



ENS

MAY 2018 - VOL. 13 N° 2 / REVISTA ESPAÑOLA DE ECONOMÍA DE LA SALUD

Una publicación de:



Wecare-u. Healthcare Communications Group

Presidente Editor: Santiago de Quiroga Bouzo

Consejo de administración: Santiago de Quiroga,
Borja García-Nieto y Vicente Díaz

Director General Access Solutions y Farmacia: Jesús Castillo

Directora de Administración y RRHH: Tania Viesca

Controller: Severino Expósito

Área Public Affairs: Jorge Hinojosa y Ángela de Rueda

RRH: Patricia del Olmo

Área de Calidad: Almudena Díez

Área Médica: Gema Fernández y Silvia Rodrigo

Sede:

WECARE-U HOUSE

C/ Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid

Tel.: (+34) 91 383 43 24

wecare-u.com

€DS

REVISTA ESPAÑOLA DE ECONOMÍA
DE LA SALUD

Director: Álvaro Hidalgo Vega

Editor: Santiago de Quiroga Bouzo

Comité asesor editorial:

Carme Pinyol, *Presidenta del Capítulo Español del ISPOR*

Lluís Bohigas Santasusagna, *Economista*

Josep María Argimon i Pallàs, *subdirector general de
CatSalud*

Pedro Gómez Pajuelo, *secretario general adjunto del Instituto
de Salud Carlos III*

José Luis Poveda, *jefe de Servicio de Farmacia del Hospital
Universitario de La Fe de Valencia*

Concha Almarza, *directora general de IMS Health*

Carlos B. Rodríguez, *Redactor Jefe de El Global*

Jorge Mestre-Ferrándiz, *director de Consultoría, OHE*

Diseño: Tony Milanés

Directora de Arte y Diseño: Rosa Rodríguez

Coordinación de Diseño: Patricia del Olmo

Producción: Severino Expósito

Coordinación y secretaria de redacción: Rocío Gómez-Cano

Fotografía: Carlos Siegfried.

€DS está en trámite de indexación en los índices de Web of
Knowledge, Medline/Publine y en el Índice Bibliográfico Español de
Ciencias de la Salud (IBECS).

Imprenta: iColor Servicios Gráficos Integrales

ISSN: 1579-5772

SVP nº. 371-R-CM

Dépósito Legal: M-19.094-2002

redaccion@economiadelasalud.com

www.economiadelasalud.com

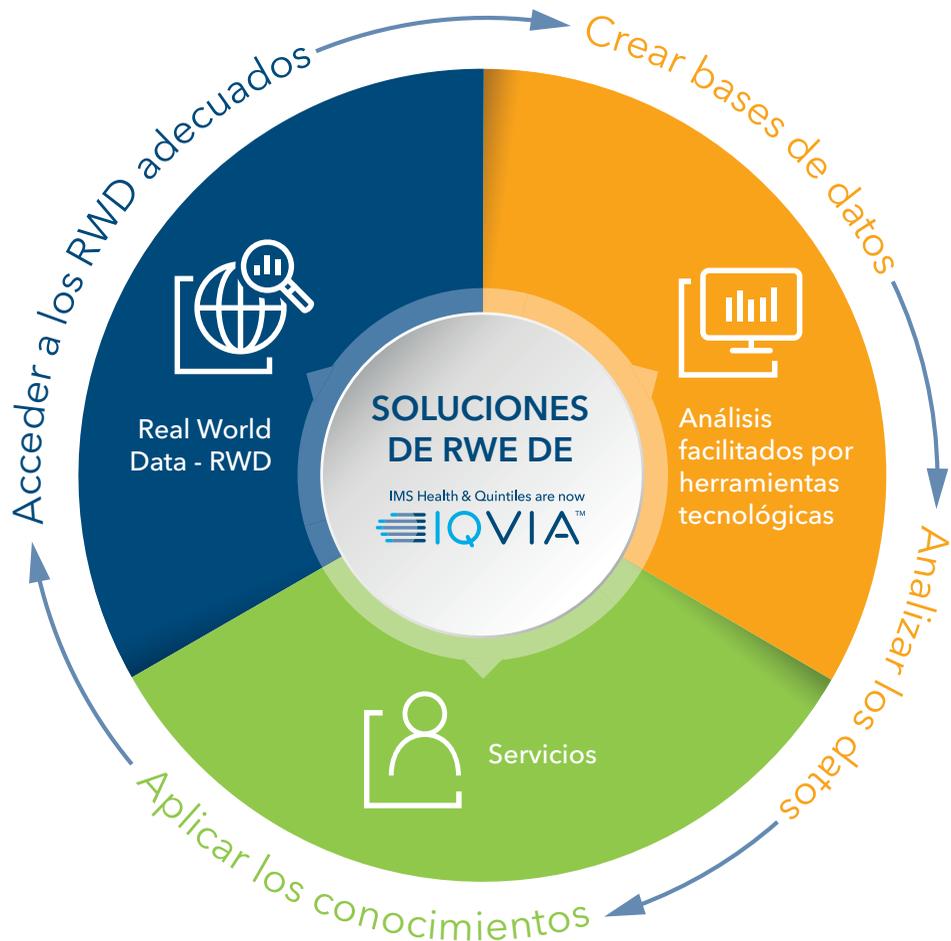
© Todos los derechos reservados 2018

Patrocinadores oficiales



SOLUCIONES DE EVIDENCIA DEL MUNDO REAL DE IQVIA

IQVIA está especialmente preparada para sostener todos los elementos del ecosistema de la **RWE**, un entorno en el que todos los componentes se unen para lograr una perspectiva coherente y profunda de lo que sucede realmente en la práctica clínica.



call for papers

Evaluación de
tecnologías sanitarias
Política sanitaria y
farmacéutica
Acceso al mercado
Outcomes Research
Real Data
Pricing

Los trabajos y demás
correspondencia editorial deberán
dirigirse a:

€DS
Revista Española de Economía
de la Salud


we care - u.
healthcare communications group

C/ Barón de la Torre, 5.
28043 MADRID

redaccion@economiadelasalud.com
www.economiadelasalud.com

¿Cómo Presentar TRABAJOS ORIGINALES EN LA EDS?

La *Revista Española de Economía de la Salud* (EDS) va dirigida a los profesionales de la administración y gestión de servicios sanitarios; al personal asistencial de Atención Especializada y Atención Primaria; a los profesionales del sector farmacéutico; y a los investigadores en Economía de la Salud (ámbito académico, agencias estatales y consultorías).

Artículos Originales y de Revisión

Serán trabajos empíricos cuantitativos o cualitativos relacionados con Outcome Research, Pricing, Evaluación Económica, Farmacoeconomía, Pharmaceutical Policy y Economía de la Salud en general. Su enfoque podrá ser tanto aplicado como de carácter metodológico. Se presentarán bajo una estructura formal con los siguientes apartados: Introducción, Métodos, Resultados, Discusión y Referencias. Los requisitos de uniformidad se basarán en las Normas de Vancouver.

La revisión será en primera instancia interna. Posteriormente, se llevará a cabo la revisión por pares con referees externos y anónimos; a final de año se publicará la lista de *referees* colaboradores.

Proceso Editorial

La EDS llevará a cabo los siguientes pasos en el proceso a seguir desde la recepción de un manuscrito hasta su publicación en la revista:

- Recepción del manuscrito y acuse de recibo. Fecha y número de registro.
- Envío a los revisores en forma anónima (miembros del Consejo Asesor y/o evaluadores externos).
- Envío al autor del juicio del director junto con los comentarios de los evaluadores.
- Envío a uno de los evaluadores de la segunda versión modificada del original.
- Aceptación del manuscrito para su publicación. Se comunicará al autor.
- Corrección de pruebas (galeradas) por la Secretaría de Redacción y los autores.

Los artículos de investigación original podrán presentarse en dos idiomas: español e inglés. El tiempo medio desde la aceptación hasta su publicación será de ocho semanas.

Requisitos PARA EL ENVÍO DE MANUSCRITOS

Todos los trabajos remitidos se adaptarán a los "Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas" (normas de Vancouver). La última versión de las normas de Vancouver se encuentra disponible en <http://www.icmje.org/>. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de la Revista Española de Economía de la Salud y no podrán ser reproducidos, en parte o totalmente, sin permiso escrito de la misma. El mecanografiado de los trabajos se hará en hojas DIN-A4 (210 x 297 mm) a doble espacio (30 líneas aproximadamente). Los originales no deben superar las 16 páginas, que irán numeradas correlativamente. El artículo será remitido vía correo electrónico a la dirección: originales@economiadelasalud.com.

Los artículos publicados en la EDS reflejan la opinión de sus autores. Wecare-u, empresa editora, no se responsabiliza ni está de acuerdo necesariamente con los criterios y afirmaciones expuestas.

Conflicto DE INTERESES

En aras de la transparencia y para ayudar a que los lectores puedan juzgar las publicaciones, los autores deben declarar si existen o no intereses económicos en relación con el trabajo descrito. Esta información debe ser incluida en la carta de presentación y la portada del manuscrito. En los casos donde los autores declaren un interés financiero, una declaración a tal efecto será publicada en el artículo. En caso de que no exista tal conflicto, los autores no tienen nada que declarar.

A los efectos de esta declaración, se definen los intereses de carácter financiero que, a través de la potencial influencia en por contenido o percepción de influencias, podrían socavar la objetividad, la integridad o el valor percibido de la publicación. Estos aspectos incluyen:

- Financiación: Apoyo a la investigación (incluyendo salarios, equipos, materiales, pagos por asistir a simposios, y otros gastos) por parte de organizaciones que puedan ganar o perder financieramente a través de esta publicación. El papel del organismo de financiación en el diseño del estudio, la recogida y el análisis de los datos y decisión de publicar deberá indicarse.
- Empleo: reciente (mientras se dedica a la investigación), empleo actual o anticipado por cualquier organización que pueda ganar o perder financieramente a través de esta publicación.
- Intereses financieros personales: Las acciones o participaciones en empresas que puedan ganar o perder financieramente a través de la publicación; honorarios de consulta u otras formas de remuneración de organizaciones que puedan ganar o perder financieramente; patentes o solicitudes de patentes cuyo valor pueda verse afectado por publicación.

El conflicto de intereses de divulgación debe de aparecer en la carta de presentación, en la presentación de manuscritos y antes de la sección de referencias del mismo.



Carta de la director 

Actualidad 

Difusión 

Intelligence Unit Report 

Análisis 

Entrevista 

Originales 



194



Difusión

RDL 5/2000: la 'mayoría de edad' de la medida económica más dañina para la farmacia

Alberto Cornejo

Difusión
Pacientes activos y herramientas digitales, el cambio de paradigma en la gestión de la cronicidad
Sandra Pulido



204

210



Difusión

El retorno económico de los medicamentos

J. Ruiz-Tagle

Entrevista
Julie Gerberding
Vicepresidenta ejecutiva y directora del Área de Pacientes, Comunicaciones Estratégicas, Política Pública Global y Salud Poblacional de MSD
Gema Fernández Estradé



218



228



Difusión

La carga del cáncer y la incidencia: una carrera a contrarreloj

Carmen M. López

Difusión
Estudios reales para la vida real

Silvia Rodrigo



236

249



Intelligence Unit Report

Grupo de Trabajo Foro para el análisis de las políticas de Salud Pública en España. Sesión I: Vacunas

Marta Estévez y Santiago de Quiroga

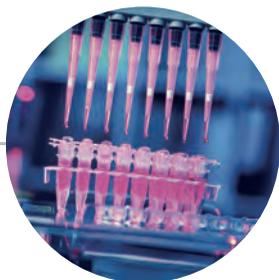
Análisis
Eficiencia e innovación de la I+D

Gema Fernández Estradé



278

288



Análisis

Innovación sostenible y equidad de acceso al tratamiento del cáncer: reto y obligación

Dr. Josep Tabernero

Entrevista
Belén Crespo
 Directora de la Agencia
 Española de
 Medicamentos (Aemps)
Santiago de Quiroga



296

316



Análisis

El abordaje integral de los focos primarios de la infección por el VHC: una de las claves en el control de la hepatitis C en España

Javier Crespo

Análisis
 Cambiando el paradigma:
 del tratamiento a la
 prevención en
 enfermedades infecciosas
José María Aguado



328

336



Originales

Cuantificando el beneficio de la sustitución por vinorelbina oral en los pacientes susceptibles de tratamiento con vinorelbina. Estudio del retorno social de la inversión

Javier Parrondo García y col.



carta del director



Álvaro

HIDALGO

Director de la EDS

El presente número de **€DS** se vertebra en torno a dos ejes bien diferenciados: por un lado la carga y los desafíos que presenta la oncología y los nuevos tratamientos de inmunoterapia en oncología y por otro lado todo lo relacionado con aspectos regulatorios y su implicación en los estudios de práctica clínica real. En el primer eje destaca el artículo de Josep Tarbenero, presidente de ESMO, que en su artículo desgrana los retos para hacer sostenible y justa la innovación en oncología, señalando las líneas de trabajo y acciones que desde ESMO se están llevando a cabo con esta orientación. En esta misma línea podemos encontrar las reflexiones de la Vicepresidenta ejecutiva y directora del Área de Paciente de MSD, Julie Gerberdin. El reto de la innovación y de la eficiencia del gasto en I+D es otro de los aspectos

destacados en este número con un artículo de análisis de Gema Fernández en el que se analizan todos los aspectos relevantes y los desafíos que supone el gasto en I+D para obtener nuevas moléculas, especialmente en oncología. Sobre el retorno del I+D y otros aspectos relacionados con el valor social del medicamento se pueden consultar el detallado artículo de difusión sobre el informe presentado recientemente por Famaindustria..

En el otro eje encontramos la entrevista a Belén Crespo, la directora de la AEMPS, en el que se aborda con detalle todos los aspectos relevantes de la actividad de la AEMPS, su posición de liderazgo el marco europeo con su incremento de protagonismo debido al brexit, a pesar de la no concesión de la sede de la EMA en Barcelona. En dicha entrevista la directora de la AEMPS aborda los desafíos que suponen los estudios en práctica real, es decir tanto el Real World Data y Real World Evidence, aspectos que entroncan con el artículo de difusión sobre estudios reales para la vida real. Una de las herramientas del RWD/RWE son las app de salud y su importancia para el seguimiento del paciente, aspectos que se abordan sobre la gestión de la diabetes en manos del paciente.

Otros temas igualmente interesantes que se detallan en el número son los relacionados con las enfermedades infecciosas, en concreto la importancia de la prevención de las mismas, y el alto coste que suponen para la salud de los ciudadanos y para los presupuestos del SNS, y la importancia del abordaje integral de los focos primarios de la infección por el VHC.

Por último me gustaría enfatizar una reflexión sobre el papel que queremos que jueguen las oficinas de farmacia en nuestro SNS. En este número se analiza la erosión económica a la que se han visto expuestas las farmacias por las regulaciones introducidas por los diferentes gobiernos a lo largo del siglo XXI. La erosión de la rentabilidad de las farmacias, hace que muchas de ellas peligran y que no sean viables, con lo que estamos abocando al cierre a uno de los agentes que más pueden aportar en la gestión de la cronicidad y el RWD/RWE, desaprovechando el inmenso potencial que tienen para aumentar la salud y contener los costes de nuestro sistema.



editorial



Santiago de
QUIROGA

Editor de la EDS
@SantideQuiroga



Volumen 13, número 2. Año 2018.
El árbol de la ciencia representa en sus diversas ramas la riqueza del saber. En investigación médica, muchas de esas ramas son retos que nos llevan a la búsqueda de nuevas fórmulas y herramientas. Observar el resultado de los tratamientos en la vida real, la incorporación de sistemas que permitan fijar precio según el valor o nuevas fórmulas de financiación. Muchas ramas que convergen en un tronco común.

La economía de la oficina de farmacia a examen: ¿Es rentable la farmacia?

Las farmacias son establecimientos privados de interés público. La rentabilidad de la botica en España no sólo es un problema sectorial empresarial, sino también de interés para las administraciones públicas. De hecho, los márgenes de la farmacia son regulados por la administración pública. A pesar de la oposición de algunos sectores profesionales ajenos a la farmacia, la realidad de la labor asistencial se está materializando en numerosas iniciativas de atención farmacéutica, cribado de enfermedades, farmacias centinela, información o participación activa en campañas e iniciativas sanitarias, entre otras muchas actividades. La labor de la oficina de farmacia va más allá de la custodia, conservación y dispensación de medicamentos. A medida que se avanza en el papel de la farmacia, durante los últimos años, más de una veintena de medidas legislativas han ido erosionando el margen de la misma. Por esa razón, en diversas regiones se han establecido ayudas a “farmacias de viabilidad económica comprometida” o VEC, que suelen darse en el medio rural. Se calcula que el 20% de las farmacias en España están en el borde de la rentabilidad, que respondería a una facturación de 300.000 euros y a 25.000 euros al año de beneficio neto, al que habría que sustraerle los gastos del local, luz y agua, entre otros, incluyendo el salario mínimo profesional anual. Para todas las farmacias, una norma bien conocida es el RD 5/2000 de “medidas excepcionales” que se ha quedado para siempre, y lleva camino de cumplir 20 años de excepcionalidad. Desde ahí, la reducción de márgenes y la actualización de las devoluciones de la botica de cantidades, según la factura en medicamentos con cargo a fondos públicos, se han ido sucediendo. Conviene destacar que los precios de referencia también suponen una reducción de la facturación, y por tanto, del margen de la oficina de farmacia. Entendiendo que a todos los agentes sanitarios, y la botica entre ellos, les corresponde velar por la sostenibilidad del sistema, debe abordarse de una manera sistemática y profunda la rentabilidad de la farmacia. Especialmente, revisar los RD que, de manera temporal, se aprobaron y aún permanecen.



ACTUALIDAD



El Infarma más exitoso... Y más innovador

Como es habitual en el *histórico* del evento, Infarma Madrid 2018 volvió a superar, con más de 33.000 visitantes, las cifras de la edición precedente

33.850 visitantes (entre ellos 3.400 congresistas), 387 compañías participantes en el área comercial representando mil marcas, 150 horas de debate a lo largo de las 119 ponencias impartidas en 47 conferencias respecto al Congreso de Oficina de Farmacia (la 'pata' científica del evento), 45.000 euros recaudados en la iniciativa InfarmaSolidario, cerca de 60 millones de euros de beneficio económico —directo e indirecto— para la ciudad de Madrid, etc. Estos son los números con los que se echó el cierre el 15 de marzo, tras tres jornadas de duración, al 30º Congreso Europeo de Oficina de Farmacia y Salón del Medicamento y Parafarmacia, más conocido como Infarma Madrid 2018.

Un encuentro que, siguiendo la tendencia, volvió a superar las cifras de su edición precedente (Infarma Barcelona 2017) y que volvió a refrendarse como la cita de referencia del sector farmacéutico nacional y ya una de las más importantes ferias profesionales a nivel continental junto a las de París (Francia) y Dusseldorf (Alemania).

Al margen de los puros números que deparó Infarma Madrid 2018, hubo otros aspectos imposibles de cuantificar como es "conseguir cada año un Encuentro más grande, más participativo y más valioso", como así indicó el presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid, Luis González, en el acto de clausura.

Cerca de 72 horas antes, en el acto inaugural, el 'numero 1' de la Consejería, Enrique Ruiz Escudero, había demostrado saber dónde se encontraba al calificar la cita como "la más importante del calendario farmacéutico". Asimismo, el consejero felicitaba a la organización del Encuentro por la apuesta de este año "por la innovación" a través de espacios como InfarmaInnova y la exposición de Experiencias de Éxito desarrolladas por farmacéuticos particulares. Como recordó Luis Panadero, coordinador del comité científico, estos espacios permitieron "conectar el Congreso a la realidad de la farmacia de calle".

No hubo discurso 'oficial' a lo largo de sus tres jornadas, o conversación entre pasillos, en la que no saliese a relucir esta apuesta por la innovación, y que los propios congresistas respaldaron con su masiva asistencia a estas actividades (amén de llenar las salas científicas). Es por ello que Luis González lo tuvo claro: "Infarma Madrid 2018 será recordado por su carácter innovador", apuntó en el acto de clausura. Una innovación llevada al extremo; que llegó incluso hasta el tradicional corte de cinta del 13 de marzo, el cual fue 'virtual'.

El balance del presidente del colegio anfitrión se resume con una frase: "no hay mayor recompensa que la satisfacción del trabajo bien hecho", dijo. Toca pensar ya en Infarma Barcelona 2019.

INDUSTRIA

2018: más de diez posibles blockbuster se comercializarán durante este año

Según el informe *Drugs to Watch* de la consultora Clarivate Analytics, durante 2018 se lanzarán numerosos fármacos al mercado, de los que una docena revolucionarán el panorama actual.

En función de las previsiones de ventas, encabeza la lista Hemlibra (Emicizumab), de Roche, para el tratamiento profiláctico de rutina que previene episodios de sangrado en pacientes con hemofilia A con inhibidores del factor VIII, podría obtener ingresos superiores a los 4.000 millones de dólares en 2022.

Biktarvy (bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida), de Gilead, para el VIH-1, se sitúa en segundo lugar. Se trata de un nuevo antirretroviral en único comprimido de una toma diaria cuya previsión de ventas en 2022 superaría los 3.700 millones de dólares.

A continuación encontramos Ozempic (semaglutida), de NovoNordisk, indicado para la diabetes tipo 2, y que se prevé alcance unas ventas en 2022 de 3.460 millones de dólares.

Erleada (apalutamida), de Janssen, para cáncer prostático no metastásico y resistente a la terapia de castración, es el único tratamiento oncológico del listado. Según el informe, alcanzará ventas de 2.000 millones de dólares en 2022.

Por su parte, Shingrix, de GSK, para prevenir el herpes zóster y la neuralgia postherpética ocupa el quinto puesto



con ventas estimadas para 2022 de 1.300 millones de dólares.

Patisiran, de Sanofi y Alnylam Pharmaceuticals, se sitúa en mitad de la tabla. Este fármaco obtendrá unas ventas en 2022 de 1.212 millones de dólares.

Le sigue Epidiolex (cannabidiol o CBD), de GW Pharmaceuticals, como tratamiento adyuvante para crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet, que superaría los 1.100 millones de dólares para 2022.

El resto de fármacos del informe son Aimovig (Erenumab), de Novartis, con ventas de 1.170 millones de dólares; Lanadelumab, de Shire, para el angioedema hereditario, con 1.150 millones de dólares; Elagolix, de Abbvie, para endometriosis con 1.150 millones de dólares; Steglatro (ertugliflozin), de Pfizer y MSD, para la diabetes tipo 2, con 1.087 millones de dólares; y Sublocade (buprenorfina de liberación prolongada) de Indivior, con 1.072 millones de dólares.

SANIDAD TRABAJA YA EN LA REGULACIÓN PARA LOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS

La Agencia Española del Medicamento ya está trabajando en la valoración del marco de desarrollo legislativo de la intercambiabilidad de medicamentos biológicos y biosimilares, según aseguró el secretario general de Sanidad, José Javier Castrodeza, en el Congreso de los Diputados.

Dentro de las posibilidades que existen, la más probable para su implantación es aquella que recomiende la indicación del biosimilar para el paciente *naive* y preservar la libertad de prescripción en aquellos que estén siendo ya tratados con un biológico de referencia. La única duda que puede surgir de este planteamiento es la derivada de las acciones que puedan desarrollar las comunidades autónomas dentro de la gestión propia de sus presupuestos, si bien cabe recordar que la competencia en materia de política farmacéutica es del Ministerio de Sanidad.

Esta pata de la Ley de Garantías y Uso Racional del Medicamento lleva pendiente desde junio de 2014, cuando la por entonces portavoz de la extinta CiU, Concepció Tarruella, consiguió la unanimidad del Congreso de los Diputados para ahondar en la legislación sobre estos medicamentos.



LA FINANCIACIÓN SANITARIA SE DEBATIRÁ EN UN MONOGRÁFICO



La Cartera Básica de Servicios también recibió novedades a la conclusión del cónclave autonómico. Se incluirá los sistemas de monitorización de la glucosa en población infantil.

Sanidad asegura que no se plantea la derogación del 16/2012 para dar cabida a la universalidad

El Consejo Interterritorial culminó una maratoniada jornada con muchos acuerdos —alguno bajo gran polémica— pocos desencuentros y una nueva dilación. La única desavenencia digna de mención es la recuperación de la universalidad en la asistencia, que necesita de una derogación (al menos parcial) del Real Decreto 16/2012 que no se producirá. “No se va a derogar este decreto pero me comprometo a retomar el diálogo para impulsar un Pacto de Estado donde se encaucen muchos aspectos”, resumió la ministra de Sanidad, Dolors Montserrat, sobre este punto que se incluyó en el orden del día por la insistencia de seis comunidades en la Comisión Delegada.

Por otro lado, el retraso vuelve a producirse para hablar de financiación. El abordaje de esta cuestión fue anunciado por la ministra en diversas ocasiones durante 2017 y hace un mes, en el Pleno del Senado, anunció que se abordaría en este Consejo Interterritorial. De hecho, la cuestión figuraba en el orden del día pero el global se desinchó minutos antes de dar

comienzo el cónclave autonómico. El punto del orden del día no tendría mayor amplitud que el de encontrar una fecha para celebrar un monográfico, cuestión que ya fue denunciada por la consejera de Andalucía, Marina Álvarez. “Nos han presentado un documento muy básico que nos emplaza a otro interterritorial”, dijo. Las discusiones dentro del Pleno del Interterritorial sobre financiación no se obviaron a pesar de que al ministerio sólo le interesaba señalar en rojo una fecha en el calendario. Muchas comunidades (Comunidad Valenciana, Baleares, Madrid, Castilla La Mancha, Andalucía, País Vasco...) señalaron que lo importante antes de hablar sobre financiación era consensuar el tipo de modelo sanitario que se persigue. “Queremos hablar de modelo, nos han hecho perder mucho el tiempo con promesas de inicio de diálogo”, afirmaba la consejera valenciana Carmen Montón mientras su homóloga Balear, Patricia Gómez, explicaba que “antes de decidir qué inversión necesitamos debemos saber qué sanidad queremos”.

ASEICA

Oncología pide equidad en el Sistema Nacional de Salud para el diagnóstico molecular



Los investigadores en oncología tienen motivos para celebrar el Día de la Innovación en Cáncer. Un día en el que se puso sobre la mesa la calidad de la investigación en España y el gran esfuerzo que realizan los investigadores como contrapunto a la situación de precariedad laboral que viven en la actualidad.

