos financieros, y evaluando el resto resultados clínicos¹⁶. Desde Italia, varias publicaciones listan los fármacos vinculados a ARC basados en resultados clínicos, y entre ellos se encuentran algunos MMHH indicados en enfermedades raras oncológicas^{17,18} o fibrosis pulmonar idiopática¹⁹. Sin embargo, la información que detallan es muy limitada, indicando únicamente el tipo de esquema aplicado a cada fármaco, sin profundizar en sus características y descripción.

La implantación de los primeros ARC se llevó a cabo en el ámbito hospitalario donde surgieron los procesos de negociación, primero con acuerdos tipo precio-volumen y posteriormente con evaluación de resultados. La opacidad de estas decisiones, común en Europa, nos ha privado de conocer con detalle tales experiencias. En los últimos años, varios países europeos (Reino Unido, Italia, Francia, Alemania y recientemente Europa del este) han estado impulsando políticas nacionales de riesgo compartido para la adquisición de medicamentos, lo que ha permitido una mayor transparencia de éstos²⁰. Sin embargo, para poder aplicar estas políticas a nivel nacional es necesario, tal y como comentan Gonçalves *et al.*, la creación y actualización de registros informatizados en red donde figuren los datos necesarios para la implementación de acuerdos en función de los resultados clínicos²¹. Este requisito, junto con la complejidad de formulación y la elevada necesidad de gestión que requieren estos acuerdos, son los motivos por los que las autoridades sanitarias españolas descartan su uso a nivel nacional, posicionándolos a nivel autonómico u hospitalario.

Concretamente, en el curso de la implantación de nuestros acuerdos nos surgieron inconvenientes debidos a la limitada experiencia que existía al respecto. 1) Aparecieron reticencias por parte de la industria, que debía asumir el riesgo de que el medicamento no tuviese la efectividad real esperada, y por tanto, el descuento aplicable fuera superior al previsto para mantener la sostenibilidad del medicamento en el mercado. 2) Nos resultó especialmente complicado definir y consensuar con los clínicos y los departamentos médicos de los laboratorios las variables clínicas y los

tiempos de medida de dichas variables. 3) La organización y seguimiento de los ARC resultaron al principio complejos y necesitaron recursos para su implantación y evaluación periódica. En este sentido, intentamos simplificar el proceso y crear un modelo estándar de acuerdo que sin duda redujo la carga administrativa. No obstante, la potenciación de estructuras y sistemas de información en la administración sanitaria que facilitasen el análisis y monitorización de estos acuerdos mejoraría enormemente el seguimiento desde el punto de vista operativo²².

El impacto económico de la implantación del programa de riesgo compartido en nuestros pacientes fue muy limitado, dado que la efectividad alcanzada fue plena en todos ellos. Sin embargo, la decisión de utilizar esquemas de pago por resultados no estuvo fundamentada solo en cuestiones económicas, sino en disipar las incertidumbres de la efectividad de los tratamientos. En este mismo sentido, Clopés *et al.* describieron un impacto económico discreto, consiguiendo ahorrar un 4,5% del coste total de gefitinib⁴. Los autores remarcaron que el impacto potencial de los acuerdos de pago por resultados limitando las condiciones de uso de la terapia, fue mucho más relevante económicamente que el ahorro en sí. Así, el mayor logro alcanzado en la implantación de nuestro programa consideramos que ha sido reducir la brecha de conocimiento entre eficacia y efectividad. Además, los contratos establecidos se han caracterizado por permitir un amplio margen a los elementos de confianza mutua, en los que la relación entre comprador y proveedor fue fluida, y la elaboración de los acuerdos se realizó sin excesivos problemas, contribuyendo su clara vocación de aprendizaje.

En definitiva, los ARC son instrumentos que, debidamente diseñados, adaptados a la realidad local y evaluados, bajo el consenso sincero por ambas partes, pueden contribuir a alinear los intereses de financiadores y de la industria farmacéutica. El resultado perseguido es doble. Por un lado, contribuir a reforzar la farmacovigilancia, mejorando así el conocimiento de la efectividad y el control de la seguridad clínica de los MMHH, y por otro, favorecer el acceso de estos fármacos sin atentar contra la sostenibilidad del sistema. No obstante, los ARC no son un sustituto de los acuerdos tradicionales, ya que pueden no ser apropiados para todos los medicamentos ni para todas las instituciones sanitarias debido a las barreras previamente comentadas, como la infraestructura de datos insuficientes y las cargas administrativas o de iniciación²³.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A Jaime Dalmau Serra, de la Unidad de Nutrición y Metabolopatías del Hospital Universitari i Politècnic La Fe, por su colaboración en el inicio del programa.

Conflicto de intereses

María Dolores Edo Solsona declara haber recibido honorarios como ponente por parte de Sanofi Genzyme.

Aportación a la literatura científica

La escasez de publicaciones donde se detallan las características y los resultados de los acuerdos de riesgo compartido basados en resultados clínicos dificulta conocer la viabilidad acerca de la implantación de este tipo de acuerdos. Además, en el entorno de una cobertura sanitaria casi universal, vincular el precio de los medicamentos huérfanos, de incertidumbre y coste elevados, con una serie de variables vinculadas a objetivos y resultados, parece una opción más que interesante. Opción que seguramente ganará más adeptos cuando la informatización en red de los registros de datos y la estandarización de los procedimientos sean una realidad.