Aseica y SEOM han propuesto un manifiesto que ha sido respaldado ampliamente por varias organizaciones a favor de la investigación, como principal herramienta para mejorar la supervivencia y calidad de vida de los

enfermos oncológicos. Como explicó el presidente de Aseica, Carlos Camps, desde el punto de vista clínico, “la desigualdad en el acceso a las técnicas diagnósticas es la primera barrera a superar de la oncología de precisión”.

Actualmente, existen métodos de diagnóstico precoz pero no existe equidad en todo el SNS. En este sentido, tanto Camps como Ruth Vera, presidenta de SEOM, pidieron la incorporación del diagnóstico molecular en la Cartera Básica de Servicios

del SNS. “No puede ser que el SNS no tenga incluido en su cartera el diagnóstico precoz”, lamentó Camps.

La falta de inversión en la investigación, por tanto, fue el hilo conductor de la jornada. Como indicó Camps, aunque el descenso progresivo en inversión se está revirtiendo no es suficiente. España lo está sufriendo en comparación con otros países, quedándose un tanto rezagada. Según estiman desde el comienzo de la crisis la inversión en I+D ha bajado hasta el 1,19 por ciento del PIB.



ESPAÑA COMPROMETE ANTE BRUSELAS LA INVERSIÓN SANITARIA

La actualización del Plan de Estabilidad sellado en el Consejo de Ministros y remitido a Bruselas trae malas noticias para la sanidad.

En 2018, el Gobierno tiene como objetivo que España salga del Procedimiento de Déficit Excesivo y que se cierre al año con un déficit del 2,2 por ciento del PIB para “seguir enviando a los mercados un mensaje de prudencia y sensatez en el manejo de las cuentas públicas”.

En este mensaje se entienden los nuevos objetivos de control del gasto

sanitario: el primer esfuerzo presupuestario se prevé ya para este año, que según las previsiones finalizará con un peso del 5,87 por ciento del Producto Interior Bruto.

En este sentido, la cifra bajará hasta el 5,77 por ciento para el año 2019 y hasta el 5,66 por ciento en 2020.

Con todo, entre las tareas para este año, el Gobierno destaca que este ejercicio continuará el proceso iniciado en 2017 para la reforma del Sistema de Financiación Autonómica.



Artículos de

DIFUSIÓN



RDL 5/2000: la ‘mayoría de edad’ de la medida económica más dañina para la farmacia

ALBERTO CORNEJO
Redactor de El Global

De la veintena de medidas promulgadas en lo que va de siglo de afectación —directa o indirecta— a la economía de las oficinas de farmacia españolas, esta norma que data de 2000 y presentada originariamente como “temporal” sigue, casi 18 años después, provocando pérdidas anuales de más de 230 millones anuales al conjunto de la red.

KEY WORDS: RDL 5/2000, recortes farmacia, viabilidad económica, desfinanciación, deducciones, margen comercial.

La red nacional de oficinas de farmacia (compuesta ya por 22.000 establecimientos) estrenó 2018 conociendo que la nueva Orden de Precios de Medicamentos acarrearía bajadas de precios a casi un millar de presentaciones —de las cerca de 15.000 referencias de medicamentos de prescripción con las que trabajan estos establecimientos—.

Se trata de la más reciente medida de afectación directa a su facturación y rentabilidad. Una más a sumar a otra veintena de ellas que vienen soportando desde que se inició el siglo XXI. ¿Las consecuencias? Aunque en los últimos tiempos se atisban síntomas de incipiente recuperación en el sector, un reciente informe de la consultora Aspime refleja que en torno a una de cada cinco oficinas de farmacia españolas (18 por ciento de la red) camina por la “línea roja” de la rentabilidad. Una línea roja que marcan los 300.000 euros anuales de facturación —computando tanto venta pública como privada— y unos beneficios netos (antes de impuestos) en torno a 25.000 euros/año, que darían apenas para cubrir los gastos asociados a la actividad (local, luz, agua, etc.) y el salario mínimo profesional anual que fija el convenio colectivo de oficinas de farmacias.

Pese a esa, si no recuperación, sí estabilidad económica de las farmacias españolas, en ningún caso los datos se aproximan a la bonanza económica de décadas pasadas. Según pudo escuchar la ministra de Sanidad, Dolors Montserrat, de boca del presidente del Consejo General de Colegios Farmacéuticos, Jesús Aguilar, en los Premios Panorama de esta entidad (diciembre de 2017) “en los últimos seis años la farmacia ha generado el 43’3 por ciento del ahorro total del Sistema Nacional de Salud,

mientras que la retribución de las farmacias se ha reducido en un 31 por ciento; las farmacias ya no pueden soportar que se siga poniendo el foco del ahorro en el medicamento y asumir más medidas sin empeorar el servicio”.

El siglo XXI se inició con la ‘espada de Damocles’ que aún pende sobre la rentabilidad de estos establecimientos: el Real Decreto Legislativo 5/2000. Una norma que obligaba a las farmacias a realizar económicas directas al Sistema Nacional de Salud en función de su facturación por recetas públicas. Tras esta medida, han proseguido hasta la actualidad otra serie de ellas. Ninguna con unos efectos tan directos, perversos y criticados manifiestamente por el sector.





Bien por afectación directa o indirecta, todas estas normativas promulgadas por el Gobierno central han tenido por objetivo “controlar el crecimiento del gasto en medicamentos basándose en reducir los precios industriales del medicamento y recortar los márgenes de la farmacia y la distribución, con el consiguiente impacto económico en cada uno de los agentes del sector, pero fundamentalmente en las oficinas de farmacia”, tal como reflejaba el informe “La realidad económica de la farmacia en España: estudio del impacto económico en las oficinas de farmacia de las medidas de contención del gasto en medicamentos”, elaborado por la consultora Mensor para el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

Tras el RDL 5/2000 —año 2000— se sucedieron a lo largo de la primera década de este siglo nuevas medidas de recorte: Real Decreto 1328/2003 (modificación de márgenes comerciales de la farmacia); RD 2402/2004 y 823/2008 (nuevas modificaciones de márgenes y actualización de la escala de deducciones); RD 2130/2008 (introducción de las aportaciones por la dispensación de recetas de mutuas), entre otras. Ya en la actual década se han publicado el RDL 4/2010 (crea nuevos tramos de márgenes fijos en medicamentos de alto coste); RDL 9/2011, RD 1193/2011 y RDL 16/2012 (actualiza los tramos de las aportaciones del RD 5/2000 y desfinancia centenares de presentaciones), etc. (Ver tabla 1).

A estas normativas se suman otras resoluciones y disposiciones publicadas por el Ministerio de Sanidad que, por ejemplo, han supuesto el trasvase de decenas de medicamentos DH del canal farmacia a su dispensación hospitalaria. También las sucesivas actualizaciones —con periodicidad anual— de los precios de referencia y, por consiguiente, nuevas bajadas en precios de medicamentos.

Desde el inicio de siglo, hasta una decena de normas han repercutido, a la baja, en el margen comercial neto de las farmacias e introducido nuevas deducciones

TABLA 1
PRINCIPALES MEDIDAS DE REPERCUSIÓN ECONÓMICA A LAS FARMACIAS DESDE 2000

AÑO	NORMA	INCIDENCIA EN...
2000	RDL 5/2000	Deducciones al SNS (según facturación pública)
	1ª Orden Precios Referencia	Reducción de precios de medicamentos financiados
2001	Orden Precios de Referencia	Reducción de precios de medicamentos financiados
2003	RD 1328/2003	Modificación márgenes comerciales
	Orden Precios de Referencia	Reducción de precios de medicamentos financiados
2004	RD 2402/ 2004	Modificación Márgenes comerciales
	Orden Precios de Referencia (SCO/2958/2003)	Reducción de precios de medicamentos financiados
	Orden Precios de Referencia (SCO/1344/2004)	Reducción de precios de medicamentos financiados
2007	Orden Precios de Referencia (SCO/3997/2006)	Reducción de precios de medicamentos financiados
2008	RD 823/2008	Modificación márgenes comerciales
	RD 2130/2008	Deducciones en facturación recetas mutualidades
	Orden Precios de Referencia (SCO/3867/2007)	Reducción de precios de medicamentos financiados
2009	Orden Precios de Referencia (SCO/3803/2008)	Reducción de precios de medicamentos financiados
2010	RDL 4/2010	Modificación márgenes comerciales
	RDL 8/2010	Nuevas deducciones (7,5%) en fármacos financiados
	Orden Precios de Referencia (SAS/3499/2009)	Reducción de precios de medicamentos financiados
	RD 1193/2011	Modificación escala deducciones
2011	RDL 9/2011	<ul style="list-style-type: none"> • Prescripción por PA • Nuevos tramos de deducciones en fármacos financiados • Actualización tramos deducciones RD 5/2000 • Índice corrector baja facturación (VEC)
2012	Resolución DGCBS	Cambio catalogación 79 presentaciones (dispensación en hospitales)
	RDL 16/2012	<ul style="list-style-type: none"> • Copago por renta • Introducción concepto "precio más bajo" • Nuevos criterios en aplicación índice corrector • Desfinanciación de medicamentos
2013	Orden Precios de Referencia (SSI/2013)	Reducción precios medicamentos financiados
2014	Orden Precios de Referencia (SSI/1225/2014)	Reducción precios medicamentos financiados
2015	Orden Precios de Referencia (SSI/2160/2015)	Reducción precios medicamentos financiados
2016	Orden Precios de Referencia (SSI/1305/2016)	Reducción precios medicamentos financiados
2017	Orden Precios de Referencia (SSI/1157/2017)	Reducción precios medicamentos financiados

Fuente: Elaboración propia.



DOS PUNTOS DE MARGEN NETO PERDIDOS

Por el cómputo de los efectos de todas estas medidas sobre el rendimiento neto de la farmacia, en el periodo entre principios de siglo y 2016, el margen neto de las farmacias (después de impuestos) ha pasado del 9,33 por ciento (2003) al 7,03 por ciento (2016). Mientras, el coste laboral, ha pasado del 8,24 por ciento en el 2003 al 10,57 por ciento del 2.016; y las Inversiones, pasan del 2,97 por ciento al 4,29 por ciento en ese periodo. Estos mismos datos fueron denunciados por Luis González, presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid, en una reciente comparecencia ante la Asamblea de Madrid, en la que expresó su malestar por la “presión económica” a la que se ven sometidos estos establecimientos.

Precisamente, el presidente del colegio madrileño es una de las personalidades que abanderan las reclamaciones del sector solicitando la derogación del RDL 5/2000. Cuando menos, la promoción de medidas que corrijan, total o parcialmente, sus efectos. En este sentido, al menos a nivel regional, el COF de Madrid está trabajando con las Consejerías de Sanidad y Hacienda a fin de constituir grupos de trabajo que analicen la situación económica de las farmacias madrileñas, sus necesidades y sopesar posibles medidas de apoyo. Como deseo de fondo, desde el colegio madrileño se espera que su Administración pueda plantear próximamente la supresión de esta norma en el marco del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Tal como recuerdan estas voces discrepantes, esta norma por la cual se obligaba a las farmacias a realizar aportaciones económicas directas al SNS en función de su facturación —así como sus sucesivas modificaciones vía reales decretos— fue promulgada en origen como medidas “urgentes, temporales y extraordinarias” con las que dar respuesta a unas situaciones (2000 y 2010) de insostenibilidad financiera de la Sanidad nacional, y de consecuente necesidad de control del déficit.

“Estos reales decretos surgen como una colaboración temporal, a juzgar por sus enunciados, de las oficinas de farmacia y del conjunto del sector en momentos de crisis económica a la que no pusimos, al menos los farmacéuticos, ningún tipo de reparo porque entendíamos que había que preservar la sostenibilidad del sistema sanitario y la prestación farmacéutica(...) A nuestro juicio la situación de hoy es muy distinta a la de entonces y lo que nace como una colaboración temporal y necesaria, en cambio hoy debe ser analizada (...) Bajo la excusa de necesidad de establecer medidas del control del gasto público y reducción del déficit, llevamos diecisiete años contribuyendo de forma especial a contener dicho gasto”. Estos son algunos extractos de las cartas que en 2017 salieron desde el COF de Madrid rumbo a diversos despachos del Ministerio de Sanidad y Consejerías de Sanidad. Unas misivas en las que Luis González reclamaba a estas Administraciones que valorasen “iniciar acciones encaminadas a corregir los efectos económicos” en las farmacias de estas normativas sobre deducciones en función al volumen de ventas con cargo al SNS.

TABLA 2

EVOLUCIÓN NÚMERO DE RECETAS FACTURADAS AL SNS

AÑO	NÚMERO DE RECETAS	DIFERENCIA SOBRE AÑO ANTERIOR
2003	706.323.450	+3,1%
2004	728.684.776	+3,1%
2005	764.634.203	+4,9%
2006	796.019.904	+4,1%
2007	843.367.704	+5,9%
2008	890.040.069	+5,5%
2009	934.002.083	+4,9%
2010	957.694.628	+2,5%
2011	973.211.911	+1,6%
2012	913.813.388	-6,1%
2013	859.576.567	-5,9%
2014	868.618.191	+1%
2015	882.098.111	+1,5%
2016	901.572.083	+2,2%
2017	908.519.320	+0,7%

Fuente: Ministerio de Sanidad.

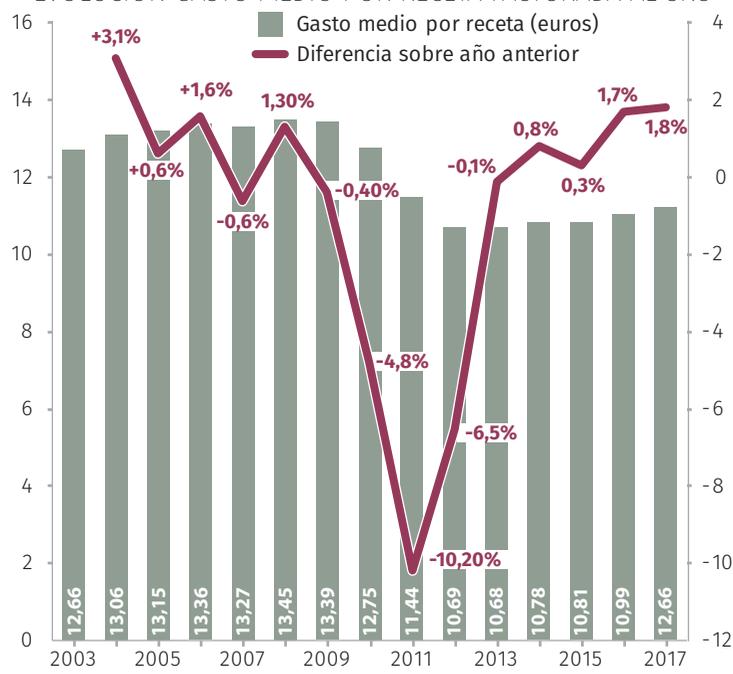
3.300 MILLONES DE EUROS EN LA PRIMERA DÉCADA

Solo para las farmacias madrileñas —una red formada por cerca de 3.000 establecimientos—, el impacto de estas deducciones les supuso pérdidas en 2016 en torno a los 52 millones de euros, si bien no todas las farmacias se ven obligadas a aportar (los cálculos sitúan en torno al 50 por ciento de farmacias las que, por una alta facturación pública, se ven obligadas a esta imposición). A nivel nacional, se estima que las farmacias aportan anualmente cifras en torno a los 230 y 240 millones de euros, lo que supone una media para cada establecimiento entre el 2,5 y 3 por ciento de la facturación (sobre 21.000 euros anuales por oficina de farmacia). Solo en su primera década de vigencia (2000-2009), las oficinas de farmacia han aportado en forma de deducciones al SNS más de 3.300 millones de euros (informe Mensor). Si las cifras recaudadas ahora son ligeramente menores se debe, en parte, a la caída de la facturación pública como consecuencia del control del gasto por la vía de precios y recetas dispensadas (ver tabla 2 y Figura 1).

Muchas otras entidades sectoriales apoyan la reivindicación del COF de Madrid cara a suprimir estas deducciones en origen temporales que han acabado por ser permanentes... Y legales. Y es que en sus primeros años de vigencia, la farmacia buscó el amparo de los tribunales. No fueron pocos los recursos presentados contra el RDL 5/2000 que se acumularon en los tribunales al considerarlo una norma "ilegal y anticonstitucional". Sin éxito final. Uno de ellos, presentado en 2001 por una farmacéutica canaria, derivó, en 2004, en el planteamiento de una cuestión de inconstitucionalidad por un Juzgado de lo Contencioso Administrativo de Las Palmas. Una década después, el 29 de mayo de 2014, el Tribunal Constitucional (TC) declaró válido el RDL 5/2000. Las deducciones podrían seguir siendo en adelante igual de injustas, desfasadas, inmorales... Pero, en todo caso, legales.

FIGURA 1

EVOLUCIÓN GASTO MEDIO POR RECETA FACTURADA AL SNS



Fuente: Ministerio de Sanidad.



Ese día se desvaneció la esperanza que tenía la oficina de farmacia de quitarse de encima esta norma por la vía de la Justicia. Tras la bendición del TC, tocaría seguir llamando a la puerta del Gobierno. Negociar, convencer, plantear alternativas... Por ejemplo, la empresarial farmacéutica nacional FEFE, con motivo de una reunión en 2016 con el ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, Cristóbal Montoro, reclamó una derogación “parcial” de la norma. La argumentación planteada por la patronal pasaba porque la eliminación de las deducciones supondría una mejora de los datos macroeconómicos de todo el sector de oficinas de farmacia y un aumento de la recaudación por IRPF, por lo que “nunca se perderían los ahorros de las deducciones en su totalidad”, aseguraban.

Junto a las aportaciones directas por la vía del RDL 5/2000, las farmacias también conviven desde 2010 con la aplicación de una deducción “en cascada” —a aplicar por todos los eslabones de la cadena del medicamento, de PVL a PVP— del 7,5 por ciento a todos los productos financiados por el SNS, excepto para aquellas presentaciones incluidas en el sistema de precios de referencia y los genéricos. Una medida que supone ‘mordiscos’ anuales a la facturación del conjunto del sector en torno a los 200 millones de euros. En el caso de las farmacias, sobre el 2 por ciento de la facturación.

DESFINANCIACIÓN DE 2012 Y TRASVASE DE DH

Según datos expuestos por Concha Almarza, directora general de la consultora IQVIA España, en la última edición de Infarma Madrid 2017 (de los pasados 13 al 15 de marzo), por el cómputo de todas las medidas económicas de afectación al sector de oficina de farmacia de la actual década, el ingreso promedio de las farmacias ha disminuido en torno al 10 por ciento en los últimos ocho años. Al menos, se atisba cierta contención de esta caída en la época reciente. Incluso, en 2017, el mercado farmacéutico mostró un ligero crecimiento en

En la actualidad, la ‘línea roja’ de la rentabilidad de una oficina de farmacia se situaría en torno a los 300.000 euros anuales de facturación

valores (0,7 por ciento), alcanzando los 19.800 millones de euros (PVP). La visión pesimista de los datos indica que en los últimos doce meses se atisba una desaceleración del mercado que en 2016 (año marcado por la incertidumbre política por la falta de Gobierno y, por ende, la ausencia de medidas de contención del gasto), mostro crecimientos superiores a los esperados.

De vuelta al análisis, se puede distinguir entre aquellas medidas que impactan cíclicamente y en similares cuantías en la facturación de las farmacias y otras cuyo efecto fue gravoso en los primeros momentos tras su promulgación y la incidencia se ha ido mitigando (o recompensando con el paso de los años).

Este es el caso del RDL 16/2012, en lo referente la salida de la financiación pública de cientos de presentaciones y, de manera indirecta, la introducción del copago por renta que establecía su articulado. Según recogían los estudios que anali-

zaron la evolución de la facturación de las farmacias, esta desfinanciación provocó, a corto plazo, un descenso en la volumen de unidades dispensadas de las presentaciones desfinanciadas.

Según el informe "Impacto del RDL 16/2012" elaborado por Antares Consulting en 2013, el grupo de fármacos que se desfinanciaron en agosto de 2012 suponían unos 28 millones de euros mensuales de la facturación al SNS. Respecto al impacto inmediato de la medida, el efecto de la desfinanciación de fármacos en la facturación de 2013 comparado con la de 2012 supuso una reducción de la facturación del

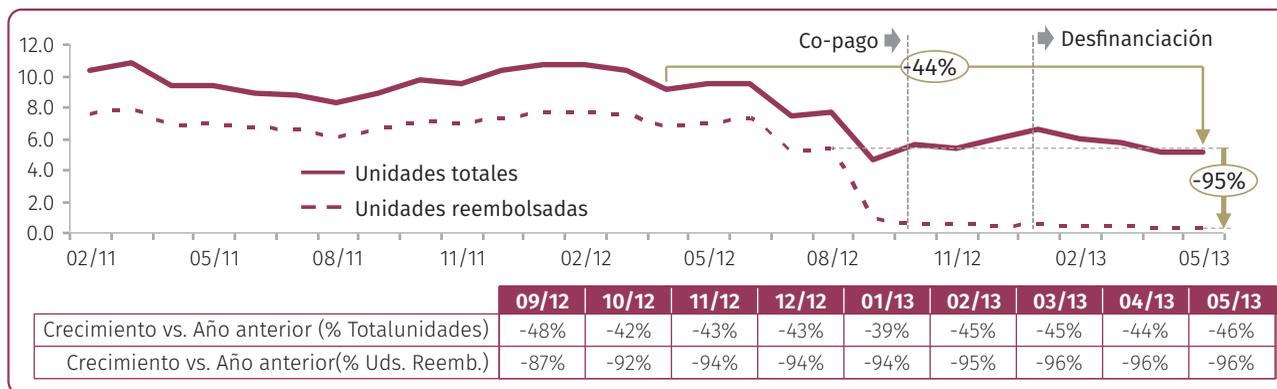
sector de oficinas de farmacia de 198 millones de euros, según este informe.

Sin embargo, a diferencia de otras medidas estructurales, "el impacto negativo de la desfinanciación se pasó rápidamente" recuerda Almarza. "Si bien supuso una pérdida de un mes en la facturación de las farmacias en 2012 a causa de una notable reducción de ventas, las posteriores estrategias de incrementos de precios permitió la recuperación parcial", indica la directora general de IQVIA. A su juicio, y en resumen, "la desfinanciación no tiene por qué ser un problema". (Ver figura 2)

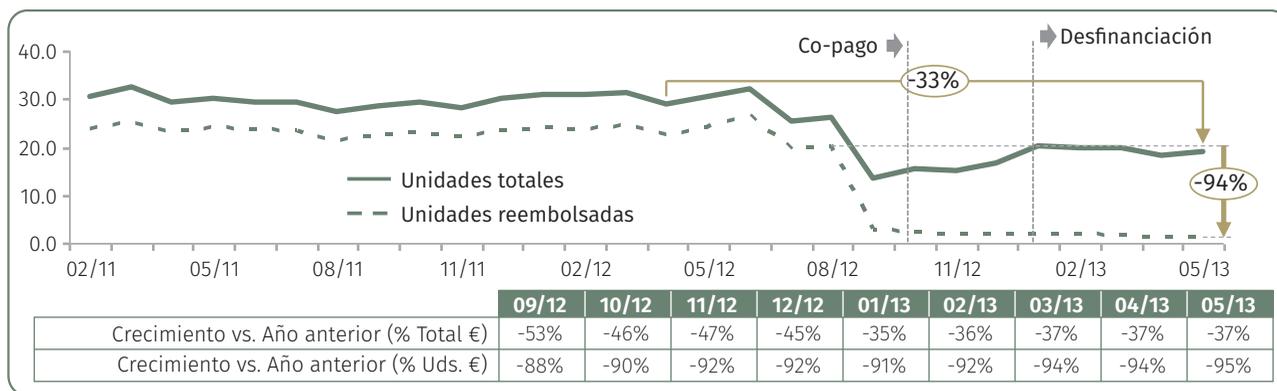
FIGURA 2

IMPACTO DE LA DESFINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS 2012-2013

Evolución de las ventas mensuales de los productos desfinanciados (M. Unidades)



Evolución de las ventas mensuales de los productos desfinanciados (M€)



Fuente: Informe IQVIA España. Marzo 2018.



Algo semejante ocurrió con el cambio —también en 2012— de catalogación de decenas de presentaciones a medicamentos de Diagnóstico Hospitalario y Dispensación Hospitalaria (DHDH) que salieron del canal farmacia para su entrega en los servicios de Farmacia a pacientes ambulatorios. Según los datos de IQVIA, la farmacia vio perder otros 100 millones de euros en 2012, si bien el reparto no es equitativo en este aspecto. “Las farmacias en las que se dispensaban estos medicamentos y en las que tuvo impacto la medida apenas suponían en torno a 4.000 establecimientos, una cuarta parte de la red”, apunta Almarza.

Para esta experta, el impacto negativo del trasvase de estos medicamentos rumbo al hospital “no es tanto los millones directos perdidos en la facturación sino la pérdida de oportunidad de crecimiento que supone para las farmacias no contar en sus stocks con estas *specialties*”.

300.000 EUROS DE FACTURACIÓN, LA “LÍNEA ROJA” DE LA RENTABILIDAD

Es este historial de medidas las que obligan a muchos titulares de farmacias a mirar con especial celo los números. Y, algunos meses, hacer malabares para cuadrar cuentas y la balanza entre ingresos y costes, más aún cuando se cuenta con algún empleado en el establecimiento o se toma como referencia (si el titular es a su vez el único miembro de la plantilla) lo que estipula el salario mínimo profesional del convenio colectivo de oficinas de farmacia.

Esta es la situación que, en mayor o menor medida, podrían estar viviendo en la actualidad en torno al 20 por ciento de oficinas de farmacia españolas, según el informe “La línea roja de la rentabilidad de las farmacias españolas” presentado recientemente por la Aspi-me. “Existe un modelo de farmacia en España que representa aproximadamente un 18 por ciento que vertebra y sostiene el modelo sanitario español por un instinto profesional y vocacional, por encima de razonamientos eco-

nomistas o empresariales, y que cubren la asistencia a una gran área de la geografía del Estado con dificultades competitivas y de subsistencia muy poco valoradas ni conocidas”, apuntan desde esta asesoría.

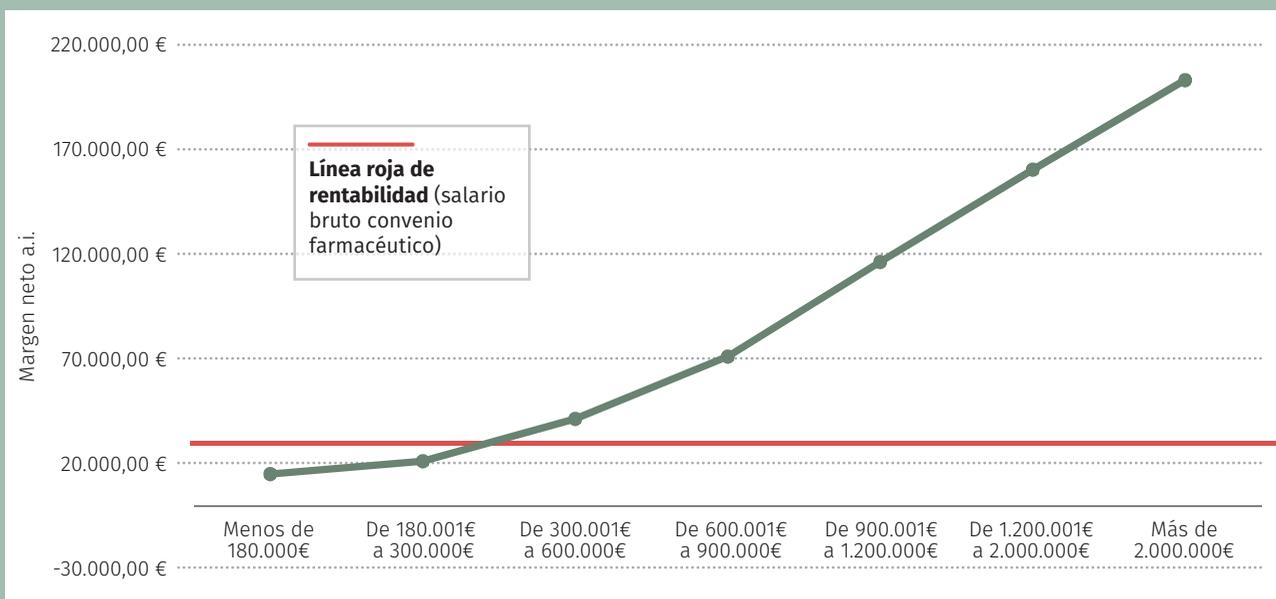
En concreto, las farmacias que filtrarían — en el mejor de los casos— o se situarían por debajo de esta línea roja de la rentabilidad serían aquellas que actualmente presentan una facturación anual menor a los 300.000 euros, computando tanto venta libre como receta pública. Cabe recordar que en el caso de que la facturación al SNS sea ya por sí misma inferior a los 200.000 euros anuales, las boticas tienen la consideración oficial de viabilidad económica comprometida (farmacias VEC). Años atrás, ese umbral ‘oficioso’ de la rentabilidad era situado por diversos estudios en torno a los 500.000 euros de facturación anual.

La línea roja de la rentabilidad que marca Aspi-me es aquella por la cual los beneficios netos de la farmacia apenas cubren, o no lo hacen, los costes directos ligados a la actividad y las cantidades salariales que estipula el convenio colectivo de farmacias, lo cual se produce en situaciones en las que los beneficios anuales se sitúan cercanos a los 25.000 euros (Figura 3). Este grupo de farmacias son las que presentan un menor margen neto después de impuestos (6,54 por ciento). Esta ausencia de rentabilidad también impide realizar inversiones (apenas un 1,3 por ciento de lo facturado se revierte en ello). ■

FIGURA 3

LA LÍNEA ROJA DE LA RENTABILIDAD DE LA FARMACIA ESPAÑOLA

Tramos de facturación	M. BRUTO a.i.	C. LABORALES	INVERSIONES	M. NETO a.i.	M. NETO d.i.
Menos de 180.000€	27,63%	4,90%	1,93%	8,61%	6,54%
De 180.001€ a 300.000€	27,91%	8,96%	3,01%	9,03%	7,18%
De 300.001€ a 600.000€	29,18%	10,15%	4,45%	9,31%	7,39%
De 600.001€ a 900.000€	29,29%	10,95%	4,62%	9,55%	7,44%
De 900.001€ a 1.200.000€	30,31%	11,33%	4,90%	9,73%	7,53%
De 1.200.001€ a 2.000.000€	30,48%	11,38%	5,33%	10,05%	8,03%
Más de 2.000.000€	30,94%	11,58%	5,41%	10,18%	8,14%



Fuente: Grupo Aspime. Datos de 2016.



Pacientes activos y herramientas digitales, el cambio de paradigma en la gestión de la cronicidad

SANDRA PULIDO

Redactora de Gaceta Médica

Las nuevas herramientas digitales en salud cada vez más accesibles para todos nos están llevando a un nuevo modelo de gestión de las enfermedades crónicas, empoderando a un paciente activo e informado en su patología. Las soluciones en diabetes están permitiendo que estos pacientes puedan controlar en todo momento su nivel de glucosa en sangre evitando, así, las descompensaciones. Todos los datos que antes se apuntaban en una libreta para mostrar luego al especialista quedan ahora guardados en las aplicaciones móviles de forma casi autónoma.

KEY WORDS: diabetes, gestión, herramientas digitales, soluciones, app, aplicaciones móviles, datos, cronicidad.

Durante los últimos 30 años las tecnologías de la información y la comunicación han alcanzado un papel más relevante en el cuidado de la diabetes. Las bases de datos, los dispositivos portátiles y en general, las soluciones digitales se están convirtiendo en elementos claves para la correcta gestión de esta enfermedad.

Desde el punto de vista del profesional médico es habitual encontrar sistemas diseñados para ser utilizados en el centro sanitario. Así, con el paso de los años han ido apareciendo sistemas de historia clínica electrónica, de análisis gráfico y/o estadístico de datos, de ayuda a la decisión y a la definición del tratamiento, de educación (creados por los centros de referencia y dirigidos principalmente a los médicos de primaria o enfermería) o de medición de la calidad asistencial.

Pero lo más importante que hay que destacar en esta revolución tecnológica es que las nuevas herramientas digitales están empoderando a los pacientes. Este nuevo paradigma nos está llevando a un nuevo abordaje y tratamiento de las enfermedades crónicas cuya gestión queda cada vez más en manos de un paciente activo e informado.

“Un paciente con diabetes es una persona que se tiene que autogestionar el día a día porque vive con su enfermedad las 24 horas del día los siete días a la semana. Y ya sea porque les aporta información, les permite contactar con personas que tienen una problemática parecida o sea una aplicación (app) móvil que les ayude a organizar toda esa información... se convierten en herramientas que ayudan a esa gestión del día a día”, explica Cintia González Blanco, Consultor 1 del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.





EMPODERAR AL PACIENTE

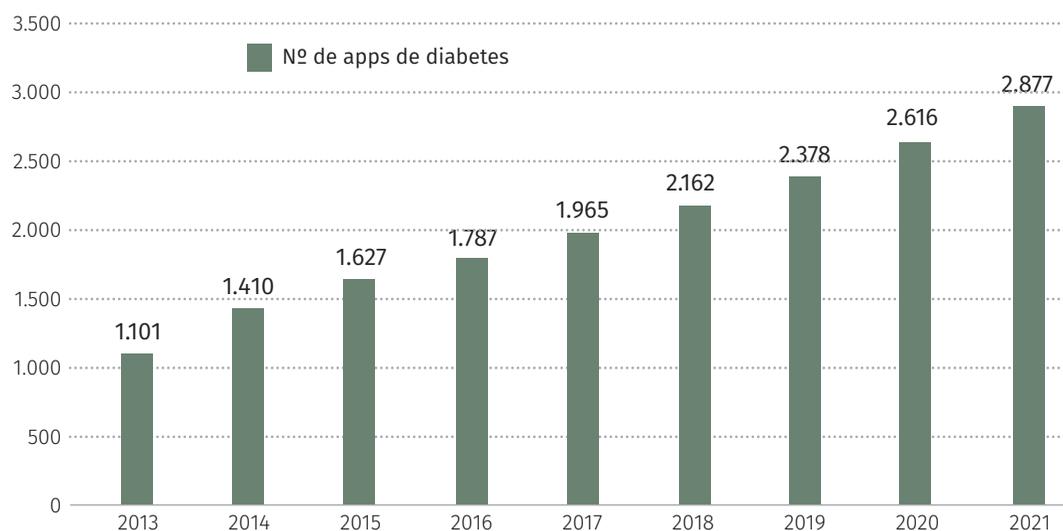
Según la consultora Research2guidance, en 2018 hay 2.162 aplicaciones de diabetes en el mercado. Asimismo, estas apps serán utilizadas por el 7,8 por ciento de los pacientes que tengan un dispositivo móvil a lo largo de este año.

“La diabetes es muy numérica y todos esos datos organizados nos permite a los especialistas sacar muchas conclusiones y nos permite poder ayudar al paciente con la toma de decisiones. Las personas con diabetes se pasan el 99 por ciento del tiempo solos. Al final a su profesional sanitario lo ven ‘x’ días al año. Entonces aplicaciones o plataformas que organicen la información y ayuden a visualizarla, evidentemente, ayudan a la gestión de la diabetes y al empoderamiento”, continúa la endocrino. “Webs y blogs donde encontrar información sobre diabetes, compartir esas experiencias o buscar soluciones entre ellos es un poder. Te da armas, te da más conocimientos para gestionar mejor tu patología”.

“Aplicaciones y plataformas digitales que organizan la información ayudan a la gestión de la diabetes”

FIGURA 1

APPS DE DIABETES (2013-2021)

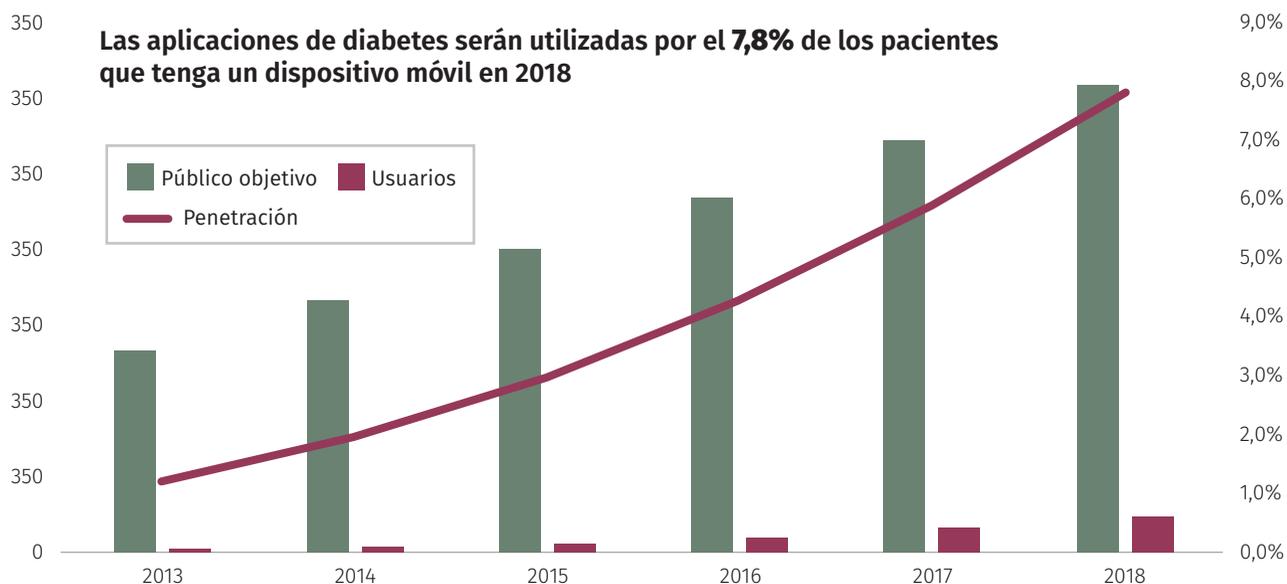


Aplicaciones de diabetes incluidas en la lista de Apple App Store y Google App Store este año.

Fuente: Research2guidance.

FIGURA 2

PENETRACIÓN GLOBAL DE APLICACIONES DE DIABETES DENTRO DEL GRUPO OBJETIVO



El gráfico se basa en el resultado del *Diabetes App Market Report 2014*.

El público objetivo incluye a personas con diabetes (29-79 años) que tienen un smartphone o tableta.

Fuente: Research2guidance.

MAYOR CALIDAD DE VIDA

A pesar de todas las innovaciones tecnológicas de los últimos años, solo el 6,5 por ciento de las personas que viven con esta enfermedad en Europa pueden alcanzar sus objetivos terapéuticos. El fin último de las herramientas digitales actuales es mantener al paciente dentro del rango glucémico durante el mayor tiempo posible.

“Ahora con las nuevas tecnologías todo son datos; datos de glucosa, información de lo que has comido, cuanto has comido, cuantos hidratos, cuando has hecho deporte cuanto tiempo has hecho... Un montón de información que tradicionalmente se apuntaba en una libreta. Todo eso desde hace años ya se ha ido guardando en distintos dispositivos. Y con las últimas tecnologías que hay ahora ya no lo medimos puntualmente sino de manera continuada. Ahora las plataformas han evo-

lucionado y nos permiten sacar más información. La consecuencia final de todo esto es que nos podemos controlar mejor la diabetes y reducir las complicaciones. En definitiva: mejor control de la diabetes significa mejor calidad de vida y un futuro con menos complicaciones o sin ninguna”, asegura a EDS Óscar López de Briñas, experto en comunicación y divulgación de diabetes, paciente y autor del blog ‘Reflexiones de un jedi azucarado’.

“Tú te mides, te pinchas en el dedo y los datos pasan automáticamente al teléfono y a su vez suben a la nube y ya tienes el dato guardado en la plataforma. Todo esto ha ido evolucionado progresivamente y es lo que nos han permitido llegar a dónde estamos. La eran en la que todo se gestiona y pasa por la red”, añade Briñas.



DE PACIENTES PARA PACIENTES

Durante el XI Congreso Internacional sobre Tecnologías Avanzadas y Tratamientos para la Diabetes (ATTD) que se celebró en Viena (Austria) el pasado mes de febrero se resaltó que había cuatro barreras a superar para facilitar la incorporación de las herramientas digitales a la patología de la diabetes: usabilidad para satisfacer al paciente, beneficio clínico para convencer a los médicos, rentabilidad económica para la industria y garantía de seguridad para tranquilizar a los reguladores de productos.

Una de las aplicaciones móviles más extendidas hoy en día entre los pacientes con diabetes es mySugr, que forma parte del ecosistema de soluciones digitales de Roche Diabetes Care desde el año pasado. Esta aplicación, que lleva en funcionamiento desde el 2012, se ha convertido en una de las líderes del mercado al convertirse en un instrumento que combina formación en diabetes con un soporte que te ayuda a la gestión de la enfermedad y al seguimiento automatizado de los datos.

Tal y como destaca Paloma Fuentes, *product manager* de Soluciones de Gestión de Diabetes de Roche Diabetes Care, “mySugr es una aplicación que está hecha por personas con diabetes para personas con diabetes. Desde el minuto uno, donde más han puesto el foco es en hacerla muy sencilla, muy intuitiva y muy práctica. Así que, en realidad, todo lo que ellos han ido añadiendo a la aplicación son funcionalidades que le son útiles a los pacientes en el día a día incluyendo un calculador de bolo de insulina, diario de comidas y de mediciones, conteo de carbohidratos, recordatorios etc.”

Una de las claves de éxito de esta aplicación es su animada interface que consigue la motivación del paciente. “Hay muchas aplicaciones en el mercado y la verdad es que hay bastantes que están muy completas pero la parte de motivar y ‘enganchar’ al paciente no está tan trabajada como están en mySugr. La aplicación cuenta con un monstruito que va dándote *feedback*: se alegra cuando las cosas bien, se

enfada cuando no van tan bien, va cambiando de color según tus valores, y además te propone desafíos para que te superes a ti mismo. No solo con la diabetes, sino también con la alimentación y el ejercicio. Al final le estás dando una herramienta al paciente que le pone las cosas muchísimo más fácil en su día a día”, subraya Fuentes.

Según Óscar López de Briñas, una de las desventajas en las aplicaciones digitales es que la gente se cansa de estar metiendo los datos manualmente “porque a veces no son muy intuitivas y no son agradables. Entonces mySugr es más atractiva. Tiene una interfaz que juega con lo que ahora se llama la gamificación -La gamificación es intentar convertir en un juego cualquier cosa de salud para conseguir motivar al paciente-. En este caso, el monstruito de la aplicación de mySugr te da puntos o te hace conseguir retos y esa historia es divertida para no abandonos. Cuantos más datos metas, más fácil es para el médico luego analizar toda esa información”.

GESTIÓN PERSONALIZADA

Otra de las novedades que se presentaron en el ATTD de Viena fueron los resultados del estudio ‘PDM-Pro Value’ liderado por Roche Diabetes Care. Las conclusiones de este trabajo aseguraron que la gestión personalizada de la diabetes (iPDM, por sus siglas en inglés) reducía la HbA1c (promedio de glucosa en los controles de la prueba de hemoglobina glicosilada) en un 0,5 por ciento.

Este nuevo concepto emergente de iPDM busca mejorar la gestión de la diabetes, apoyándose en la educación al paciente, la monitorización de glucosa estructurada, la toma de decisiones compartidas, la documentación y el análisis digital de los datos, todo ello soportado por herramientas digitales. Este proceso estructurado de atención al paciente con diabetes busca responder a las necesidades personalizadas y beneficiar tanto a pacientes como profesionales y gestores.



“En Roche estamos trabajando en la creación de un ecosistema digital abierto para ofrecer soluciones integrales de gestión de la diabetes. Nuestro objetivo es ofrecer soluciones, no solo a las personas con diabetes, sino al resto de *stakeholders* implicados en el sistema sanitario. El objetivo último es ayudar a los pacientes a estar más tiempo dentro del rango. Al final, los pacientes tienen muchísimas tareas a lo largo del día para determinar la dosis correcta de insulina, gestionar las comidas, la actividad física... Nuestro objetivo es ayudarles a gestionar todas esas tareas y hacerlo todo un poquito más sencillo”, resume la *product manager* de Roche Diabetes Care..

En esta misma línea, el experto en comunicación y divulgación sobre diabetes considera que “Roche ahora mismo tiene una oferta de hardware que nos permiten tener de alguna manera todo junto. Ellos ahora lo que están creando es un ecosistema formado por sistemas de medición capilar, sistemas de monitorización continua de glucosa, la app de mySugr, que es la que gestiona toda la diabetes en tu bolsillo, bombas de insulina...” con el objetivo final de crear un sistema autónomo en el que los pacientes no tengan que preocuparse de nada.

“La idea es que sea lo más sencillo posible, que los sistemas sean automáticos y que funcionen de manera efectiva para que el paciente no tenga que hacer todos los cálculos y todas las operaciones que tiene que hacer ahora. La automatización se produce si tú tienes un entorno completo, si tienen todas las patas del banco: un dispositivo que mida, un dispositivo que infunda insulina, un dispositivo que recoja los datos y los meta en su base de datos, una aplicación que te permita mirar todo eso en todo momento... Todo esto es lo que está creando Roche y el futuro es ir a hacia la integración total para que todo esto se automatice entre inteligencia artificial y algoritmos”, concluye Óscar López de Briñas. ■



El retorno económico de los medicamentos

J. RUIZ-TAGLE

Periodista de Gaceta Médica

A menudo se habla de la industria farmacéutica como un proveedor más del Sistema Nacional de Salud. Es cierto, pero la peculiaridad de este sector es que permite retornar al sistema un valor económico que en la mayoría de los casos compensa la inversión que hace el Estado. Empleo, I+D+i, contribución al Producto Interior Bruto, balanza comercial... Estos indicadores, además del intrínseco aporte a la salud de la ciudadanía, evidencian la labor que realiza la industria farmacéutica. Sin olvidar su potencial para generar ahorros al sistema y a la sociedad.

KEY WORDS: gasto hospitalario, ahorro, Producto Interior Bruto, industria farmacéutica.

La industria farmacéutica mercadea con la salud de la población. El precio de los medicamentos es desorbitado. El gasto farmacéutico lastra el crecimiento del Sistema Nacional de Salud. Estas opiniones —y otras muchas más— suelen ser el argumentario general que se utiliza para atacar a la industria farmacéutica. Son ejemplos de generalizaciones que, como siempre, suelen ser injustas o capciosas. Para puntualizar cada una de estas afirmaciones lo mejor es apoyarse en datos objetivos y que cada cual saque sus propias conclusiones.

Comencemos con el empleo y extraigamos los datos del Instituto Nacional de Estadística. Desde 2012, éste se ha incrementado en un 3,2 por ciento en el sector en plena crisis económica. Además, ha conseguido ganar peso dentro del sector industria en general, pasando del 1,6 por ciento en 2008 a casi el 2 por ciento en 2015. (Figura 1).

Estos datos hacen referencia al empleo directo generado por la Industria Farmacéutica. Además, como cualquier motor bien engrasado, hace que el resto de piezas también funcionen en plena simbiosis. El efecto inductor sobre otros sectores económicos provoca que por cada empleo producido en España se generan 4 (2,4 indirectos y 1,6 inducidos). Estos datos proceden de un estudio publicado en 2006, elaborado por Pedro Nuño. En este trabajo, que llevaba por título *Hacia una apuesta de futuro para el sector farmacéutico en España*, se estimó que el empleo directo generado por la industria farmacéutica en España (unos 40.000 empleos) representó sólo el 20 por ciento del empleo total generado.

Junto a estos indicadores, conviene también tener en cuenta la competitividad exterior. No en vano, esta premisa ha sido en gran parte el arma

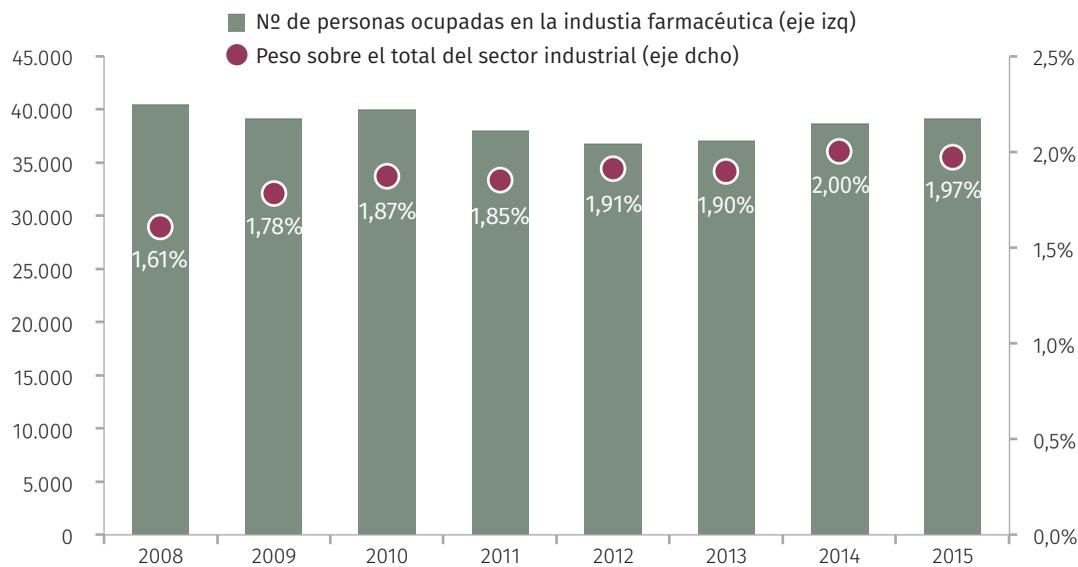
utilizada para sortear la crisis económica que asoló a España a comienzos de la década. La industria farmacéutica ha intensificado su internacionalización durante los últimos años. Las exportaciones de la industria hacia el resto del mundo se han incrementado un 45 por ciento en los últimos diez años hasta alcanzar en 2016 un valor de 10.600 millones de euros. Su peso sobre el total de exportaciones de la industria, además, ha pasado del 4 al 4,2 por ciento. (Figura 2).





FIGURA 1

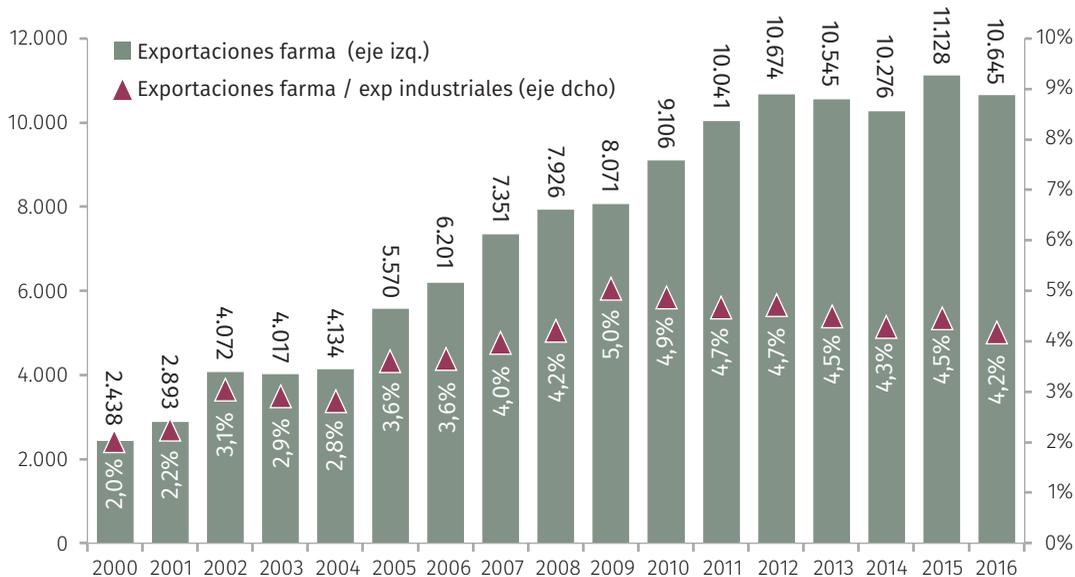
EVOLUCIÓN DEL NÚMERO DE OCUPADOS DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y DE SU PESO SOBRE EL TOTAL DE LA INDUSTRIA EN ESPAÑA, 2008-2015



Fuente: Fundación Weber.

FIGURA 2

EVOLUCIÓN DEL VALOR DE LAS EXPORTACIONES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (M€) Y PESO SOBRE EL TOTAL DE EXPORTACIONES INDUSTRIALES (%), ESPAÑA 2000-2016.