Bibliografía

1. OECD/EU. Health at a Glance: Europe 2016. State of Health in the EU Cycle [monografía en internet]. París: OECD Publishing; 2016 [consultado 20/12/2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1787/9789264265592-en>
2. Wong CH, Siah KW, Lo AW. Estimation of clinical trial success rates and related parameters. *Biostatistics*. 2019;20(2):273-86. DOI: 10.1093/biostatistics/kxx069
3. Carlson JJ, Chen S, Garrison LP. Performance-Based Risk-Sharing Arrangements: An Updated International Review. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(10):1063-72. DOI: 10.1007/s40273-017-0535-z
4. Clapes A, Gasol M, Cajal R, Segú L, Crespo R, Mora R, *et al*. Financial consequences of a payment-by-results scheme in Catalonia: gefitinib in advanced EGFR-mutation positive non-small-cell lung cancer. *J Med Econ*. 2017;20(1):1-7. DOI: 10.1080/13696998.2016.1215991
5. Gasol-Boncompie M, Mora-Ripoll R, Gilabert-Perramon A. Experiencias en acuerdos de riesgo compartido y esquemas de pago basados en resultados (EPR) en el ámbito farmacoterapéutico (acuerdos de riesgo compartido) [monografía en internet]. Barcelona: Servei Català de Salut; 2014 [consultado 20/12/2018]. Disponible en: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/acords_risc_compartit/AES-2015_poster_68_ARC_def_09_06_2015.pdf
6. Segu Tolsa JL, Puig Junoy J, Espinosa Tomé C, coordinadores. Guía para la definición de criterios de aplicación de esquemas de pago basados en resultados (EPR) en el ámbito farmacoterapéutico (acuerdos de riesgo compartido) [monografía en internet]. Barcelona: Servei Català de Salut; 2014 [consultado 20/12/2018]. Disponible en: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/acords_risc_compartit/guia_epr_castellano_1.0.pdf
7. Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. *Diario Oficial de la Unión Europea*, n.º 18 (22 de enero de 2000) [consultado 20/12/2018]. Disponible en: <http://boe.es/doue/2000/018/l00001-00005.pdf>
8. Campillo-Artero C, del Llano J, Poveda JL. Risk sharing agreements: with orphan drugs? *Farm Hosp*. 2012;36(6):455-63. DOI: 10.7399/FH.2012.36.6.115
9. Gutiérrez-Solana LG. Avances en el tratamiento de las enfermedades lisosomales en la infancia. *Rev Neurol*. 2006;43(Supl 1):S137-44. DOI: 10.33588/rn.43S01.2006385
10. Li M. Enzyme Replacement Therapy: A Review and Its Role in Treating lysosomal Storage Diseases. *Pediatr Ann*. 2018;47(5):e191-7. DOI: 10.3928/19382359-20180424-01
11. Muenzer J, Wraith JE, Clarke LA; International Consensus Panel on Management and Treatment of Mucopolysaccharidosis I. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics*. 2009;123(1):19-29. DOI: 10.1542/peds.2008-0416
12. Clarke LA. Iaronidase for the treatment of mucopolysaccharidosis type I. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2011;6(6):755-68. DOI: 10.1586/eeem.11.72
13. Barba-Romero MA. Guía Clínica de la Enfermedad de Pompe de inicio tardío. *Rev Neurol*. 2012;54(8):497-507. DOI: 10.33588/rn.5408.2012088
14. Pastores GM, Giraldo P, Cherin P, Mehta A. Goal-oriented therapy with miglustat in Gaucher disease. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(1):23-37. DOI: 10.1185/03007990802576518
15. Giraldo P, Grupo de Trabajo de las Guías de Actuación. Guidelines for type 1 Gaucher's disease. *Med Clin (Barc)*. 2011;137 Suppl 1:55-60. DOI: 10.1016/S0025-7753(11)70019-7
16. Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xaxi E, *et al*. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:198. DOI: 10.1186/1750-1172-8-198
17. Navarra A, Drago V, Gozzo L, Longo L, Mansueto S, Pignataro G, *et al*. Do the current performance-based schemes in Italy really work? "Success fee": a novel measure for cost-containment of drug expenditure. *Value Health*. 2015;18(1):131-6. DOI: 10.1016/j.jval.2014.09.007
18. Van de Vooren K, Curto A, Freemantle N, Garattini L. Market-access agreements for anti-cancer drugs. *J R Soc Med*. 2015;108(5):166-70. DOI: 10.1177/0141076814559626
19. Fasci A, Ferrario M, Ravasio R, Ena R, Angelini S, Giuliani G. Conditional agreements for innovative therapies in Italy: the case of pirfenidone. *Value Health*. 2015;18(7):A505. DOI: 10.1016/j.jval.2015.09.1440
20. Piatkiewicz TJ, Traulsen JM, Holm-Larsen T. Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends. *Pharmacoecon Open*. 2018;2(2):109-23. DOI: 10.1007/s41669-017-0044-1
21. Gonçalves FR, Santos S, Silva C, Sousa G. Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancermedicalscience*. 2018;12:823. DOI: 10.3332/ecancer.2018.823
22. Espín J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Innovative patient access schemes for the adoption of new technology: risk-sharing agreements. *Gac Sanit*. 2010;24(6):491-7. DOI: 10.1016/j.gaceta.2010.07.011
23. Nazareth T, Ko JJ, Sasane R, Frois C, Carpenter S, Demean S, *et al*. Outcomes-Based Contracting Experience: Research Findings from U.S. and European Stakeholders. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(10):1018-26. DOI: 10.18553/jmcp.2017.23.10.1018