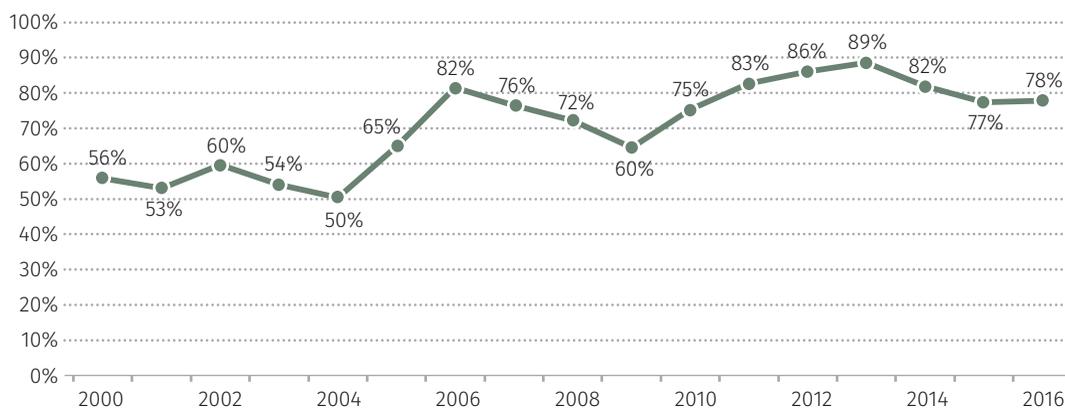
Fuente: Fundación Weber.

Sin embargo, aquí aún queda camino por recorrer para que la balanza comercial caiga del lado nacional. La industria farmacéutica sigue siendo una industria netamente importadora, con un saldo comercial negativo de 3.044 millones de euros en 2016. En cualquier caso, y observando las tendencias, las exportaciones crecen más rápido de lo que lo hacen las

importaciones. Asimismo, en comparación con el resto de industrias tecnológicas de la economía española, la farmacéutica es líder en términos de comercio exterior, con unas exportaciones cuyo valor supone el 27 por ciento del valor de las exportaciones de productos de alta tecnología, según datos del Instituto Nacional de Estadística. (Figura 3 y 4).

FIGURA 3

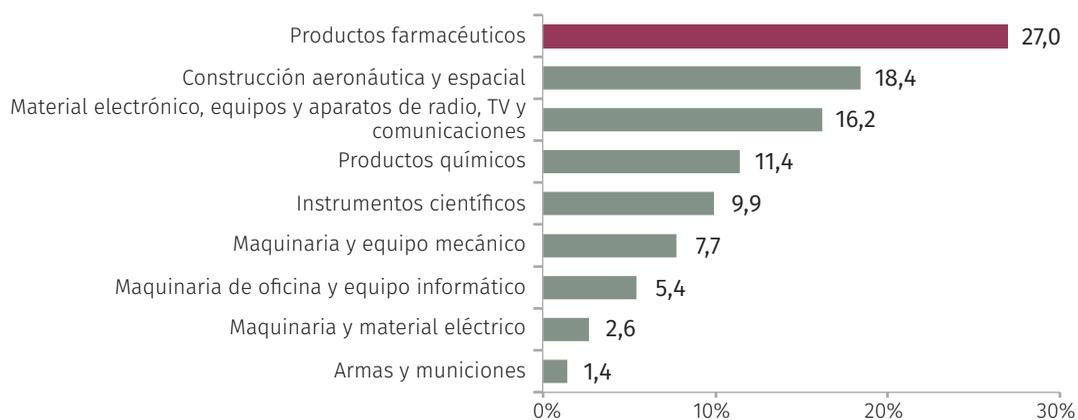
EVOLUCIÓN DE LA TASA DE COBERTURA DEL COMERCIO EXTERIOR DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (EXPORTACIONES/IMPORTACIONES), ESPAÑA 2000-2016.



Fuente: Fundación Weber.

FIGURA 4

DISTRIBUCIÓN DEL VALOR DE LAS EXPORTACIONES DE PRODUCTOS DE ALTA TECNOLOGÍA, POR VALOR DE LOS GRUPOS DE PRODUCTOS, ESPAÑA 2015.



Fuente: Fundación Weber.



LOS AHORROS EN SALUD QUE PROPORCIONAN LOS MEDICAMENTOS

La importancia de una **política farmacéutica** basada en la evidencia científica se rebela cuando se alza la vista por encima del corto plazo. Es cierto que dependiendo de la coyuntura económica estas palabras pueden resultar muy fáciles de pronunciar y muy difíciles de llevar a cabo pero el resultado final es positivo para la sostenibilidad del sistema sanitario. Un objetivo de toda administración que, además, debe cambiar hasta la nomenclatura que se suele usar. Los nuevos medicamentos son una inversión más que un gasto cuando la evidencia científica y los resultados en salud así lo avalan.

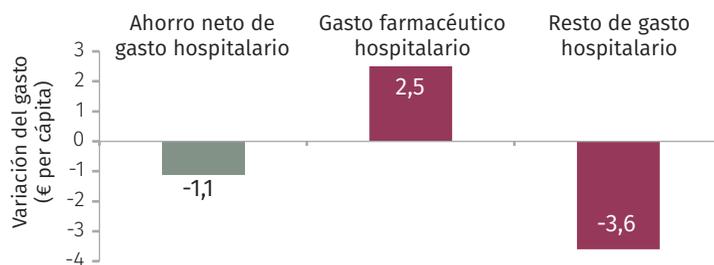
La Fundación Weber, con el apoyo de la patronal Farmaindustria, ha elaborado el informe 'El **valor del medicamento** desde una perspectiva social' donde se recogen numerosos ejemplos, tanto patrios como foráneos, donde se pone de manifiesto los ahorros generados a los sistemas de salud gracias al uso de nuevas terapias. "Muchos de los medicamentos pueden generar ahorros netos en los costes directos sanitarios, al evitar recaídas, reducir los eventos adversos o aminorar los efectos secundarios de la medicación, reduciendo así las visitas médicas, las visitas a urgencias o las hospitalizaciones", explican en el trabajo.

Uno de los primeros ejemplos que fundamenta esta aseveración es el análisis realizado sobre el gasto farmacéutico de hospital en España. (Figura 5). "Un análisis realizado por Farmaindustria determinó que el aumento del gasto farmacéutico hospitalario producido entre 1999 y 2005 generó una mayor reducción en el resto de áreas de gasto hospitalario, derivando en un ahorro neto de costes hospitalarios. En concreto, se estima que por cada 10 por ciento de incremento promedio del gasto farmacéutico hospitalario per cápita en pacientes externos, el gasto farmacéutico hospitalario aumentó en 2,5 euros per cápita, mientras que el resto de partidas de gasto hospitalario se

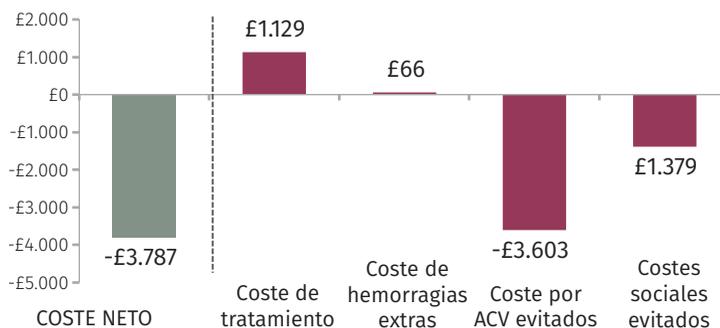
FIGURA 5

INVIERTE HOY PARA AHORRAR MAÑANA

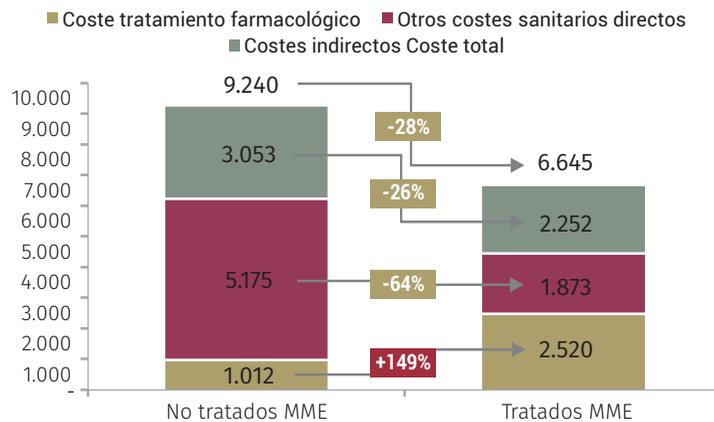
Efecto de un incremento del 10% en el gasto farmacéutico hospitalario per cápita en España, 1999-2005 (€).



Costes estimados por paciente de la terapia antitrombótica en pacientes con fibrilación auricular, Reino Unido (impacto de 1 año).



Coste total anual promedio de los pacientes tratados y no tratados con medicamentos modificadores de la esclerosis múltiple, EEUU 2006 (\$).



Fuente: Fundación Weber.

Un incremento del 10 por ciento en el gasto farmacéutico hospitalario per cápita generó un ahorro neto de 1,1 euros per cápita en el gasto total

redujeron en 3,6 euros, generando un **ahorro neto** de 1,1 euros per cápita en el gasto hospitalario total”, explica el informe.

Este no es el único ejemplo que avala el uso de la innovación terapéutica. Viajando hasta el Reino Unido también la Fundación Weber ha encontrado ejemplos de ahorros significativos cuando se pone la vista en el medio y largo plazo. “Otro estudio analizó el impacto de la introducción de medicamentos antitrombóticos, por parte del *National Health Service* británico, sobre los costes sanitarios. Según las estimaciones, aplicar un tratamiento anticoagulante a pacientes con fibrilación auricular está asociado a un ahorro neto per cápita para el sistema sanitario de 412 libras a corto plazo y 2.408 libras a lo largo de la vida del paciente, además de un ahorro para la sociedad de 94 y 1.379 libras, respectivamente”, se explica en el estudio.

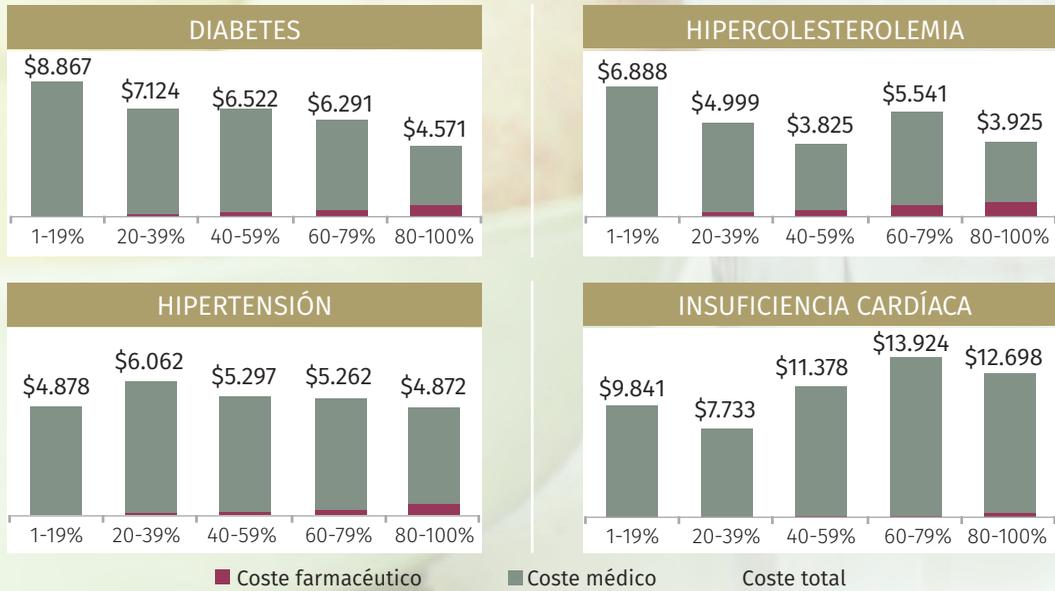
Otro de los casos donde se puede ver con mayor claridad la aportación que hacen los medicamentos a la sostenibilidad (además de las consabidas mejoras en la salud de los pacientes) es en el análisis de terapias innovadoras para la esclerosis múltiple en Estados Unidos. En el ámbito de la esclerosis múltiple, un trabajo realizado en Estados Unidos concluyó que el tratamiento con modificadores de la enfermedad se asociaba con unos menores costes totales, tanto directos como indirectos. En el trabajo *Economic impact of multiple sclerosis disease-modifying drugs in an employed population: direct and indirect*, elaborado por Birnbaum y colaboradores, arrojan luz sobre este asunto. “Aplicar este tipo de tratamientos a una muestra de personas con esclerosis múltiple suponía un mayor coste de tratamiento farmacológico (2.520 dólares frente a 1.012 si se les aplicaba el tratamiento tradicional), que se veía ampliamente compensado a través de los ahorros generados en el resto de **costes directos** sanitarios (-64 por ciento) y en los **costes indirectos** (-26 por ciento), generando un ahorro neto total de costes del 28 por ciento o de 2.595 dólares por paciente”, resume la Fundación Weber.

Los ejemplos que llegan de Estados Unidos son muchos en comparación con España, donde el propio Ministerio de Sanidad reconoce que no se ha llevado a cabo hasta ahora un trabajo de campo para comprobar y evaluar los resultados en salud. También se encuentran más allá del análisis económico porque la esperanza de vida es un elemento irradiador cuando se habla de medicamentos y salud. En la patología del VIH, los anti-retrovirales aprobados en Estados Unidos multiplicaron por 6 el gasto farmacéutico entre 1993 y 2001, pero a cambio redujeron a la mitad el gasto hospitalario asociado a dichos pacientes y aumentaron la esperanza de vida en 13,4 años. “El ratio de coste-efectividad incremental resultante es de 17.175 dólares por Año de Vida Ganado, lo que implica que la intervención es coste-efecti-



FIGURA 6

COSTES SANITARIOS RELACIONADOS CON 4 ENFERMEDADES CRÓNICAS, EN FUNCIÓN DEL GRADO DE ADHERENCIA A LA MEDICACIÓN, EEUU 1997-1999.



Fuente: Fundación Weber.

Un paciente adherente a los tratamientos ahorra costes al sistema; en el caso de la hipercolesterolemia asciende hasta el 29 por ciento de los costes sanitarios, mientras que en diabetes alcanza el 27 por ciento



va”, analiza la Fundación Weber. Otro estudio, publicado en 2001 por el *New England Journal*, va más allá y asegura, si bien con una metodología poco detallada, que los antirretrovirales aprobados en España entre 1996 y 2007 han supuesto un ahorro neto de costes sanitarios, y que los ahorros son mayores si se tiene en cuenta el coste social asociado a no poder trabajar. Son datos que analizan Freedberg y colaboradores, en su trabajo titulado *The Cost Effectiveness of Combination Antiretroviral Therapy for HIV Disease*.

LA ADHERENCIA, FACTOR CLAVE

La adherencia a los tratamientos es una de las vías de ahorro que tienen a su alcance los sis-

temas sanitarios. La industria farmacéutica es consciente de este axioma y sus innovaciones terapéuticas van en muchas ocasiones orientadas a facilitarla. “Se ha estimado que, para algunas enfermedades crónicas, a mayor grado de adherencia al tratamiento, mayores son los costes farmacéuticos relacionados con el mismo, pero menores los costes sanitarios totales, gracias a las visitas médicas, hospitalizaciones y urgencias que se evitan”, afirma el estudio de la Fundación Weber.

Según se puede observar en el gráfico que acompaña a este reportaje, un paciente adherente al 80-100 por cien ahorra en promedio un 29 por ciento de los costes sanitarios totales en el caso de la hipercolesterolemia, un 27 por ciento en diabetes, un 9 en insuficiencia cardíaca y un 7 en hipertensión con respecto a un paciente cuyo nivel de adherencia oscile entre el 60-79 por ciento. (Figura 6). Por su parte, según un estudio publicado en España por Farmaindustria, aumentar en un punto porcentual el nivel de adherencia media de los pacientes evitaría un gasto sanitario directo cuantificado en más de 8,5 millones de euros en el caso de la EPOC, además de evitar 1.089 muertes y más de 20.000 agudizaciones.

Cambiando el registro, la adherencia también se revela como clave en las enfermedades mentales. La falta de adherencia al tratamiento para la esquizofrenia se asocia a una mayor frecuencia de recaídas, una mayor tasa de hospitalización y rehospitalización y la persistencia de síntomas psicóticos.

Todos estos ejemplos —y muchos otros registrados en el estudio de la Fundación Weber— confirman, una vez más que el (buen) uso de las innovaciones terapéuticas suele tener un primer impacto económico que se devuelve con creces en el medio y largo plazo. Conviene no pasar por alto que, además del coste de los nuevos medicamentos, hay que mirar más allá y valorar, de manera conjunta, los ahorros en complicaciones, ingresos hospitalarios, etc., así como el coste laboral de la enfermedad. Ahora, la pelota está en el tejado de la Administración. ■

Vicepresidenta ejecutiva y directora del Área de Pacientes,
Comunicaciones Estratégicas, Política Pública Global y Salud
Poblacional de Merck and Co. (MSD)

Julie

GERBERDING

Médico especialista en enfermedades infecciosas y una indiscutible vocación por la salud pública y poblacional desde el comienzo de su trayectoria profesional. Comenzó su andadura en este campo en la década de los 80 cuando azotaba la epidemia del SIDA, donde contribuyó a evitar la transmisión de esta enfermedad. Directora de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) desde 2002 hasta 2009, Julie Gerberding (Dakota del Sur, 1955), defiende la necesidad de una colaboración público-privada para hacer frente a las grandes amenazas en salud, así como una cooperación transversal entre los gobiernos. Salud innovadora, equitativa y de calidad, poniendo el foco en la prevención son sus principios para ofrecer soluciones innovadoras y sostenibles.

Por Gema Fernández Estradé
Medical Science Liaison de WeCare-u





Pregunta. La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas contiene 17 objetivos básicos a nivel universal, entre los que se encuentran, la salud y el bienestar, lo que otorga a los gobiernos una oportunidad para renovar su compromiso en la mejora de la salud pública y poblacional. ¿De qué manera se puede asegurar que las acciones de los sistemas de salud incorporan los objetivos de las políticas, planes y estrategias nacionales de salud basados en la calidad, la equidad, la eficiencia, la responsabilidad, la resiliencia y la sostenibilidad?

Respuesta. El primer punto es que los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas no han colocado la salud en una única meta de las 17 establecidas, sino que está integrada en muchas de ellas. La segunda idea es que hay un creciente reconocimiento de que el sector privado debe contribuir al éxito de la consecución de los ODS. No va a ser posible para la sociedad civil hacer esto sin la participación completa de la industria y las entidades que tienen una responsabilidad moral en el proceso de inversión y apoyo para lograr estos propósitos. Y tercero, algunas competencias de las que dispone el sector privado son complementarias a las aptitudes del sector público, por lo que si ambas se aúnan de forma inteligente, tenemos muchas más oportunidades de encontrar soluciones creativas pero también de proporcionar la financiación y los recursos necesarios para hacer el trabajo que tenemos por delante.



La ciencia y el acceso a la información se están acumulando a un ritmo acelerado por lo que será más fácil lograr nuestros objetivos

P. En este sentido, ¿considera que la colaboración público-privada es esencial para lograr estas metas?

R. No creo que sea posible conseguir un éxito completo sin la cooperación entre el sector público y privado.

P. En relación con la innovación y la inmuno-oncología, en la actualidad se están desarrollando nuevas terapias, como la terapia de células CAR-T. Recientemente, dos productos diferentes de células CAR-T anti-CD19 han obtenido la aprobación de la FDA con unos costes de entre 350.000 y 475.000 dólares. Sin embargo, en Europa tendremos que esperar al menos hasta el final del año para la primera aprobación, lo que crea un desafío para los sistemas de salud. ¿De qué manera puede ser de utilidad la experiencia de EEUU en la fase de implementación y qué estrategias deben tenerse en cuenta para hacer frente a problemas como la accesibilidad y la evaluación coste-beneficio?

R. Es una pregunta complicada que toca diferentes aspectos. Como cualquier otra innovación, las terapias de células CAR-T tendrán que buscar su propio lugar y todavía es difícil hacer un juicio sobre el proceso de adaptación de este tratamiento independientemente de su precio porque son terapias tan personalizadas que necesitamos disponer de más innovación para hacerlas posible y que de verdad tengan un verdadero impacto en salud. Confío en que conseguiremos encontrar la solución pero todavía no hemos llegado a ella. Por tanto, es uno de

esos aspectos básicos que requiere de más datos, más experimentos, más innovación y una vez que hayamos obtenido esas evaluaciones, sabremos si disponen o no de su propio lugar en cualquier mercado y cómo lo harán.

P. La Medicina de Precisión es un ejemplo de innovación que se está haciendo realidad gracias a los éxitos cosechados en inmuno-oncología y que requiere de un sistema de prestación de asistencia sanitaria fuerte. En su opinión, ¿cómo pueden contribuir el *big data* y el *real word evidence* a mejorar aún más la Medicina de Precisión y el desarrollo de nuevos biomarcadores?

R. La tendencia es a considerar a veces la Medicina de Precisión como una explicación suficiente *per se*, pero si logramos reunir la información adecuada y necesaria, seremos capaces de concretar esa información para el desarrollo de fármacos. De hecho, la mejor Medicina de Precisión comienza con una hipótesis y continúa con datos y evidencias. Este enfoque es, en realidad, la aproximación deseada en forma de resultados siendo no solo más eficiente, sino más aplicable a una escala correcta. Existen algunos ejemplos ilustrativos de que estamos en este proceso pero creo que tenemos mucho que aprender. La buena noticia es que ambos, la ciencia y el acceso a la información, se están acumulando a un ritmo acelerado por lo que será más fácil lograr nuestros objetivos ahora de lo que lo era hace 10 años.



P. En estrecha relación con el desarrollo de la Medicina de Precisión está la protección de datos. Actualmente, en España se está trabajando en la adaptación del Reglamento europeo. ¿Cómo cree que se debe modificar o adaptar esta regulación en el campo de la medicina y la investigación?

R. La posibilidad de disponer de datos anónimos es el punto de partida para cualquier debate. Sabemos que ningún sistema es perfecto y ahí es donde tenemos que mantener conversaciones valientes a nivel de las asociaciones para incluir a los pacientes y consumidores y entender realmente qué datos considerar y cuáles no. Existe también

un componente cultural y un aspecto generacional, ya que muchas personas están dispuestas a sacrificar la privacidad de sus datos para tener acceso a nuevos tratamientos y para apoyar la innovación, por lo que es una larga conversación y estamos en el camino adecuado en el que finalmente la ciencia se verá amortizada.

P. La implementación de la Medicina de Precisión en hospitales y centros de salud requiere de una estrategia a nivel estatal que involucre a las autoridades sanitarias. En España, el Senado acaba de organizar una serie de ponencias para hacerla realidad. Dado que MSD es

No es posible conseguir un éxito completo sin la cooperación entre el sector público y privado





una de las compañías farmacéuticas involucradas en estas ponencias, ¿qué elementos considera que son los más importantes para implementar un modelo de Medicina de Precisión que funcione de manera efectiva a todos los niveles?

R. La Medicina de Precisión trata sobre el paciente y sobre la capacidad de usar eficazmente la información genética, médica, conductual y ambiental para entender cuáles son los mejores tratamientos posibles para ese paciente individual. Si empezamos a construir ese modelo a escala poblacional, entonces se vuelve relevante asignar de forma efectiva recursos en dicha población. Es un largo camino desde donde nos encontramos actualmente ya que estamos todavía tratando de entender la biología de la precisión para ser capaces luego de completar los espacios en blanco con datos adicionales y así poder seguir avanzando.

P. ¿Cree entonces que es necesario primero más investigación antes de construir un modelo?

R. Se requieren más hipótesis y luego más investigación y más datos durante más tiempo.

P. Considerando su carrera profesional a cargo de la salud poblacional y más específicamente, con respecto a cuestiones de acceso a las vacunas, ¿qué esfuerzos se deben hacer en este campo, incluyendo a todos los actores, (gobiernos, industria, profesionales de la salud y población mundial), para asegurar el uso de vacunas para prevenir enfermedades infecciosas, así como un suministro adecuado

para cubrir las necesidades de la población?

R. Cuando se trata de enfermedades infecciosas, que afectan a una gran cantidad de población, el mercado funciona. Para la mayoría de patógenos comunes, normalmente se investiga una diana molecular y se desarrolla una vacuna. No obstante, existen por supuesto las denominadas “tres grandes”: malaria, tuberculosis y sida, para las cuales aún no hemos sido capaces de desarrollar una vacuna eficaz. El reto real son aquellas enfermedades para las cuales el bioma está desprotegido y donde el mercado no funciona. La solución que se ha desarrollado para enfrentarnos a este tipo de “enfermedades infecciosas huérfanas” como el ébola o la fiebre de Lassa es el mecanismo denominado Coalición para la Innovación y la Preparación de Epidemias (CEPI, por sus siglas en inglés). Esta coalición ha sido diseñada para extraer recursos y encontrar el desarrollo de vacunas de forma anticipada, las cuales se mantienen almacenadas hasta que ocurre un brote natural, por lo que estarán en el congelador listas para ser utilizada antes de esperar a que haya una catástrofe. Creo que la CEPI es un gran paso adelante pero es todavía temprano y necesitamos las primeras rondas de financiación. Tenemos un largo camino por delante antes de tener vacunas preparadas en el congelador para la lista de patógenos conocidos y mucho más largo aún para los patógenos desconocidos.



P. ¿Qué papel cree que juegan las vacunas en la prevención de las resistencias antimicrobianas?

R. Primero, en salud animal, MSD fabrica 400 vacunas para animales y creemos que la solución al uso de antibióticos en animales es prevenir infecciones, por lo que estamos poniendo mucho más énfasis en tratar de vacunar animales eficazmente y reducir el tratamiento con antibióticos como terapia preventiva. En el ámbito de la salud humana, usaré el ejemplo de influenza porque si fuéramos capaces de vacunar con éxito y prevenir la mayoría de casos de influenza, podríamos evitar un gran número de hospitalizaciones así como el desarrollo de infecciones bacterianas secundarias en los pacientes, lo que supone el uso de antibióticos y la consiguiente aparición de resistencias.

Hay un número muy

común de enfermedades no bacterianas para las que las vacunas juegan un papel significativo y para las que, en último lugar, logran reducir la necesidad del uso de antibióticos para tratarlas.

P. ¿Cree que sería necesario incluir el papel de las vacunas en los Planes Nacionales frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN)?

R. Prevenir infecciones es uno de los pilares de cualquier Plan Nacional y las vacunas siguen siendo la mejor forma de prevenir las infecciones. Es el mismo argumento para la neumonía causada por el neumococo, que es la infección bacteriana de neumonía más prevalente en la gente anciana. En este caso, la vacuna puede reducir el riesgo de infección de forma significativa y prevenir una gran cantidad de hospitalizaciones innecesarias pero también una gran cantidad de uso antimicrobiano, ya que ambas suelen ir en paralelo.

P. La especialidad de Enfermedades Infecciosas es una especialidad clínica reconocida en casi todos los países europeos, en Estados Unidos, Canadá y en la mayoría de los países de América Central y del Sur. Sin embargo, todavía hay algunos países, como es el caso de España, donde esta especialidad aún no ha sido completamente reconocida. ¿Qué papel principal juega la especialidad de Enfermedades Infecciosas en el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas?

R. Las sociedades médicas y de enfermedades infecciosas en general deben recorrer un camino ajustado entre insistir en una apropiada

administración de antibióticos y, al mismo tiempo, garantizar que no infratratamos pacientes individuales. Siempre tenemos que poner al paciente primero y asegurarnos de que reconocemos y tratamos las enfermedades infecciosas con el fármaco adecuado en el momento adecuado y durante el período correcto y no pecar de ser excesivamente cautelosos en base a la mentalidad imperante de no abusar de los antibióticos. Me preocupo cuando veo pacientes que tienen alto riesgo de desarrollar infecciones de resistencia farmacológica que no son tratadas con un antibiótico de amplio espectro. Y es tan malo como sobremedicar a pacientes con una infección menor con poca probabilidad de desarrollar resistencia. Tenemos que confiar en la experiencia de los especialistas en enfermedades infecciosas. Éste es otro ejemplo donde el big data nos puede ayudar porque con el tiempo debemos ser capaces de aprender mediante el análisis de qué les pasa a los pacientes que van al hospital con una enfermedad infecciosa y cuáles son los que acaban desarrollando una infección resistente a los antibióticos. Del mismo modo, seremos capaces de aprender cuándo hacer uso de los fármacos de amplio espectro. Por supuesto, el *big data* tiene utilidad en este caso como una mejora en la evaluación del paciente para poder diagnosticar la resistencia a pie de cama en el hospital y tener un enfoque mucho más preciso con respecto al uso de antimicrobianos.





P. Usted siempre dice que “el todo es mayor que la suma de sus partes” y que tenemos que estar todos alineados. ¿Cómo podríamos trasladar este concepto en el ámbito de la salud poblacional?

R. España ya ha comenzado a trabajar en ello. Existen Programas de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) en una serie de hospitales, hay formación en progreso para la administración prudente de los mismos así como un interés creciente en la vigilancia. Existen también inversiones significativas para el desarrollo de protocolos y guías para un uso apropiado de los antimicrobianos. Por tanto, ya disponemos de la caja de herramientas y es solo cuestión de convertirlas en un requerimiento partiendo de una actitud de iniciativa voluntaria. Finalmente, la intervención más importante que encontramos en los CDC fue la de hacer mediciones y pedir a los hospitales que informen de sus tasas de infección y de la prevalencia de las infecciones de resistencia antimicrobiana. Analizando y presentando los resultados, se pone a la población en aviso de cuál es realmente el punto de referencia. Por supuesto, siempre estarán las cuestiones relacionadas con hospitales pequeños y grandes, hospitales de derivación y centros de salud, etc, por lo que no podemos utilizar esta información para sacar conclusiones de la calidad de la atención. Pero una vez que se han establecido unidades de medida para cualquier institución dada, las tasas de infección y resistencia, casi siempre decrecerán porque se reconoce el problema y se comienza a buscar soluciones al respecto. Es entonces cuando ocurre el cam-

Las evaluaciones y análisis de los resultados en salud son siempre un pilar para mejorar la calidad de la salud

*Reportaje fotográfico:
Jaume Cosialls.*



bio y se produce una mejora a nivel global. Está siendo un importante paso adelante para llegar al corazón del problema.

P. ¿En qué medida cree que medir los resultados en salud y crear valor en salud son el eje central en última instancia?

R. Las evaluaciones y análisis de los resultados en salud son siempre un pilar para mejorar la calidad de la salud, por lo que se debe realizar un seguimiento y optimización de dichos resultados en cualquier situación dada. De forma general, la medición de algunos estándares, facilitará la identificación de puntos de mejora. La cuestión de la resistencia antimicrobiana es un problema y es un problema de todos. Algunas veces se percibe como un problema únicamente de los grandes hospitales o de los pacientes enfermos, pero es un problema de todos. Todos tenemos la responsabilidad de obtener las vacunas apropiadas para prevenir infecciones, la responsabilidad de no esperar efectividad de los antibióticos para condiciones virales o virus que no responden al tratamiento antimicrobiano, la responsabilidad de tomar los antibióticos que le son prescritos durante el tiempo indicado y la responsabilidad de usar mecanismos de higiene básicos y de sentido común para prevenir la difusión de infecciones. Quizás el mensaje más importante en este sentido sería: quédese en casa cuando está enfermo. ■



La carga del cáncer y la incidencia: una carrera a contrarreloj

CARMEN M. LÓPEZ

Jefa de Sección de Gaceta Médica

En España, según los datos más recientes presentados por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) casi 600.000 personas padecieron la enfermedad en los últimos cinco años. Además, se ha estimado que en las próximas décadas la incidencia del cáncer podría aumentar un 70 por ciento, y que una de cada dos personas podría sufrir esta enfermedad. Actualmente, el cáncer constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. Tras el análisis de los costes que impactan en el Sistema Nacional de Salud, los datos revelan que el cáncer supuso en 2015, 7.168 millones de euros.

KEY WORDS: carga económica, cáncer, oncología, tratamiento, antineoplásicos, sanidad, recursos humanos, costes directos, indirectos, costes intangibles, SEOM.

El coste total del cáncer para el Sistema Nacional de Salud se estima en 7.168 millones de euros. Un importe que supone el 10,93 por ciento del gasto sanitario público en España y un 0,66 por ciento del PIB. Estos datos del 2015 ponen sobre la mesa la carga económica del cáncer en nuestro país, y que lejos de mejorar van en aumento. Así lo recoge el informe de Bristol-Myers Squibb y Omakase Consulting, que analiza 'La Carga del Cáncer en España en 2015'.

Como destaca Xavier Badia, director del estudio y CEO de Omakase Consulting, "hoy el cáncer se configura como uno de los principales problemas de salud en España. Este tipo de estudios que analizan la carga que supone la enfermedad para el Sistema Nacional de Salud (SNS) son claves porque ponen de manifiesto la necesidad de encontrar soluciones para reducir su impacto".

Los datos más recientes disponibles hasta la fecha, a través de este análisis de la prevalencia, la incidencia y la incapacidad laboral generada por esta enfermedad en nuestro país aluden al alto impacto económico de la enfermedad en los costes directos (hospitalizaciones, visitas médicas y tratamiento), indirectos (bajas laborales transitorias, permanentes y cuidado informal) e intangibles.

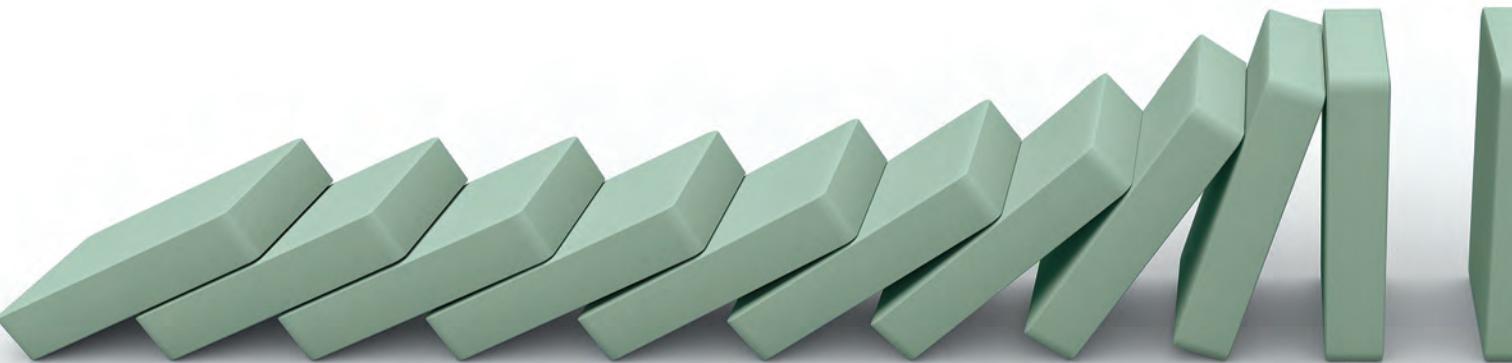
En España, según los datos más recientes presentados por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) casi 600.000 personas padecieron la enfermedad en los últimos 5 años. Además, se ha estimado que en las próximas décadas la incidencia del cáncer podría aumentar un 70 por ciento, y que una de cada dos personas podría sufrir esta enfermedad.

Actualmente, el cáncer constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. En España provocó un total de 111.381

muerdes en 2015, siendo la enfermedad con mayor mortalidad en hombres y la segunda en mujeres, por detrás de las enfermedades cardiovasculares.

Tras el análisis de los costes directos, indirectos e intangibles que impactan en el Sistema Nacional de Salud, el coste total del cáncer se estimó en un coste aproximado de 154,34 euros por persona. Para calcular el impacto de la enfermedad, se ha analizado la carga económica relacionada con el uso de recursos del SNS. En este sentido, el autor de este análisis, indica que la mayor partida de costes recae en el hospital —2.797 millones de euros—, a través del uso de recursos humanos, tecnología y el uso de consumo de medicamentos. "Nos





hemos dado cuenta de que realmente el cáncer es una enfermedad muy centrada en el hospital: tanto oncólogos, especialistas, como de vistas médicas e intervenciones, pasando por cirugías, radioterapias, hasta tratamientos hospitalarios antineoplásicos”.

En cambio la atención primaria tiene un papel relativamente escaso en el seguimiento y control de los pacientes oncológicos, con apenas el 6 por ciento y 304 millones de euros.

Con esta lectura se puede destacar que aproximadamente más del 90 por ciento se dedican al uso de recursos hospitalarios. De hecho, el informe destaca que el uso de antineoplásicos supone cerca de 1.700 millones de euros al año, lo que representó un consumo de aproximadamente el 35 por ciento de los costes directos del cáncer. “Si lo ponemos todo junto, el consumo de medicamentos tiene un peso importante, aunque el mayor peso recae en el hospital con más del 60 por ciento del coste total”.

Por otro lado, también se analizaron los costes indirectos del cáncer en España que fueron de 2.350 millones de euros. Según el tipo de coste indirecto, los costes de la mortalidad prematura por cáncer se estimaron en 125 millones de euros; los costes de la incapacidad temporal fueron de 222 millones de euros y los costes de la incapacidad permanente alcanzaron los 292 millones de euros. Por último, los costes de los

cuidadores no profesionales de los pacientes con cáncer fueron de 1.710 millones de euros.

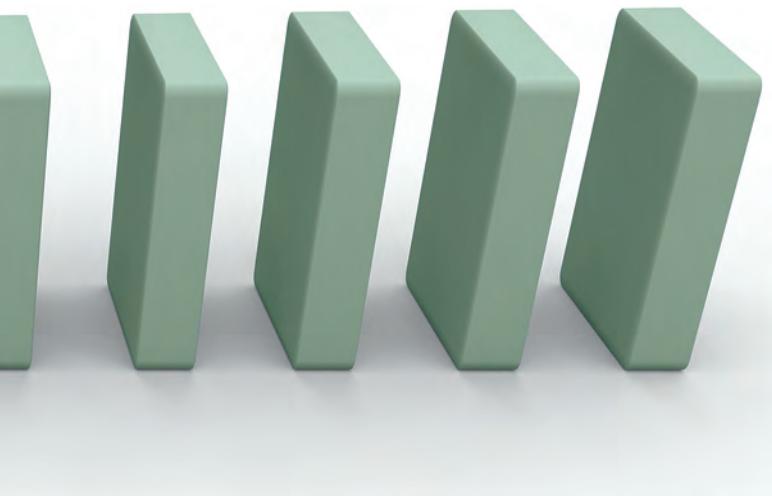
“Si recordamos ciertos tipos de tumores que pueden afectar a gente joven en edad laboral, el impacto del cáncer no es solo desde el punto de vista de la enfermedad, desde el punto de vista social es muy importante porque afecta a la productividad”, apunta. En este sentido, “si la gente deja de trabajar esto afecta directamente al PIB”, añade Badía.

“A todo esto, hay que añadir el cuidado informal, es decir, el cuidado que no es profesional y que afectan a las familias”.

LA METODOLOGÍA

Como indica el experto, las estimaciones que han realizado basándose en fuentes solventes, les lleva a concluir que los costes totales del cáncer en España rondan los 7.000 y 12.000 millones de euros. “Mi impresión como investigador es que el coste real anda sobre los 10.000 millones porque depende, en parte, del método que se utilice para calcular los costes indirectos”.

A su juicio, esta estimación de la carga del cáncer está infraestimada, ya que no se han incluido los programas de cribado, por ejemplo, puesto que no se tiene una idea del coste que supone. En el caso del cribado del cáncer de colon, la implantación en las diferentes auto-



mías es desigual, aunque no se conoce el coste total se estima alrededor de los 60 millones.

Por otra parte, el director del trabajo señala que en los costes de los tratamientos solo han podido incluir los antineoplásicos por datos oficiales del ministerio, sin embargo, no han podido medir el coste de los tratamientos concomitantes.

“Los resultados hablan por sí solos en el sentido que en los últimos años tenemos unas 600.000 personas con cáncer en España y la incidencia aumenta anualmente de manera importante, sobre todo, en el aspecto de que afecta a aproximadamente a unas 250.000 personas cada año”, destaca Badía.

Para hacer todas las cábales no hay que olvidar los datos epidemiológicos. Eduardo Díaz-Rubio, vicepresidente de la Real Academia Española de Medicina y profesor emérito de la Unidad de Cáncer Traslacional del Hospital Clínico San Carlos Universidad Complutense de Madrid, recuerda que “el cáncer supone un auténtico reto para el Sistema Nacional de Salud. La prevalencia de esta enfermedad en España fue de 579.935 casos de cáncer en los últimos 5 años y se registraron 247.771 casos nuevos durante ese año, siendo los más frecuentes, por tipo de tumor, el cáncer colorrectal, de próstata, de pulmón, de mama y de vejiga.” “Pese a que cada vez se producen más avances en la investigación

del cáncer, las cifras de mortalidad siguen siendo altas”, añade Díaz-Rubio.

“El estudio muestra que en 2015 se produjeron 111.381 muertes por cáncer en España, la mayoría debida a tumores de pulmón, colorrectal, páncreas, mama y vejiga, en ese orden”, valora.

Por otra parte, un 4,5 por ciento del total de bajas laborales registradas fueron por incapacidad temporal y un 10,1 por ciento del total de pensiones contributivas en vigor en España en 2015 fueron a causa del cáncer. Además, esta enfermedad representó casi 412.000 años de vida perdidos y casi 280.000 años de vida productiva perdidos.

Para Badía, la única solución a este problema de, al fin y al cabo, sostenibilidad es mirar a largo plazo. La incorporación de la inmunoterapia, la aportación de la biopsia líquida para el seguimiento del cáncer y la búsqueda de nuevos biomarcadores son las herramientas perfectas en este puzzle. Con todo esto, “algunos cánceres se llegarán a cronificar y esto implicaría que atención primaria cobre un papel relevante para el control de estos pacientes”. En su opinión, el cáncer es una enfermedad en evolución y se tiene que ir tratando conforme los avances van dando sus frutos.

La inversión inicial parece, por tanto, imprescindible y avanzar en los datos también. “Es muy importante unificar los registros de cáncer porque hemos visto diferencias en algunas informaciones, por tanto, hemos de saber bien qué está ocurriendo desde el punto de vista epidemiológico”.

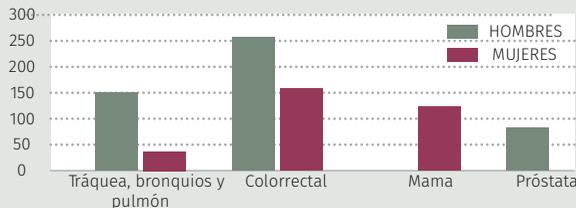
El papel de la Real World Evidence, y el Real World Data también está sobre la mesa desde hace tiempo.

Con los datos en la mano, para Badía se hace necesario la incorporación y el manejo de la enfermedad de manera eficiente, para reducir los costes todo lo posible, si bien, para ello, es consciente de que habrá que aumentar los recursos. “Si conseguimos un control mejor de la enfermedad conseguiremos reducir los costes. Los pacientes no tendrán la necesidad de ir al médico”, acota el experto.

EL CÁNCER EN CIFRAS

COSTES HOSPITALARIOS

Los costes se obtuvieron multiplicando el número total de ingresos según diagnóstico principal de cáncer por el coste medio de hospitalización.



2.797 millones de euros

▼ Cáncer de pulmón, colorrectal, mama y próstata

800 millones de euros

- La mayoría de los costes hospitalarios fueron producidos por hombres.



- Los costes hospitalarios representaron un **58,05%** del total de los costes directos del cáncer.

COSTES DE CONSUMO DE ANTINEOPLÁSICOS

Los costes se obtuvieron del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y se actualizaron con la inflación para el año 2015.



1.717 millones de euros



8,6% anual (2008- 2015)

- El consumo de antineoplásicos representó el **35,64%** del total de los costes directos del cáncer.

COSTES DE ATENCIÓN PRIMARIA

Los costes se obtuvieron sumando los costes de las visitas de atención primaria y los costes de las visitas al médico especialista.



304 millones de euros

● Atención primaria: **261** millones de euros

● Médico especialista **43** millones de euros

- Los costes de atención primaria representaron únicamente el **6,31%** del total de los costes directos del cáncer.

CONTEXTO DEL CÁNCER EN ESPAÑA

- Un **94%** de los costes directos del cáncer recayeron directamente sobre los hospitales y sólo un **6%** sobre la atención primaria.



Los costes **hospitalarios** representaron el **58%** del total de los costes directos.

COSTES DE MORTALIDAD PREMATURA

Los costes se obtuvieron multiplicando las muertes en edad laboral por su salario medio para cada tramo de edad y género y ajustando mediante las ratios de empleo.

411.735

Años potenciales de vida perdidos (APVP)

279.833

Años potenciales de vida laboral perdidos (APVLP)

Método del Capital Humano

4.258
millones de euros

Método de Fricción

125
millones de euros

- El cáncer de **pulmón** fue el que más fallecimientos y también más años potenciales de vida laboral perdidos generó.
- Un **41%** de los costes de mortalidad prematura estaban asociados a los cánceres de pulmón, colorrectal, mama y de próstata.

COSTES DE INCAPACIDAD

Los costes se obtuvieron de la siguiente manera:

- **Incapacidad Temporal (IT):** Se multiplicaron las bajas anuales de IT de cáncer por el salario medio bruto.
- **Incapacidad Permanente (IP):** Se multiplicaron las pensiones contributivas en vigor de cáncer por el salario medio bruto y ajustando a la ratio de supervivencia.

	Incapacidad Temporal	Incapacidad Permanente
Método del Capital Humano	245 millones de euros	1.186 millones de euros
Método de Fricción	222 millones de euros	292 millones de euros

- Los **costes de incapacidad temporal** fueron causados mayoritariamente por **mujeres**.
- Los **costes de incapacidad permanente** fueron causados mayoritariamente por **hombres**.

COSTES TOTALES DEL CÁNCER EN ESPAÑA

Método del Capital Humano



12.216
millones de euros



Directos: 4.818 millones de euros (40%)
Indirectos: 7.398 millones de euros (60%)

Método de Fricción



7.168
millones de euros



Directos: 4.818 millones de euros (67%)
Indirectos: 2.350 millones de euros (33%)



Los costes del **consumo de antineoplásicos** representaron el **36%** del total de los costes directos.



Los costes del consumo de antineoplásicos representaron el 10,04% del gasto farmacéutico en 2015.



Los costes de **Atención Primaria** representaron el **6%** del total de costes directos.

Fuente: Elaboración propia con datos de "La carga del cáncer en España" de Omakase Consulting.



LA INVESTIGACIÓN TAMBIÉN HABLA DEL IMPACTO SOCIAL

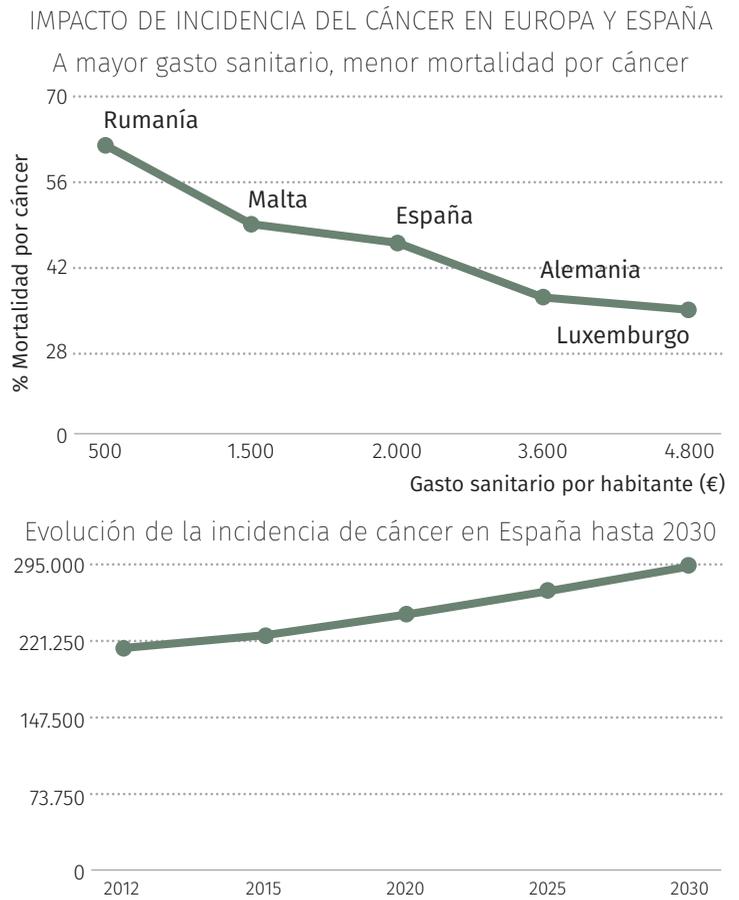
La Asociación Española de Investigación sobre el Cáncer (Aseica) también ha dado cifras sobre la carga de la enfermedad, pero desde la esfera investigadora. Según los datos de la sociedad que aglutina a los investigadores oncológicos españoles, el progresivo aumento de la tasa de supervivencia en los pacientes con cáncer sufrirá un estancamiento en el año 2030 si no se toman medidas “con carácter urgente”. Según destaca el presidente de Aseica, Carlos Camps, “la tasa de supervivencia a cinco años en España ha ido mejorando en casi todos los tipos de tumores y ahora la media se sitúa en torno al 53 por ciento, pero sin los recursos necesarios esta cifra dejará de crecer.”

En este sentido, Aseica realizó, hace unos meses, un análisis sobre la situación de la investigación oncológica en España concluyendo que, para seguir progresando en la cifra de supervivientes, el Estado tendría que incrementar anualmente un 4,5 por ciento el presupuesto en I+D+i durante los próximos diez años.

Asimismo, a partir de ese momento, esta financiación tendría que ser estable “debería destinarse a investigación al menos el 2 por ciento del PIB para así garantizar la continuidad y seguridad de los estudios y proyectos, tal y como ocurre en los países europeos más avanzados”, detalló Camps. Y es que, según apuntan desde la sociedad, el proceso de desarrollo de un nuevo tratamiento es largo y la investigación requiere de una financiación estable que no se vea afectada por los ciclos económicos. (Figura 1).

Asimismo, la radiografía sobre la investigación oncológica alerta además que la incidencia de la enfermedad en nuestro país aumenta a un ritmo más rápido que la financiación destinada a paliarla. Según las estimaciones oficiales, para el año 2030 en España habrá un 15 por ciento más de casos de cáncer y para combatirlo, según detalla el presidente de Aseica, “es preciso desarrollar tratamientos personalizados, lo que supone un aumento del gasto en

FIGURA 1



Fuente: ASEICA.

investigación oncológica para estudios genómicos, desarrollo de nuevos fármacos y ensayos en pacientes”.

Y es que, como recogen los dos estudios, más de 100.000 personas mueren cada año en España como consecuencia del cáncer, lo que supone una cifra muy similar a las defunciones causadas por enfermedades del sistema circulatorio, primera causa de fallecimiento en España.

En este sentido, los investigadores españoles no paran de alertar del estatus actual de la inversión en investigación en relación con el número de muertes y con la evolución de la supervivencia al tumor. “La equivalencia entre financiación y

aumento de la supervivencia se da en la mayoría de tumores, siendo el cáncer de mama, el tumor que mejor evolución presenta y el cáncer de pulmón el que menos recursos dispone”, destaca el presidente de Aseica. En España la financiación pública para la investigación clínica del cáncer de pulmón es muy baja y sin embargo es el más mortal seguido del cáncer colorrectal. (Figura 2).

LA FORMACIÓN PUEDE REDUCIR EL IMPACTO

Por otro lado, la escasez de recursos y el descenso de la partida presupuestaria destinada a formación del colectivo investigador completan la lista de las principales causas de la previsión de estancamiento del número de supervivientes. “La formación es uno de los pilares de futuro de la investigación oncológica en España. Es imprescindible destinar los recursos suficientes con el objetivo de dotar de las herramientas necesarias a los más jóvenes”, señala, por su parte, Xosé Bustelo, vicepresidente de Aseica. Asimismo, Bustelo reclama un aumento de los recursos destina-

dos a la formación que se ha reducido más de un 30 por ciento desde el año 2009.

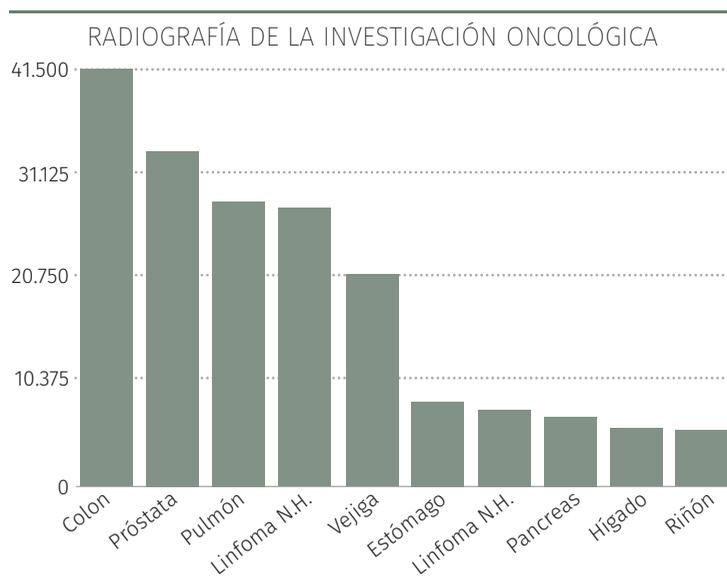
Aumentar los recursos destinados a la formación del personal investigador, redefinir la carrera investigadora en los centros de investigación y la creación de becas y contratos de formación son las tres premisas básicas para asegurar la excelencia en la investigación oncológica española. Bustelo afirma además que “es algo absolutamente necesario para que podamos desarrollar el producto que el paciente precisa. Es imprescindible apostar por la calidad abarcando la investigación clínica y aplicada, la práctica asistencial y a la formación”.

ESPAÑA VERSUS EUROPA

Pese a la insuficiente financiación pública y privada, la investigación oncológica española goza de buena salud. “Aunque nos encontramos lejos de la media europea en financiación destinada a I+D+i, nuestros investigadores suplen la falta de recursos con colaboraciones entre especialidades, recursos propios y convergencias con investigaciones foráneas”, ha señalado Jesús Paramio, miembro de Aseica. En este sentido, ha destacado además las cifras y datos globales más relevantes sobre la investigación oncológica española. “Los investigadores españoles se encuentran a la cabeza europea de hallazgos, desarrollo de nuevos fármacos, publicaciones y patentes”.

De hecho, si nos comparamos con la Unión Europea, mientras países como Alemania, Francia o Reino Unido han aumentado de forma progresiva el presupuesto destinado a ciencia, en España estamos en niveles de financiación equivalentes a los de hace una década. Y es que, añade Jesús Paramio, “el cáncer es un problema de primera magnitud y su gran afectación social debería reflejarse en un aumento del gasto público y privado destinado a combatir esta enfermedad. Pero además nuestro Sistema Nacional de Salud se ha quedado obsoleto, necesita de una reforma urgente que elimine burocracia y lo haga más flexible”. ■

FIGURA 2



Fuente: ASEICA.



Estudios reales para la vida real

SILVIA RODRIGO, PHD

Medical Scientific Liaison Pharma Wecare-u.

En los últimos años se está produciendo un notable auge en la puesta en marcha de estudios de *Real World Evidence*. Sin embargo, ¿Conocemos a fondo las bases de estos estudios de investigación? ¿Qué tipo de metodología utilizan? ¿Cuáles son sus posibles aplicaciones? A lo largo de este artículo se pretende responder a estas y otras muchas cuestiones, a la vez que se describe el escenario de los estudios de RWE en el sistema sanitario español, analizando los beneficios que pueden aportar al mismo y las barreras que se deben solventar para que su completa implantación se haga realidad.

KEY WORDS: *Big Data*, *Real World Evidence*, ensayo clínico aleatorizado, sostenibilidad, resultados en salud.



Los avances que se han sucedido en los últimos años en el mundo de las tecnologías de la información y su digitalización están revolucionando las sociedades en todos sus ámbitos, especialmente en el escenario económico y en el modo de generar conocimiento. En la actualidad, estamos siendo testigos de una auténtica “revolución industrial” en el mundo de la gestión de datos. Estos cambios ocurridos atañen a todas las etapas del ciclo de vida de la información, desde su generación, hasta su almacenamiento y su posterior análisis. Ante este cambio en el paradigma de la información nace el famoso concepto de *Big Data*, que en términos generales, se define como la tendencia tecnológica utilizada para procesar y analizar elevadas cantidades de datos, lo cual no sería posible mediante la utilización de los sistemas analíticos convencionales¹. De tal manera que el concepto de *Big Data* engloba infraestructuras, tecnologías y servicios que han sido creados para dar solución al procesamiento de datos de una elevada complejidad, diversidad y de gran volumen. El principal objetivo de *Big*

Data es transformar el dato en información. En la era de la revolución de datos, la afirmación “la información es poder” se convierte en el principal mandamiento.

El ámbito sanitario puede ser, sin duda alguna, uno de los grandes beneficiados de esta explosión de *Big Data*. En el mundo de la salud, la digitalización de la historia clínica y la utilización de la receta electrónica, entre otros, han hecho posible la recopilación y utilización de datos sobre la práctica clínica real. Este aumento de datos sanitarios disponibles en la práctica habitual es exponencial, por lo que aflorar la evidencia contenida en ellos constituye una gran oportunidad para mejorar la gestión sanitaria, así como constatar la eficiencia de nuevas terapias o intervenciones². Los diferentes sectores de la industria y las organizaciones gubernamentales son conscientes que ante esta nueva situación, están disponibles nuevos métodos, no solo para resolver problemas sino para plantear nuevas preguntas, cambiando radicalmente cómo se genera valor en la economía y cómo se organiza la política y la sociedad.



BIG DATA: APLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La inclusión de *Big Data* en el sector de la salud revela una alta capacidad para mejorar la eficiencia y calidad de los procesos sanitarios. En este sentido, una de las aplicaciones del *Big Data* con mayor potencial en la práctica clínica es la puesta en marcha de lo que se conoce bajo el nombre de *Real World Evidence* (RWE).

Desde el descubrimiento de un nuevo fármaco hasta su llegada al mercado, transcurren años de investigación en los que se llevan a cabo ensayos, tanto preclínicos como clínicos, con el objetivo de garantizar su eficacia, seguridad y calidad. La información obtenida a través de estos estudios permite evaluar el comportamiento del fármaco en entornos previamente diseñados y controlados. Sin embargo, en los últimos años, se ha introducido una nueva derivada, valorando que la evaluación de un fármaco se debe mantener durante toda su vida, incluida su post-comercialización, y por lo tanto recabar información sobre su comportamiento en la vida real³. Es aquí donde entra en juego el término RWE, definido como toda información sobre la atención de salud que se recoge fuera de las restricciones controladas de los ensayos clínicos aleatorizados convencionales, con el fin de poder evaluar lo que realmente está sucediendo en la práctica clínica normal. A los datos recopilados en estos estudios se les conoce bajo el nombre de *Real World Data* (RWD).

El ensayo clínico aleatorizado es el *gold standard* para determinar la eficacia y la seguridad, no solo de un nuevo medicamento, sino de las intervenciones sanitarias en general. Sin embargo, factores como el reducido número de pacientes que participan en los mismos o la aplicación de criterios de selección muy específicos pueden limitar la validez clínica de los ensayos y su aplicabilidad en ciertos grupos de poblaciones⁴. Esta escasa generalización en la población se hace aún más evidente en determinadas patologías como el cáncer, donde los pacientes que forman parte de estos ensayos clínicos, pueden llegar a ser únicamente el 1,7

por ciento de los casos incidentes, poniendo en peligro de esta forma su validez externa⁵. Estas cifras hacen evidente la necesidad de obtener datos de la práctica clínica habitual que complementen la información derivada de los ensayos clínicos, y que informen sobre la efectividad y la seguridad de las intervenciones sanitarias en la población general.

Por otro lado, el objetivo de los ensayos clínicos aleatorizados se limita al estudio de la eficacia y seguridad de una determinada intervención sanitaria. Mientras que los estudios de RWE consideran un criterio de valoración más contextualizado: la eficiencia. Por último también encontramos diferencias entre los dos tipos de estudios a nivel de inversión de tiempo y de coste económico. La organización y planificación de los grandes ensayos clínicos requieren elevados niveles de dedicación de tiempo y su ejecución puede costar grandes cantidades de dinero. Por su lado, en los estudios de RWE, aunque los periodos de seguimiento son largos, el coste derivado es variable, siendo en general menor, debido a que el fármaco o la intervención a evaluar en cuestión ya se encuentra en la práctica sanitaria real.

En términos generales, las preguntas planteadas y a las que se intenta responder con los ensayos clínicos son diferentes a las preguntas planteadas y que intentan responder los estudios de RWE. En estos estudios, las preguntas están orientadas a la forma en las intervenciones sanitarias se utilizan y a su efectividad bajo condiciones de práctica clínica real. Por lo tanto, cabe resaltar que los estudios de RWE no pretenden sustituir a los ensayos clínicos aleatorizados, sino complementarlos, ya que las preguntas a las que responden los estudios de RWE y los ensayos clínicos son diferentes⁶ (Ver Tabla 1).

Los estudios de RWE no pretenden sustituir a los ensayos clínicos, ya que las preguntas a las que responden son diferentes

Por su parte IQVIA, compañía de servicios de información, destaca seis puntos que han favorecido que los datos generados a través de la RWE sean cada vez más utilizados y tengan una influencia cada vez más decisiva a cualquier nivel del entorno sanitario, ya sea a nivel de pacientes, profesionales sanitarios, pagadores o proveedores de salud. Estos puntos se podrían resumir en los siguientes:

1. La rápida innovación a nivel tecnológico en cuanto al tratamiento de los datos, ha permitido que se genere un gran volumen de datos surgidos de la práctica clínica habitual/mundo real (Real World Data, RWD). Además, es necesario que estos datos sean analizados e interpretados correctamente.
2. La evolución en las medidas de control y protección de datos, garantiza, cada vez más la privacidad de los datos generados (RWD).
3. El creciente interés de agencias regulatorias a nivel global, como la FDA y la EMA en los estudios de RWE, ha potenciado las expectativas de este tipo de estudios.
4. Por parte de los pagadores, existe una demanda creciente de estudios basados en RWE que le permitan ayudar en la toma de decisiones, complementando la información disponible de los estudios realizados en condiciones ideales.
5. El incremento de los precios crea presiones por parte de los decisores y pagadores, que necesitan herramientas basadas en RWE para ayudar en la toma de decisiones sobre la eficiencia de los nuevos productos.
6. Por último, pero no por ello menos importante, la creciente importancia del paciente en la toma de decisiones basadas en datos del mundo real.

TABLA 1

ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS VS REAL WORLD DATA		
	Ensayos clínicos aleatorizados	Real World Evidence
Tipo de estudio	Intervencional	Observacional
Objetivo	Eficacia y seguridad	Efectividad y seguridad a largo plazo
Población	<ul style="list-style-type: none"> • Número restringido • Población homogénea • Criterios estrictos de exclusión 	<ul style="list-style-type: none"> • No restringido • Población heterogénea
Monitorización	Intensa	No necesaria
Validez estudio	Alta validez interna	Alta validez externa
Duración	Periodo de seguimiento corto	Periodo de seguimiento largo
Coste	Alto	Variable, generalmente bajo

Fuente: Elaboración propia.



¿LOS ESTUDIOS DE RWE SUPONEN UN AHORRO?

En el entorno del medicamento, la apuesta por la realización de estudios de RWE está justificada debido a los múltiples y evidentes beneficios que representan. El seguimiento y la vigilancia de productos introducidos en el mercado recientemente, la detección de interacciones y efectos adversos en la práctica clínica real, la optimización de alternativas terapéuticas y el ajuste de patrones de prescripción, son tan solo algunos de sus puntos a favor. Sin embargo, la aplicación de estos estudios no solo se ve limitado al perímetro del medicamento sino que se puede trasladar a otros escenarios del ámbito sanitario. En este contexto, cabe preguntarse qué pueden aportar a las actividades asistenciales y, qué papel han de jugar en los procesos de acceso de nuevos medicamentos al mercado.

El auge de los estudios de RWE en el ámbito sanitario durante los últimos años ha sido impulsado por varios agentes. Entre ellos despuntan el aumento de la demanda de la evaluación continua del balance beneficio-riesgo de las intervenciones, la instauración de medidas regulatorias más rigurosas y el fomento de un sistema de pago “basado en el valor”⁶. La disposición de información de salud de población real, y en el entorno de la práctica clínica habitual, presenta múltiples aplicaciones en términos de gestión sanitaria. Además, constituye una pieza clave para la Administración en la evaluación, planificación y asignación de recursos, promoviendo de esta forma la mejora de la gestión interna de las diferentes organizaciones sanitarias. Igualmente, el uso de esta información permite conocer la efectividad y la seguridad de las intervenciones en periodos de tiempo más cortos, permitiendo la estimación de los riesgos y de los beneficios de la puesta en marcha de las mismas. En definitiva, los estudios de RWE tienen como fin último aumentar la calidad y asequibilidad de los servicios de salud³, así como contribuir a la reducción de errores médicos y las inequidades en salud.



BENEFICIOS DE LA RWE PARA UN GASTO MÁS EFICIENTE

1. **Agilidad en la toma de decisiones en la gestión.**
2. **Optimización de recursos.**
3. **Pago por resultados en la vida real.**
4. **Ajuste de los precios según la eficacia.**



OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS

La optimización de la gestión de los recursos sanitarios es una cuestión de especial interés en la actualidad debido, principalmente, a la debilidad económica de los países desarrollados y al aumento del gasto sanitario provocado por la su evolución demográfica. A su vez, la concienciación sobre este problema ha aumentado debido al rápido desarrollo de terapias cada vez más innovadoras y con un coste más elevado. Esta complicación en la gestión de recursos sanitarios ha provocado la búsqueda de nuevos enfoques que permitan resolver esta situación, como es el pago en función de los resultados en salud. En este sentido los estudios de RWE pueden usarse como herramientas para respaldar las decisiones sobre financiación pública y dar soporte a la toma de decisiones. El uso de la información derivada de estos estudios puede servir para comparar múltiples estrategias clínicas, identificar los mejores resultados clínicos, planificar el uso de recursos y evaluar los servicios de salud.

Además, la virtud de estos estudios no reside exclusivamente en mostrar los resultados sanitarios positivos que puede aportar una intervención determinada en la práctica clínica real, sino también aquellos resultados negativos que puedan quedar enmascarados durante los ensayos clínicos aleatorizados debido a las limitaciones de su diseño. Los diseños observacionales cada vez ofrecen resultados con una validez y calidad más elevadas debido a la realización de un mejor control de los sesgos y factores de confusión y a que las bases de datos cada vez son más extensas y fiables. Por lo tanto, los estudios de RWE permiten la obtención de una visión amplia del tratamiento aplicado en la práctica clínica real, reduciendo la incertidumbre y, por lo tanto, evitando incurrir en costes derivados de errores de prescripción o intervención. Se trata de maximizar la obtención de los resultados en salud y agilizar la toma de decisiones en la gestión en beneficio del paciente, pieza clave para la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud⁶.



En definitiva, los estudios de RWE constituyen un campo prometedor en el ámbito sanitario, no solo debido a sus cualidades inherentes sino también a la mejora progresiva de las nuevas tecnologías de análisis de datos. En este nuevo escenario, tanto el decisor como los gestores públicos deben concienciarse sobre su potencial y capacitarse en el análisis de grandes cantidades de datos. En las instituciones sanitarias deberá concederse especial atención a esta nueva forma de investigación e involucrar activamente a pacientes, comunidad biomédica, empresas, reguladores y financiadores.

PUNTOS CLAVE PARA SU EXPANSIÓN:

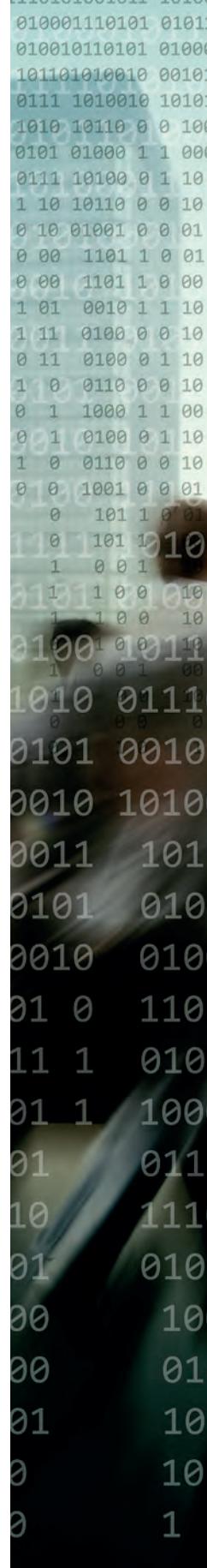
- 1. Promover la investigación de resultados en salud.**
- 2. Fomentar la implicación de decisores y administración en la regulación.**
- 3. Implementación de criterios regulatorios que incluyan el uso de RWD.**
- 4. Favorecer el consenso y la colaboración con ciudadanos e industria.**

DESAÍOS A LOS QUE SE ENFRENTA LA RWE

Aunque el potencial de los estudios de RWE es indiscutible, es necesario solventar algunas limitaciones para lograr que se conviertan en realidad. El principal obstáculo es el ámbito ético y legal. En este sentido despunta la gestión de los datos utilizados en estos estudios. La integridad, la confidencialidad y la seguridad de los datos de salud deben ser objetivos irrenunciables del sistema sanitario y más cuando los datos de salud abandonan los centros sanitarios y son tratados desde otras instituciones o se comparten con otros profesionales. Es necesario asegurar que la implantación de proyectos de innovación mediante tecnologías de la información y la comunicación se realice con las debidas garantías de funcionamiento y en las condiciones adecuadas, cumpliendo con el requisito de confidencialidad. Estas tecnologías se enfrentan al reto de proteger la identidad y los atributos sensibles de datos en todo el ciclo de su procesamiento, debiendo respetar las diferentes políticas de protección de datos⁷.

Por otro lado, también se requiere la mejora de las infraestructuras tecnológicas en los centros sanitarios para mejorar la calidad y el volumen de los datos recogidos y facilitar su manejo por parte de los profesionales sanitarios. Asimismo se precisa una cobertura total de la historia clínica digital del sistema nacional de salud garantizando que la documentación de un paciente se encuentre disponible en soporte electrónico en cualquier localización de SNS. Este sistema de historia clínica ha de estar dotado de agilidad y sencillez en el acceso, al servicio de ciudadanos y profesionales⁸.

Otro de los grandes obstáculos es la interoperabilidad. Esta es definida como la capacidad que tiene un producto o un sistema, cuyas interfaces son totalmente conocidas, para funcionar con otros productos o sistemas existentes o futuros y eso sin restricción de acceso o de implementación⁷. Se debe establecer estándar





res de interoperabilidad para que los datos recogidos puedan ser utilizados y compartidos por profesionales autorizados dentro de más de una organización de salud. Los datos de proceso y de pacientes, el conocimiento médico y la experiencia clínica necesitan ser comprensibles para los ordenadores, permitiéndoles así interactuar entre ellos y con los profesionales de la salud. Para ello es necesario construir una infraestructura integral totalmente interoperable. La Comisión Europea reconoce la necesidad de un mejor marco de interoperabilidad en salud digital basado en la planificación general de la salud electrónica y en el Marco Europeo de Interoperabilidad General⁹. Es de vital importancia que las bases de datos de los estudios de RWE incorporen y midan sistemáticamente resultados en salud de manera rutinaria y estandarizada, en vez de almacenar datos de variables clínicas intermedias que no representan la realidad del estado del paciente.

Otro desafío que destaca el que fue subdirector general de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad durante los últimos seis años, Carlos Lens, es la aplicación de las actuales leyes de protección de datos europeas que, a su parecer, pecan de excesivas. “Hay ámbitos, y entre ellos el de la salud, donde al igual tenemos que poner el listón más bajo para poder aprovechar esos datos. Por supuesto respetando siempre los elementos personales, la privacidad y la intimidad personal. Realmente no poder hacer uso de la inmensa perfusión de datos que genera hoy día el sistema a través de la historia clínica electrónica y de la tarjeta electrónica, no nos estamos haciendo el mejor favor a nosotros mismos”, declaró. Además añade que, “Todo lo que le falta al sistema nacional de salud es ser capaces de capitalizar, utilizar en valor la captación de los datos de vida real para todos, tanto para el sistema como para las empresas. Y por supuesto para los médicos, todos los profesionales sanitarios en general. Hay demasiadas reticencias especialmente en la parte pública, en mi opinión, innecesarias”.



EXPERIENCIA ESPAÑOLA EN RWE

Son varios los países que han puesto en marcha distintas iniciativas con el objetivo de dar respuesta a esta necesidad. Entre ellos despiden Estados Unidos y países europeos como Dinamarca, Holanda y Reino Unido. Desde la Unión Europea se impulsa el desarrollo de este tipo de investigación y la estrategia europea de investigación e innovación subraya la importancia de disponer, analizar y reutilizar datos como instrumento de desarrollo de las estrategias económicas y, concretamente, la necesidad de reutilizar la información de salud para transferir los resultados de la investigación a la práctica clínica¹⁰.

Existe abundante evidencia de que el Sistema Nacional de Salud se enfrenta a un importante reto de sostenibilidad¹¹, derivado del incremento del gasto sanitario, producto del envejecimiento poblacional, las enfermedades crónicas y el coste de los tratamientos. Aunque en nuestro país ha aumentado mucho el interés por la obtención de este tipo de información, la realización de este tipo de estudios es más pausada respecto a la media Europea, aunque dibuja una trayectoria ascendente. El principal factor limitante que provoca esta situación de retraso es la incapacidad del sector público de optimizar las plataformas e infraestructuras técnicas para dar un uso adecuado a esta información. A esto hay que añadir la ausencia de bases de datos específicas. La mayoría de bases de datos existentes recogen muchos datos administrativos pero pocas variables clínicas y con un número muy bajo de pacientes.

No obstante, ya han aparecido iniciativas públicas como es la Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria (BIFAP), una iniciativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). BIFAP es una base de datos informatizada de registros médicos de Atención Primaria para la realización de estudios farmacoepidemiológicos, y cuenta con la colaboración de las Comunidades Autónomas y el apoyo de las principales sociedades científicas implica-



Desde la Unión Europea se impulsa el desarrollo de este tipo de investigación y subraya la importancia de disponer, analizar y reutilizar datos



das. La misión de BIFAP es promover la salud pública mediante la creación y mantenimiento de una base de datos automatizada de ámbito nacional y base poblacional, a partir de la información facilitada por los médicos de familia y pediatras de Atención primaria del Sistema Nacional de Salud, con el objetivo de realizar de estudios farmacoepidemiológicos orientados fundamentalmente a la evaluación de la efectividad y seguridad de los medicamentos. BIFAP incluye la información registrada por 5.752 médicos de familia y pediatras de atención primaria del Sistema Nacional de Salud, integrando información de 7.890.485 historias clínicas anonimizadas¹².

A parte de esta iniciativa, la Aemps también está trabajando en otros proyectos de RWE, así nos lo traslada Belén Crespo, directora de la misma. A nivel europeo, la Aemps forma parte de la *Big Data Task Force*, encargada de identificar la información que actualmente hay en temas de salud circulando en distintos registros y en distintas bases de datos con el objetivo de contestar de forma concreta a las preguntas de los reguladores. “Nosotros tenemos una cultura de *Big Data*. En la Agencia intentamos organizar cómo poner al servicio la regulación los Big Data a nivel de las bases de datos europeas. De hecho, nosotros recibimos continuamente ofertas de bases de datos que nos dicen que si queremos utilizarlas. Pero actualmente estamos analizando las necesidades que tenemos y

cuando tengamos claras las preguntas que nos van a poder contestar nosotros las utilizaremos” concluye Belén Crespo.

A nivel autonómico, cabe destacar el nacimiento del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en la Atención Primaria (SIDIAP) en 2010 en Cataluña¹³. El objetivo primordial de este organismo es el desarrollo de investigaciones con el uso de datos procedentes de la historia clínica y otras bases de datos complementarias, siendo su principal función la generación de bases de datos fiables a partir de registros de la historia clínica electrónica de atención primaria. En la actualidad, dicha entidad contiene información de la estación clínica de atención primaria de 274 equipos de atención primaria de Cataluña, abarcando un 80 por ciento de la población de la comunidad. El SIDIAP ofrece servicios de explotación de datos, solicitud de datos y soporte metodológico para la realización de estudios.

Desde Farmaindustria, Pedro Sánchez, director del Departamento de Estudios, resalta la figura que España desempeña en el mundo de RWE, recordando su participación en iniciativas muy interesantes a nivel europeo como el proyecto *IMI Big Data for Better Outcomes*. “Lo que resulta evidente es que, en el futuro próximo, la introducción de innovaciones en los sistemas sanitarios no se podrá entender si dejamos al margen la medición y el análisis de la RWE y, más concretamente, la medición de resultados en salud”, declara Sánchez.



PAGO POR RESULTADOS: RETOS DE LA INDUSTRIA

Actualmente, la industria farmacéutica es el principal actor que impulsa el desarrollo de los estudios de RWE. Las compañías son conscientes del enorme potencial que representan esta línea de investigación y dedican gran parte de su economía a su progreso y posicionamiento en el sistema de salud.

Entre las compañías farmacéuticas que encabezan la carrera hacia la conversión del mundo de RWE en realidad en nuestro país, destacar la actividad realizada por Sanofi. Dicha empresa cuenta con 19 estudios de RWE en curso en 2018 tan solo en el marco español. Estos estudios abarcan 10 áreas terapéuticas, entre ellas patologías con un alto impacto socioeconómico como son la diabetes y la hipercolesterolemia. Los trabajos de investigación llevados a cabo son tanto propios como en colaboración con distintos *partners* del sector público como con la Universidad Rey Juan Carlos I y Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña (AQuAS).

Desde Bristol-Myers Squibb se apuesta por RWE como información complementaria a la procedente de ensayos clínicos, ya que proporciona respuestas en escenarios en los que no siempre resulta posible realizar un ensayo o sus resultados no llegarían en un plazo razonable. El objetivo es optimizar las sinergias de la combinación de RWE y ensayos clínicos a lo largo de todo el proceso de desarrollo clínico y ciclo vital de cada terapia. Tanto en fases tempranas para evaluar si la molécula mejorará de modo significativo el manejo actual de los pacientes, como para minimizar la incertidumbre en procesos de HTA o, una vez comercializada, para identificar subgrupos de pacientes con mayor carga de la enfermedad o especial beneficio clínico con cierto mecanismo de acción. Por ello, Bristol-Myers Squibb es consciente de su responsabilidad en este ámbito y en consecuencia apoya a investigadores, sociedades científicas y grupos colaborativos en múltiples

estudios de RWE en patologías graves de elevada necesidad médica como el cáncer, la artritis reumatoide y las enfermedades cardiovasculares.

Por su parte IQVIA, está focalizada en facilitar a sus clientes la comprensión, herramientas y la comunicación necesaria para ayudar a generar la evidencia desde la perspectiva del RWE. Para ello ofrecen nuevas opciones para generar evidencia basada en RWE, colaborando con proveedores y pagadores, generando bases de datos de práctica clínica real, dando valor a los medicamentos y productos sanitarios durante todo su ciclo de vida. Por ello en IQVIA trabajan en la mejora de la generación de evidencia con nuevas formas de uso y enriquecimiento de los datos del mundo real para dar la información adecuada, mejorando la colaboración con pagadores y proveedores para asegurar que los pacientes se benefician del potencial de su tratamiento.

Pedro Sánchez, también nos ofrece su visión al respecto y asegura que, "Actualmente ya disponemos de las herramientas adecuadas para empezar a abordar la medición de resultados en salud en España, y estamos convencidos en este sentido de que en los próximos años veremos cómo se ponen en marcha proyectos concretos con diferentes administraciones sanitarias". También considera que el uso de estudios de RWE en el entorno de la I+D biomédica tendrá efectos muy positivos para el desarrollo de nuevos medicamentos, lo que beneficiará tanto a los pacientes como al propio sistema sanitario. Además destaca que, "Tiene también una doble repercusión favorable en clave económica ya que, por un lado, permite ahorrar costes, al optar por aquellas intervenciones que han demostrado su mayor eficiencia, y por otro, moviliza recursos económicos y de empleo cualificado que acaban estimulando el sistema económico en el ámbito de la I+D". ■



REFERENCIAS

1. John Walker, S. Big Data: A Revolution That Will Transform How We Live, Work, and Think. *Int. J. Advert.* 33, 181–183 (2014).
2. Murdoch, T. & Detsky, A. The Inevitable Application of Big Data to Health Care. *JAMA Evid.* 309, 1351–1352 (2013).
3. Sherman, R. E. et al. Real-World Evidence — What Is It and What Can It Tell Us? *N. Engl. J. Med.* 375, 2293–2297 (2016).
4. Egger, M., Moons, K. G. M., Fletcher, C. & null null. GetReal: from efficacy in clinical trials to relative effectiveness in the real world. *Res. Synth. Methods* 7, 278–281 (2016).
5. Murthy, V. H., Krumholz, H. M. & Gross, C. P. Participation in cancer clinical trials: Race-, sex-, and age-based disparities. *J. Am. Med. Assoc.* 291, 2720–2726 (2004).
6. del Llano Señarís, J. E., Sacristán del Castillo, J. A., Dilla Quintero, T. & García López, J. L. Datos de la vida real en el Sistema Sanitario Español. 23–37 (2016).
7. Urueña, A., Ballesteros, M. P., Prieto, E., San Segundo, J. M. & Soler, I. Big data en salud digital. *Fundación Vodafone España* (2016).
8. Etreros, J., Alonso, C., Carbonero, M., Marco, G. & Abad, I. El sistema de Historia Clínica Digital del SNS. 55 (2009).
9. Leader, I. & Marschang, S. Health inequalities and eHealth. 1–36 (2014).
10. Gill, J. L. et al. The use of Real World Evidence in the European context An analysis of key expert opinion. *London School of Economics* (2016).
11. Ministerio de Educación Cultura y Deporte. Panorama de la educación. Indicadores de la OCDE 2015. (2015).
12. Salvador Rosa, A., Moreno Pérez, J. C., Sonogo, D., García Rodríguez, L. A. & de Abajo Iglesias, F. J. El Proyecto BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria. *Atención Primaria* 31, 655–661 (2003).
13. Bolívar, B. et al. Base de datos SIDIAP: La historia clínica informatizada de Atención Primaria como fuente de información para la investigación epidemiológica. *Med. Clin. (Barc.)* 138, 617–621 (2012).



GRUPO DE TRABAJO

Foro PARA EL análisis
DE LAS Políticas de Salud
Pública de ESPAÑA
SESIÓN I: VACUNAS



REVISTA ESPAÑOLA
DE ECONOMÍA DE
LA SALUD

€DS INTELLIGENCE UNIT REPORT

Autores

Este informe ha sido elaborado por **Marta Estévez**¹, bajo la coordinación y dirección de **Santiago de Quiroga**¹.

¹Departamento de Solutions y Farmacia. Wecare-u. Comunicación, S.L.

Acerca de este informe

Este informe ha sido elaborado durante los meses de noviembre y diciembre de 2017, a partir de la consulta de información documental publicada, así como los datos y valoraciones expuestas durante el I Foro para el análisis de las políticas de Salud Pública en España. Sesión 1: Vacunas, celebrado el 2 de noviembre de 2017, bajo el patrocinio de Fundamed y GSK.



Una publicación de:



Wecare-u. Healthcare Communications Group

Presidente Editor: Santiago de Quiroga Bouzo

Consejo de administración: Santiago de Quiroga,
Borja García-Nieto y Vicente Díaz

Director General Access Solutions y Farmacia: Jesús Castillo

Directora de Administración y RRHH: Tania Viesca

Controller: Severino Expósito

Área Public Affairs: Jorge Hinojosa y Ángela de Rueda

RRH: Patricia del Olmo

Área de Calidad: Almudena Díez

Área Médica: Gema Fernández y Silvia Rodrigo

Sede:

WECARE-U HOUSE

C/ Barón de la Torre, 5. 28043 Madrid

Tel.: (+34) 91 383 43 24

wecare-u.com

Directora de Arte y Diseño: Rosa Rodríguez

Producción: Severino Expósito

Imprenta: iColor Servicios Gráficos Integrales

© Todos los derechos reservados 2018



€DS

INTELLIGENCE UNIT REPORT

Relación de expertos del I Foro de políticas de SP sobre vacunación

Coordinadores:

Ángel Gil de Miguel, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos

José María Martín Moreno, catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Valencia

Promueven:

Santiago de Quiroga, vicepresidente ejecutivo de Fundamed

Guillermo de Juan, vicepresidente Government Affairs Director GSK España, Portugal & Israel

Panel de expertos:

Amos José García Rojas, presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV)

María José Mellado Peña, presidenta de la Asociación Española de Pediatría (AEP)

Jose Tuells Hernández, Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS)

Pedro José Soriano Martín, Escuela Madrileña de Salud

José Javier Gómez Marco, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFyC)

Miren Basaras Ibarzabal, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

Jesús Fargas Prieto, secretario de RRIL de la Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos (FNETH)

Diego Ayuso Murillo, secretario general del Consejo General de Enfermería (CGE)

Antonio Bernal, presidente de la Alianza General de Pacientes (AGP)

Julio Vázquez, director del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III

Isabel Jimeno Sanz, presidenta de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

José Luis Alfonso, vicepresidente de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH)

Eduardo Sánchez Iriso, presidente de la Asociación Española de Economía de la Salud-AES.

Javier Moreno Alemán, abogado especialista en Derecho Sanitario y Seguros - Socio Director de Lexmor

Introducción | 254

255 | Origen y caracterización de las vacunas

Calendario de vacunación en España | 259

264 | Estrategias de vacunación en España

Retos actuales | 267

270 | Conclusiones



1

INTRODUCCIÓN

La inmunización de la población, como herramienta de prevención primaria, ha constituido uno de los logros de salud pública más importantes y una de las medidas con mayor impacto socio-económico. La vacunación ha logrado evitar infecciones a millones de personas, mejorando la calidad de vida de la población y salvando millones de vidas, y ha demostrado ser la medida de salud pública más coste-efectiva.

En España, desde los años 80, con el traspaso de competencias de Salud Pública a las CCAA, las administraciones sanitarias autonómicas son las responsables de la gestión del programa de vacunación. Por su parte, el Gobierno central se encarga de coordinar y armonizar las estrategias de vacunación con la finalidad de mantener la equidad y la cohesión en el acceso y las prestaciones sanitarias. Todo ello de acuerdo con la Ley General de Salud Pública (Ley 33/2011).

Como resultado de las políticas llevadas a cabo, hoy en día contamos con unas tasas de vacunación muy elevadas en la población pediátrica. Si bien, aún queda un largo camino por recorrer en otros aspectos, como la vacunación de los adultos y de los profesionales sanitarios, así como en la integración de todos los actores del sector en la toma de decisiones de los programas de vacunación, entre otras cuestiones.

En el contexto de la celebración del I Foro para el análisis de las políticas de Salud Pública, este Intelligence Unit Report persigue analizar la situación actual de las políticas de vacunación en España, así como la identificación de los retos venideros.



KEY WORDS: Políticas de Salud Pública, vacunación, calendario vacunal, España.

2

ORIGEN Y CARACTERIZACIÓN DE LAS VACUNAS

Las vacunas son preparaciones, constituidas por microorganismos o parte de estos, modificados previamente para que pierdan o atenuen su patogenicidad, destinadas a generar inmunidad contra una enfermedad¹. Tras su administración, el organismo pone en marcha los mecanismos de defensa específicos para ese agente infeccioso, generando inmunidad adquirida ante futuros contagios.

La vacunación es un método de elevada efectividad, especialmente en la prevención de enfermedades infecciosas (Figura 1). Globalmente, mediante elevados índices de vacunación, se ha erradicado la viruela, reducido los casos de poliomielitis en un 99 por ciento (desde 1988), y controlado otras infecciones como el sarampión y el tétanos². Por tanto, las vacunas han supuesto una revolución en la historia de la salud pública y constituyen una de las mayores aportaciones humanas y sociales de la investigación farmacéutica.

PRINCIPALES HITOS DE LA VACUNACIÓN

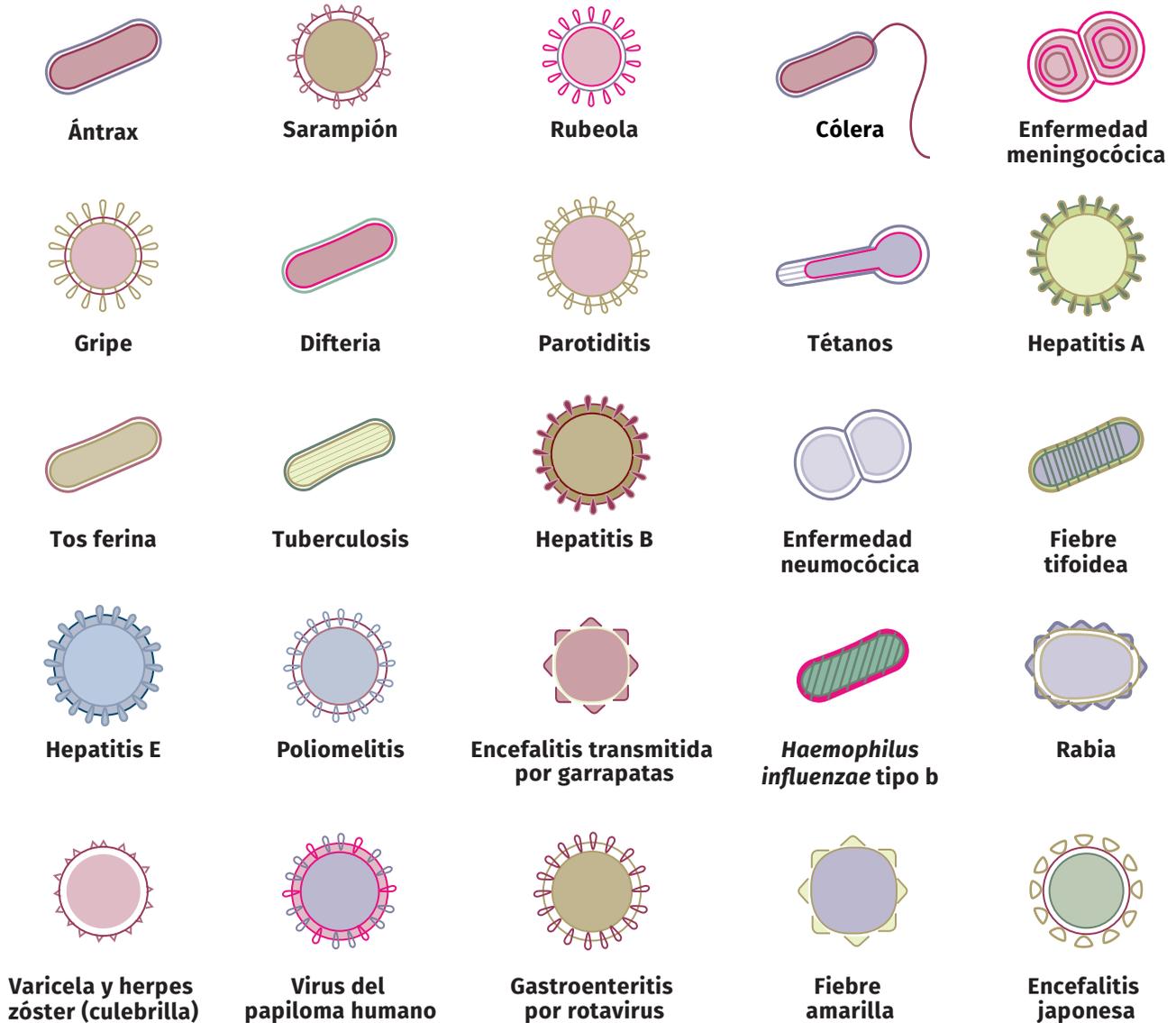
La primera vacuna que se descubrió fue la de viruela en 1796. A finales del siglo XVIII, la viruela era una plaga muy temida en Europa y América que no tenía tratamiento y causaba una gran mortalidad. Edward Jenner, un médico británico, observó como las personas que estaban en contacto con la viruela bovina (una variante más débil), quedaban inmunizadas contra la viruela humana y pudo demostrar su hipótesis³.

La segunda generación de vacunas fue introducida en la década de 1880 por Louis Pasteur. Pasteur puso de manifiesto la posibilidad de inmunizar frente a una enfermedad utilizando el microorganismo causante de la misma atenuado mediante diversos



FIGURA 1

AGENTES O ENFERMEDADES INFECCIOSAS PREVENIBLES MEDIANTE LA VACUNACIÓN¹



Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS)

procedimientos, y, en 1885, desarrolló la primera vacuna frente a la rabia³.

Unas décadas más tarde, comenzaron a utilizarse vacunas con microorganismos muertos frente a la fiebre tifoidea, la peste, y el cólera, y a principios de siglo XX surgieron las vacunas

contra la difteria, el tétanos y la tuberculosis. A partir de entonces, el desarrollo de las vacunas se aceleró de manera considerable y se introdujeron las vacunas de la poliomielitis, sarampión y rubeola, entre otras³ (Figura 2).

CARACTERIZACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LAS VACUNAS

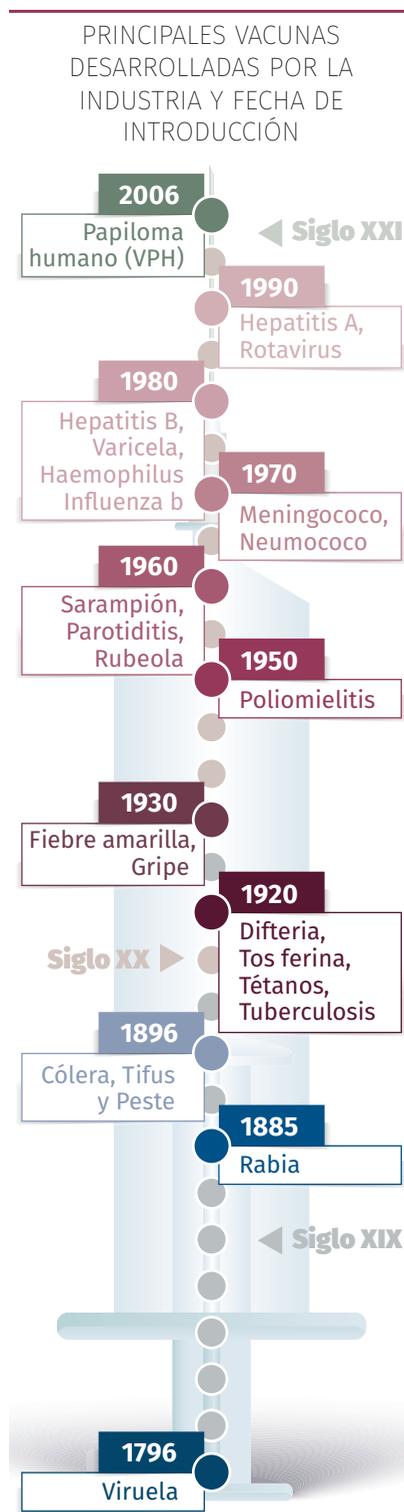
Esencialmente, las vacunas se componen de antígeno y adyuvante. El antígeno, o agente activo, puede ser el microorganismo atenuado (bacterias o virus), fragmentos del mismo (flagelos, fimbrias), proteínas y polisacáridos de superficie o toxinas inactivadas⁴.

El adyuvante es un agente heterogéneo que, asociado con los antígenos vacunales, induce una respuesta inmunitaria más potente y prolongada. Los adyuvantes promueven la inducción de inmunidad en mucosas y potencian la inmunidad celular, aumentando los títulos de anticuerpos funcionales. De esta manera, es posible reducir la cantidad de antígeno y el número de inmunizaciones necesarias, hecho que resulta especialmente útil en el caso de vacunas dirigidas a recién nacidos, ancianos y personas inmunocomprometidas⁵.

En cuanto a su clasificación, existen varios criterios⁶:

- **Naturaleza biológica:** las vacunas pueden elaborarse a partir de virus o bacterias.
- **Composición:** pueden ser monovalentes o polivalentes, en función de si contienen una o varias cepas o serotipos de una misma especie de microorganismo.
- **Método de obtención del antígeno:** se dividen en vacunas atenuadas, inactivadas, toxoides o subunitarias. Las vacunas atenuadas o vivas contienen patógenos vivos con una patogenicidad menor que la original (e.g. sarampión). Las inactivadas o muertas se elaboran a partir de microorganismos sin capacidad para ser virulentos (e.g. cólera inyectable). Las vacunas toxoides se componen de toxinas inactivadas procedentes de microorganismos

FIGURA 2



Fuente: Elaboración propia

(e.g. tétanos). Por último, las vacunas subunitarias están formadas por un componente subcelular purificado de un microorganismo (proteínas, péptidos, polisacáridos (e.g. hepatitis B).

- **Tecnología de fabricación:** recombinantes o clásicas. Las vacunas recombinantes se obtienen por recombinación genética, utilizando levaduras modificadas genéticamente para que sinteticen las proteínas antigénicas de interés. En cambio, en las vacunas clásicas la atenuación se obtiene por el purificado de cultivos infectados con patógenos.
- **Aplicación:** se clasifican en individuales o combinadas dependiendo de si contienen uno o varios antígenos de agentes infecciosos diferentes.
- **Clasificación sanitaria:** vacunas sistemáticas o no sistemáticas. Las sistemáticas se aplican por interés individual y comunitario a la totalidad de la población diana (excepto contraindicación) y tienen como objetivo elevar la cobertura vacunal de cara a la inmunidad colectiva. Las vacunas no sistemáticas se aplican por interés individual y ante brotes epidémicos, en función de circunstancias individuales o ambientales (viajes, edad, exposición profesional, condiciones médicas, estilos de vida, instituciones cerradas o profilaxis).



VALOR SOCIAL Y ECONÓMICO DE LAS VACUNAS

La vacunación está considerada como la principal acción de salud pública realizada por el ser humano, junto con la potabilización del agua, que ha logrado disminuir de forma drástica las enfermedades infecciosas transmisibles y mejorar la calidad de vida de la población⁶.

En 1974, cuando la OMS lanzó por primera vez el programa ampliado de inmunización (Expanded Programme on Immunization), sólo un 5 por ciento de los recién nacidos en los países desarrollados se vacunaban adecuadamente contra las seis principales enfermedades infantiles: tuberculosis, poliomielitis, difteria, tos ferina, tétanos y sarampión. En 1990, la tasa de vacunación en los países desarrollados había alcanzado el 80 por ciento, aunque esta tasa ha descendido en los últimos años⁷.

La inmunización como herramienta de prevención primaria ha prevenido y cambiado el curso de muchas enfermedades mortales, lo cual ha causado un gran impacto social reduciendo la mortalidad y morbilidad de estas. La incidencia de la tos ferina se ha reducido en un 95 por ciento, la del tétanos en un 98 por ciento y la de la poliomielitis, la rubéola, la difteria, el sarampión, la parotiditis o las enfermedades invasoras por *Haemophilus influenzae* tipo b se han reducido en un 99 por ciento. Por otro lado, las vacunas evitan anualmente en todo el mundo casi 6 millones de muertes, salvando casi 66 millones de años de vida ajustados por discapacidad^{12,7}. En España, antes de la introducción de los calendarios de vacunación, las enfermedades infecciosas suponían la causa principal de mortalidad infantil⁴.

En el caso de la vacuna contra la gripe, diversos estudios han demostra-

do que su utilización en mayores de 65 años se asocia con una reducción de las hospitalizaciones por neumonía de entre el 19 y el 50 por ciento, así como una reducción de la mortalidad^{8,9}. La vacunación simultánea frente a la gripe y al neumococo permite reducir en un 72 por ciento las hospitalizaciones debidas a la neumonía y en un 82 por ciento el riesgo de muerte¹⁰.

Por otro lado, la vacunación también ha demostrado ser la medida de salud pública más coste-efectiva, ya que la relación beneficio-coste que generan

las vacunas está muy por debajo de los umbrales de rentabilidad exigidos por las agencias de evaluación de tecnología sanitaria¹¹. De hecho, por cada euro invertido en vacunas, se ahorra entre 4 y 5 euros de costes directos asociados, sin tener en cuenta otros ahorros derivados de los gastos indirectos como los generados por el absentismo laboral o la pérdida de productividad¹². En este sentido, si el esfuerzo financiero se mantiene, la OMS estima que las vacunas pueden llegar a salvar 10 millones de vidas adicionales en la próxima década¹.





3

CALENDARIO DE VACUNACIÓN EN ESPAÑA

El primer calendario de vacunación infantil en España fue implantado por la Dirección General de Sanidad del Ministerio de la Gobernación en 1975, e incluía las vacunas de la poliomielitis, tétanos, difteria, tos ferina y viruela¹³.

A partir de los años 80 se inició el traspaso de competencias de Salud Pública a las CCAA. Desde entonces, las administraciones sanitarias autonómicas son las responsables de la gestión del programa de vacunación, con competencias que abarcan desde el establecimiento de sus respectivos calendarios de vacunación hasta la compra, distribución y administración de las vacunas¹³.

En 1995, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) aprobó un calendario de vacunación común por bandas. El calendario ha ido sufriendo modificaciones con el fin de adecuarse a las realidades epidemiológicas y a la aparición de nuevas vacunas. Actualmente, la tendencia es ir hacia un calendario de vacunación único, observándose cada vez menos heterogeneidad entre CCAA (Tablas 1 y 2). Con fecha pos-

TABLA 1

CALENDARIO VACUNAL INFANTIL COMÚN, 2017

VACUNACIÓN	EDAD										
	0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3 ó 4 años	6 años	12 años	13 años	14 años
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI				VPI (a)			
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa	DTPa	DTPa				DTPa (a)			Td
<i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib	Hib	Hib							
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV		TV				
Hepatitis B (b)	HB (b)	HB	HB	HB							
Enfermedad meningocócica C			MenC (c)		MenC				MenC		
Varicela						VVZ	VVZ		VVZ (d)		
Virus del Papiloma Humano									VPH (e)		
Enfermedad neumocócica		VCN1	VCN2	VCN3							

(a) Se administrará la vacuna combinada DTPa/VPI a los niños vacunados con pauta 2+1 cuando alcancen la edad de 6 años. Los niños vacunados con pauta 3+1 recibirán dTpa. (b) Pauta 0,2,4,11 meses. Se administrará la pauta 2,4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada y vacunación de hijos de madres portadoras de Ag HBs en las primeras 24h de vida junto con administración de inmunoglobulina HB. (c) Según la vacuna utilizada, puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses) de edad. (d) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con dos dosis. (e) Vacunar solo a las niñas con dos dosis.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos del CISNS.

TABLA 2

DIFERENCIAS ENTRE LOS CALENDARIOS VACUNALES INFANTILES AUTONÓMICOS

CCAA	EDAD																
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	3 ó 4 años	6 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años	16 años
Asturias		DTPa	DTPa		DTPa						DTPa				DTPa**		
			MenC			MenC									MenC		
							VVZ			VVZ(i)		VVZ(i)				VPH (e)	
Castilla y León		VPI	VPI	VPI				VPI									
		DTPa	DTPa	DTPa				DTPa			DTPa						Td
		Hib	Hib	Hib				Hib									
		HB***	HB		HB												
Cataluña		VCN1	VCN2			VCN3			HA		HA						
			MenC			MenC								MenC			
							VVZ			VVZ(i)				VVZ		VPH	
Ceuta							HA		HA								
Melilla							HA		HA								
Madrid		MenC	MenC			MenC									MenC		
			MenC			MenC								MenC			
Navarra							VVZ			VVZ(i)							
														VPH			
País Vasco							VVZ			VVZ(ii)		VVZ(d)					
		DTPa	DTPa		DTPa						DTPa						Td

** Presentación adulto. *** En hijos de madres portadoras será 0,1, 6 meses. (i) Segunda dosis de VVZ a los 3 años. (ii) Segunda dosis de VVZ a los 4 años. (d) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con dos dosis. (e) Vacunar solo a las niñas con dos dosis.

Fuente: Elaboración propia.

terior a la celebración del Foro, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) publicó su calendario de vacunación recomendado para el 2018 donde se sugieren modificaciones sobre algunas vacunas sistemáticas así como la introducción de otras no financiadas en la actualidad como el rotavirus, el meningococo B o el papilomavirus humano en varones³⁰.

FINANCIACIÓN, ACCESO Y EQUIDAD

Frente a la existencia de copagos en el resto de medicamentos, la financiación de vacunas incluidas en los calendarios sistemáticos es pública por ser consideradas preventivas. Este aspecto determina que el acceso de los ciudadanos a las vacunas depende de la decisión de financiación del Gobierno.

En España, las vacunas se administran en diferentes tipos de centros sanitarios (clínicas y consultas de atención sanitaria públicas y privadas, hospitales, centros de trabajo, etc.); pero los principales servicios de vacunación se corresponden con los servicios de atención primaria, que lo tienen incluido en su cartera de servicios, tal y como figura en el Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización.

Aunque las administraciones sanitarias autonómicas son las responsables de la gestión del programa de vacunación, el MSSSI tiene la misión de coordinar y armonizar las estrategias de vacunación con la finalidad de mantener la equidad y la cohesión en el acceso y las prestaciones sanitarias (Ley General de Sanidad, 14/1986).

En este contexto, Ángel Gil de Miguel, catedrático de Medicina Pre-



ÁNGEL GIL DE MIGUEL



AMOS JOSÉ GARCÍA



JOSÉ TUELLS

ventiva y Salud Pública de la Universidad Rey Juan Carlos, junto con Amos José García, presidente de la Asociación Española de Vacunología (AEV), señalaron que actualmente las estrategias de vacunación están bastante armonizadas en todo el territorio nacional y que las diferencias entre comunidades son mínimas y, esencialmente, en la secuencia temporal de la vacunación. Frente a esta idea, José Tuells, coordinador del Grupo de Trabajo sobre Vacunas de Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (Sespas), explicó que en Europa hay menos diferencias en los distintos calendarios de países que entre las Comunidades Autónomas¹⁴. A nivel de pacientes en ocasiones también se aprecian diferencias entre CCAA en el calendario vacunal, según indicó Antonio Bernal, presidente de la Alianza General de Pacientes (AGP). Desde la Asociación Española de Pediatría (AEP), María José Mellado, señaló la necesidad de cofinanciación en situaciones clínicas especiales y que “debería informarse a la población en cualquier caso, aunque no estén financiadas”.

En todo caso, como resultado de las políticas de vacunación, actualmente la cobertura vacunal en la población pediátrica en España es muy elevada,

“Actualmente las estrategias de vacunación están bastante armonizadas en todo el territorio”



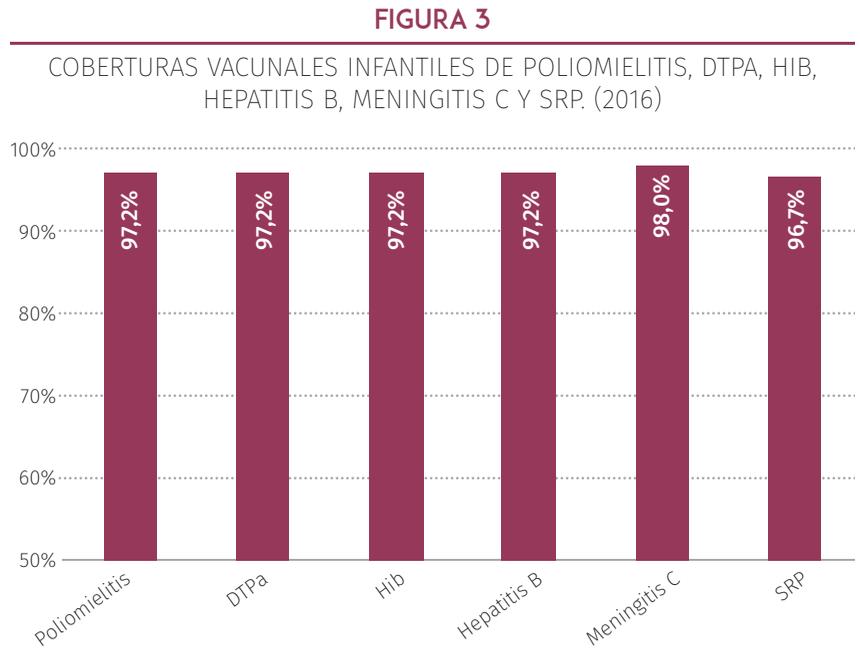
ANTONIO BERNAL



MARÍA JOSÉ MELLADO



JAVIER MORENO



Fuente: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI)

alcanzando cifras superiores las 95 por ciento en las vacunas sistemáticas (Figura 3)¹⁵. Asimismo, la tendencia hacia la obligatoriedad de la vacunación en países del entorno como consecuencia de los movimientos antivacunas, no parece ser necesaria en nuestro país, a la vista de las altas tasas de vacunación, tal y como indicó Javier Moreno, abogado especialista en Derecho Sanitario de Lexmor.

VACUNACIÓN EN ADULTOS

En la población adulta, la vacunación logra recuperar a medio y largo plazo la inversión en salud realizada por los sistemas públicos de salud, por lo que cabe resaltar la gran importancia de plantear programas de vacunación adecuados para este segmento poblacional. La vacunación en adultos está recomendada sobre todo en el caso de los enfermos crónicos, en mayores, personas expuestas al contagio por su

actividad laboral o por un estilo de vida considerado de riesgo, y cuando se viaje a determinados destinos internacionales.

Sin embargo, la vacunación en adultos aún tiene por delante un gran camino que recorrer. Sólo en el caso de la gripe estacional, la cobertura en mayores de 65 años, a pesar de mantenerse en porcentajes superiores al 55 por ciento, se ha visto notablemente disminuida en los últimos años (Tabla 3)¹⁶. Otras enfermedades que pueden tener una importante repercusión individual, social y epidemiológica en adultos son la enfermedad neumocócica, el tétanos, la difteria, el virus del papiloma humano, el herpes zóster y la tos ferina.

Asimismo, las recomendaciones de vacunación dirigidas a la población adulta presentan una variabilidad autonómica considerable. Los planes de salud pública de comunidades como la Rioja, Extremadura y Castilla y León, contemplan campañas de vacunación contra la gripe focalizadas en los grupos de población de mayor riesgo^{17,18,19}. Otros planes como el de la Comunidad Valenciana, incluyen jornadas formativas para profesionales sanitarios o la recaptación activa a través del Sistema de Información Vacunal (SIV) utilizando las TICs, con el fin de mejorar la cobertura vacunal antigripal en grupos de riesgo y sanitarios²⁰. Por su parte, Cataluña, Cantabria y País Vasco, han incluido en el calendario de vacunación a personas adultas^{21,22,23}.

Teniendo en cuenta lo anterior, el principal reto que los expertos pusieron de manifiesto de forma unánime durante Foro fue la elaboración de un calendario de vacunación a lo largo de toda la vida. En este contexto, María José Mellado (AEP) y Jesús Fargas, secretario de Relaciones Institucionales de Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos (FNETH), señalaron que los profesionales de Atención Primaria son los que deben trasladar a los pacientes la necesidad de vacunarse, así como realizar un seguimiento adecuado. Si bien, Isabel Jimeno, presidenta de la Sociedad Madrileña de Médicos Generales y de Familia (SEMG), añadió que, para ello, se les debe facilitar herramientas en el primer nivel asistencial, ya que “la prevención en AP está perdida y olvidada”¹⁴.



JESÚS FARGAS



ISABEL JIMENO

TABLA 3

EVOLUCIÓN DE COBERTURA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPAL EN POBLACIÓN ≥ 65 AÑOS. ESPAÑA. TEMPORADAS 2007-2008 A 2016-2017.

Temporada	Cobertura %
2007-2008	62,3
2008-2009	65,4
2009-2010	65,7
2010-2011	56,9
2011-2012	57,7
2012-2013	57,0
2013-2014	56,2
2014-2015	56,2
2015-2016	56,1
2016-2017	55,5

Fuente: Tablas del documento de la Secretaría General de Sanidad y Consumo. Dirección General de Salud Pública, calidad e innovación. Subdirección General de Promoción de la salud y vigilancia en salud pública.



4

ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN EN ESPAÑA



POLÍTICA DE VACUNACIÓN EN ESPAÑA

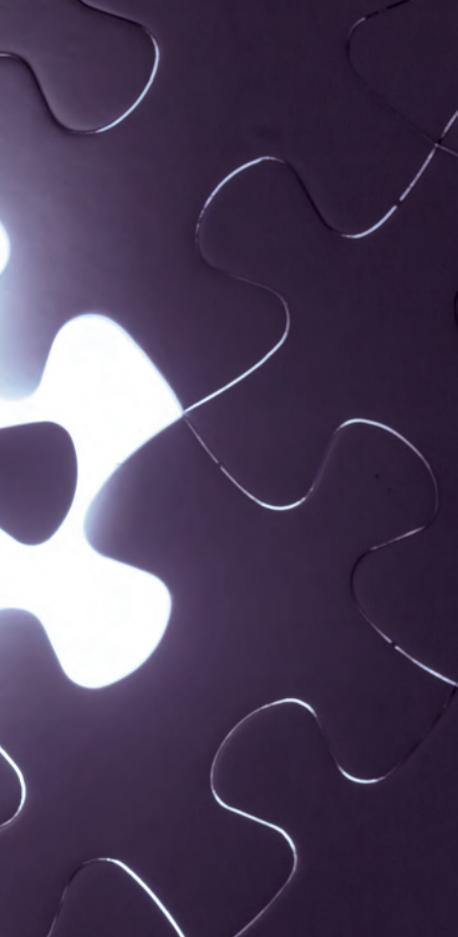
La política de vacunación se articula en diferentes competencias que se reparten entre el Estado y las autonomías.

A nivel nacional, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) es el órgano permanente de coordinación, cooperación y comunicación entre la Administración del Estado y las CCAA. El CISNS se organiza en Comisiones, siendo la Comisión de salud pública la que establece acuerdos sobre políticas básicas comunes en temas de salud pública. Por su parte, la Ponencia de Vacunas es el organismo técnico de la Comisión de Salud Pública que propone recomendaciones sobre el programa de vacunaciones basadas en la evidencia científica y epidemiología de enfermedades prevenibles mediante vacunación para el conjunto del Estado⁴. Cuando la autorización de una nueva vacuna está próxima o cuando hay algún aspecto que necesita un análisis profundo, bien por solicitud de la

Comisión de Salud Pública o a petición de algún miembro de la Ponencia, se forman grupos de trabajo específicos para realizar un análisis de la evidencia y proponer recomendaciones. Las recomendaciones en el seno de la Ponencia de Vacunas, al igual que en los otros organismos del CISNS, se aprueban por consenso.

Por otro lado, desde el traspaso de competencias en Salud Pública a las CCAA, entre los años 1979 y 1985, cada comunidad tiene la potestad para el establecimiento del calendario de vacunación, la gestión del programa de vacunación, el mantenimiento de un sistema de vigilancia epidemiológico, la compra, la distribución y la administración de las vacunas⁴.

Cabe destacar que los calendarios de vacunación son dinámicos, de manera que siguen incorporando nuevas vacunas. La evaluación de la introducción de nuevas vacunas se hace de acuerdo con los siguientes criterios²⁴:



Los calendarios de vacunación son dinámicos

- **Carga de enfermedad.** La carga de enfermedad mide el impacto de un problema de salud en una zona determinada. Actualmente, se utilizan diferentes indicadores para medir y comparar la carga de enfermedad, siendo los más habituales los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), los años de vida ajustados por salud (AVAS) o los años de vida ajustados por calidad (AVAC).
- **Efectividad y seguridad de la vacuna.** Para que una vacuna pueda ser candidata a introducirse en el programa de vacunación, se debe evaluar su inmunogenicidad, efectividad y seguridad. La inmunogenicidad indica la respuesta inmune que se produce tras la administración de un antígeno. La efectividad de una vacuna mide el efecto de la utilización de un programa de vacunación en la población e indica la capacidad que tiene la vacuna de prevenir la enfermedad o reducir los síntomas, complicaciones y/o mortalidad. La seguridad indica la probabilidad de la vacuna de causar o no efectos adversos, pudiendo oscilar desde reacciones locales transitorias o reacciones sistémicas a reacciones adversas graves o, rara vez, daños permanentes.
- **Repercusiones de la modificación en el programa de vacunación.** Las repercusiones de una modificación en un programa de vacunación pueden clasificarse en: epidemiológicas, de interacciones con otras vacunas, logísticas y preguntas de investigación o cuestiones pendientes. En cualquier caso, se deben planificar estrategias que minimicen los posibles aspectos negativos que puedan ocurrir.
- **Aspectos éticos.** En este contexto, se deben considerar al menos tres aspectos: el deber de las autoridades sanitarias en la prevención de



EDUARDO SÁNCHEZ

las enfermedades, los derechos de los individuos y el beneficio de un programa de vacunación, que es mayor que el aportado por la suma de beneficios individuales.

- **Evaluación económica.** Sería necesario la realización de un análisis comparativo de opciones alternativas atendiendo a los costes y sus consecuencias, cuyo objetivo es ayudar al decisor a asignar recursos del modo más eficiente posible. Según Eduardo Sánchez, presidente de la Asociación Española de Economía de la Salud (AES), aunque este tipo de análisis cada vez está más extendido para la evaluación de la incorporación de servicios sanitarios financiados por el sistema sanitario público, se debería utilizar más.



Estos criterios de evaluación se utilizan siempre que se considere la posible introducción de una vacuna en los programas de vacunación. Además, en el caso de propuesta de otras modificaciones, como la introducción o eliminación de una dosis de un antígeno o un cambio de la pauta de administración de un antígeno, se valorara la conveniencia de utilización de este marco de evaluación²⁴.

En la modificación de los programas de vacunación, resulta fundamental la generación de evidencia a través de los centros de epidemiología y los centros de referencia (CSUR), tal y como indicó Julio Vázquez, director del Centro Nacional de Microbiología perteneciente al Instituto de Salud Carlos III.

SISTEMA DE COMPRA DE LAS VACUNAS

El sistema de compra de las vacunas puede hacerse mediante tres procedimientos:

- **Adquisición individual.** La Comunidad licita la adquisición de vacunas bajo las condiciones particulares que considere.
- **Acuerdo Marco.** Desde el año 2012, con el fin de armonizar las condiciones de compra, el Ministerio de Sanidad lanza un concurso para realizar la compra centralizada de las vacunas por licitación. Este proceso trata de fijar para las CCAA que lo suscriben unas condiciones de licitación ventajosas mediante la agregación del volumen de compra.
- **Mixta.** Para determinados tipos de vacunas, algunas comunidades se acogen al Acuerdo Marco. El resto de Procedimientos de adquisición lo licitan de manera individual.

EL PAPEL DE LA INDUSTRIA

Guillermo de Juan, VP Government Affairs Director GSK España, Portugal &



JULIO VÁZQUEZ



GUILLERMO DE JUAN

Las vacunas requieren hasta 29 meses para su elaboración, por lo que la anticipación y planificación son claves

Israel, manifestó durante el Foro que las vacunas suponen una oportunidad de inversión en salud, destacando el compromiso de la industria farmacéutica con la innovación en este campo.

Asimismo, explicó que las vacunas, al ser productos biológicos altamente sensibles basados en el cultivo de organismos vivos, requieren hasta 29 meses para su elaboración, lo cual añade incertidumbre al proceso. Esto explica las dificultades para dar respuesta de forma inmediata a determinados aumentos exponenciales de la demanda, por encima de la capacidad de producción, ya que cualquier cambio de variable puede derivar en problemas de desabastecimiento.

Debido a su especificidad, la estrategia de producción de vacunas es muy poco flexible y se gestiona mediante planes a largo plazo de carácter global, en los que la predictibilidad, precisión, anticipación y compromiso de compra son requerimientos indispensables para garantizar el suministro.

También, indicó que la introducción de nuevos antígenos debería anticiparse a los laboratorios productores y reflexionó sobre los el descenso de precio que puede amenazar los procesos de producción.

En este sentido, De Juan remarcó la importancia de la anticipación y planificación, así como la necesidad de mantener un buen diálogo, transparencia y coordinación entre todos los actores implicados de forma sistemática y regulada. José Tuells (Sespa), quiso reforzar este mensaje indicando que no siempre el problema de las roturas de stock está en fallos de la industria, sino en la falta coordinación entre los actores del sector a la hora de llevar a cabo políticas de vacunación. Además, recordó el papel fundamental de la industria en este contexto y que su actuación debe ser preservada.

5

RETOS ACTUALES

REPRESENTACIÓN MULTIDISCIPLINAR EN LA TOMA DE DECISIONES

Una de las áreas de mejora identificadas durante la celebración del Foro es la integración de todos los actores implicados del sector en la toma de decisiones, a través de la Ponencia de vacunas. Precisamente durante la inauguración del encuentro, la directora general de Salud Pública aseguró que es preciso cambiar la configuración de este grupo para dar más peso a expertos independientes. De ahí que confíe en acordar procedimientos que puedan aportar más transparencia y visibilidad a la actual Ponencia de Vacunas en la próxima reunión de la Comisión de Salud Pública del ministerio²⁵.

En este sentido, desde la AGP y FNETH, manifestaron la necesidad de que las asociaciones de pacientes formen parte de la toma de decisiones. Algo en lo que coincidió Esteban Palomo, de GSK, que apuntó a que tanto pacientes y la industria formen parte de la Ponencia de Vacunas. Desde la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFyC), José Javier Gómez, añadió a lo anterior a los profesionales sanitarios desde sus SSCC.



ESTEBAN PALOMO



JOSÉ JAVIER GÓMEZ



PILAR GARCÍA

VACUNACIÓN A LO LARGO DE TODA LA VIDA

Otro de los mayores retos pendientes es conseguir una tasa de vacunación en adultos adecuada, tal y como manifestaron diferentes sociedades científicas y de pacientes durante el Foro para el análisis de las políticas de Salud Pública en España sobre vacunación¹⁴.

María José Mellado, de AEP, señaló que actualmente los adolescentes son la población más vulnerable, no sólo a

nivel de vacunas, y que se debería cambiar el modelo pediátrico, aumentando la población atendida a los 17 años. También manifestó que se debe tener en cuenta la vacunación de los migrantes, menores no acompañados y grupos marginales, que en ocasiones son responsables de los brotes que surgen. La directora médica de GSK, Pilar García, quiso incidir en la necesidad de fomentar la vacunación en la



mujer gestante, donde actualmente las coberturas son bastante bajas. Por su parte José Tuells (SESPAS), señaló que actualmente los programas de vacunación tampoco consideran siempre situaciones individuales como pacientes inmunodeprimidos, diabéticos o personas sanas que viajan a zonas con otros escenarios epidemiológicos. Asimismo, José Javier Gómez (SemFyC), incidió en la necesidad de definir un calendario del adulto unificado¹⁴. Amos José García (AEV), recordó que, aunque algunas CCAA ya disponen de un calendario de vacunación en adultos, se debe diferenciar entre la población sana y enferma, además de clarificar la financiación de vacunas que responden a situaciones individuales. Además, teniendo en cuenta el envejecimiento poblacional, Ángel Gil de Miguel, indicó la necesidad de inversión en salud pública en este colectivo. Por parte del Consejo General de Enfermería (CGE), Diego Ayuso, apuntó que para facilitar la vacunación de la población adulta, se necesitarían herramientas que actualmente enfermería no tiene²⁶.

La directora general de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Elena Andradadas, aseguró durante la inauguración del Foro para el análisis de las políticas de Salud Pública en España, que su departamento tiene como objetivo avanzar en un documento de recomendaciones de vacunación a lo largo de toda la vida, que espera que pueda ser presentado para su debate en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud a lo largo del año próximo²⁷.



DIEGO AYUSO



ELENA ANDRADADAS

Profesionales sanitarios, pacientes e industria deben formar parte de la toma de decisiones

VACUNACIÓN DE PROFESIONALES SANITARIOS

El colectivo de los profesionales sanitarios también supuso uno de los focos sobre el que se centró el debate durante el Foro, especialmente en relación a la vacuna de la gripe estacional. Actualmente, los profesionales sanitarios cuentan con una tasa de vacunación estimada frente a la gripe de entre un 15 y 25 por ciento en nuestro país²⁸.

Este colectivo, no sólo se encuentra más expuesto a enfermedades inmunoprevenibles, sino que puede ser la fuente de transmisión a las personas vulnerables con las que contacta a diario. Asimismo, tal y como puso de manifiesto Miren Basaras de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la falta de vacunación de los propios profesionales sanitarios está dando mal ejemplo para reflejar la importancia de la vacunación a la población general. Asimismo, desde la AEP también se reforzó esta idea, e indicaron la necesidad de que los profesionales sanitarios se vacunen y de que se tomen medidas al respecto.

Por este motivo, para la temporada 2017-2018, Sanidad ha establecido como objetivo alcanzar una cobertura de vacunación frente a la gripe del 40 por ciento entre los profesionales sanitarios, para ir incrementándola progresivamente hasta alcanzar las recomendaciones de la OMS del 75 por ciento. Además, el Ministerio de Sanidad ha elaborado recientemente un documento sobre vacunación en trabajadores sanitarios que recoge las recomendaciones de vacunación en este colectivo y propone aspectos para reforzar una actitud positiva de los profesionales sanitarios hacia la vacunación⁹.

INFORMACIÓN Y FORMACIÓN

Tanto la directora general de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Elena Andradás, como el resto de asistentes al Foro, identificaron la necesidad de reforzar las campañas de información, así como la formación de todos los ciudadanos, en concreto de pacientes y profesionales sanitarios sobre vacunación.

SEMG puso de manifiesto que la población adulta está muy desinformada sobre la importancia de la vacunación, en especial en pacientes pluripatológicos, por lo que deben potenciarse las campañas informativas. Antonio Bernal, presidente de la AGP, reforzó esta idea y añadió que la existencia de un registro o carnet de vacunación sería de gran utilidad para el empoderamiento del paciente. Por su parte, José Luis Alfonso, vicepresidente de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH), insistió en la integración de los registros de vacunación paralelos en la historia clínica.

Asimismo, la formación de profesionales en vacunación adquiere una gran relevancia. Desde la SEIMC consideran fundamental insistir en la formación continuada de los profesionales, para mejorar las coberturas entre sanitarios. En este sentido, Pedro José Soriano, desde la Escuela Madrileña de Salud, recordó que la Escuela ofrece herramientas, como la realización de talleres, con el fin de mejorar la formación de profesionales, especialmente de enfermería y pacientes. Soriano también puso en valor la comunicación de las iniciativas de vacunación que se llevan a cabo. Por su parte, AEP indicó que se debe potenciar la difusión en redes sociales de la importancia de la vacunación. Además, la industria farmacéutica también puede contribuir en gran medida al fomento de las iniciativas de formación.



MIREN BASARAS



JOSÉ LUIS ALFONSO

La población
adulta está
muy
desinformada
sobre la
importancia
de la
vacunación



6

CONCLUSIONES

Tal y como se ha expuesto, los programas de vacunación suponen una clara inversión en salud. A lo largo de la historia de la medicina, la inmunización ha demostrado ser una de las intervenciones sanitarias más potentes y eficaces en relación con el coste que genera. Por cada euro invertido en vacunas, se produce un ahorro de entre 4 y 5 euros, sólo en costes directos asociados.

En España la política de vacunación se articula en diferentes competencias que se reparten entre las autonomías (calendario, compra y distribución de las vacunas) y el Gobierno central, cuya misión es armonizar las estrategias de vacunación a través del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS). La Ponencia de Vacunas, dependiente del CISNS, es el organismo técnico de la Comisión de Salud Pública que propone recomendaciones sobre el programa de vacunación.

Se hace necesario establecer un diálogo regulado entre todos los actores del sector: administraciones públicas, sociedades científicas, pacientes,

clínicos y laboratorios farmacéuticos, mediante la representación de todos ellos en la Ponencia de Vacunas, para tomar decisiones en conjunto relativas a los programas de vacunación.

Actualmente la vacunación infantil está muy consolidada, con coberturas vacunales superiores a las de países del entorno. Si bien, la vacunación en adultos no alcanza los objetivos establecidos, por lo que el reto actual es el establecimiento de un calendario de vacunación para toda la vida. Así, en los programas de vacunación se debe

PUNTOS CLAVE

Como resultado de las políticas de vacunación, actualmente la cobertura vacunal en la población pediátrica en España es muy elevada

Se hace necesario establecer un diálogo regulado entre todos los actores del sector, así como la representación multidisciplinar en los comités implicados en la toma de decisiones

El mayor reto actual es el establecimiento de un calendario de vacunación para toda la vida

La vacunación de los profesionales sanitarios se sitúa muy por debajo de las recomendaciones establecidas y deben tomarse medidas al respecto

Las iniciativas de información y formación, dirigidas a todos los ciudadanos, en concreto a pacientes y profesionales sanitarios, son clave para conseguir una inmunización adecuada

La industria farmacéutica tiene un gran compromiso con las políticas de Salud Pública, siendo claves la anticipación y planificación de la demanda

Referencias

contemplar también a adolescentes, mujeres gestantes, pacientes crónicos, y otras situaciones individuales de personas sanas, como migrantes.

En particular, cabe destacar al colectivo de los profesionales sanitarios, con unas tasas de vacunación especialmente bajas, que además de poder actuar como fuente de transmisión de enfermedades inmunoprevenibles a personas vulnerables, suponen un mal ejemplo para reflejar la importancia de la vacunación a la población general. En esta línea, el Ministerio de Sanidad ha elaborado recientemente un documento sobre vacunación en trabajadores sanitarios que recoge las recomendaciones de vacunación en este colectivo y propone aspectos para reforzar una actitud positiva de los profesionales sanitarios hacia la vacunación.

Otro aspecto clave, para conseguir una cobertura vacunal adecuada de la población, es la concienciación a través de campañas de información y la formación continuada de pacientes y profesionales sanitarios. Se debe tener en cuenta todas las herramientas disponibles como las redes sociales o la contribución de la industria farmacéutica para el fomento de iniciativas de formación.

Asimismo, debe promoverse el correcto registro y la trazabilidad de los actos vacunales a través de su inclusión en la historia clínica de los pacientes.

La industria farmacéutica tiene un gran compromiso con las políticas de Salud Pública, destacando su papel en la innovación, esencial para garantizar una cobertura vacunal adecuada de la población. Cabe destacar la importancia de la anticipación y planificación de la demanda de las vacunas, así como la necesidad de mantener un buen diálogo, transparencia y coordinación entre todos los actores implicados de forma sistemática y regulada.

1. OMS. Plan de acción mundial sobre vacunas 2011-2020 [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 24]. Available from: http://apps.who.int/iris/bits-tstream/10665/85398/1/9789243504988_spa.pdf
2. Fundación Farmaindustria. La aportación de las vacunas a la salud. El valor del medicamento [Internet]. 2003 [cited 2017 Oct 24]. Available from: http://www.farmaindustria.es/idc/groups/public/documents/publicaciones/farma_1061.pdf
3. Historic Dates and Events Related to Vaccines and Immunization [Internet]. [cited 2017 Oct 25]. Available from: <http://www.immunize.org/timeline/>
4. Life Science & Healthcare de Deloitte. El valor social de las vacunas [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 16]. Available from: https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/es/Documents/sanidad/Deloitte_ES_Sanidad_el_valor-social-de-las-vacunas-informe-completo.pdf
5. AEP. Bases respuesta inmunitaria a las vacunas [Internet]. [cited 2017 Oct 25]. Available from: http://vacunasaep.org/manual/Cap3_1_Bases_respuesta_inmunitaria_vacunas.pdf
6. Instituto Choiseul España. Vacunas-Siglo-XXI.pdf [Internet]. 2016 [cited 2017 Oct 24]. Available from: <http://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/papers/Vacunas-Siglo-XXI.pdf>
7. Instituto Choiseul España. El valor estratégico de las vacunas [Internet]. 2016 [cited 2017 Oct 24]. Available from: <http://www.choiseul.es/images/stories/choiseul/papers/NotaEstrategica3-Vacunas.pdf>
8. Nichol KL, Goodman M. The health and economic benefits of influenza vaccination for healthy and at-risk persons aged 65 to 74 years. *PharmacoEconomics*. 1999;16 Suppl 1:63-71.
9. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Enfermedades Transmisibles - Gripe [Internet]. [cited 2017 Aug 3]. Available from: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm>
10. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med*. 1999 Nov 8;159(20):2437-42.
11. A. Hidalgo Vega, J. del Llano Señorís. Aportación de la vacunas al bienestar social: una visión general [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 25]. Available from: <http://www.fgcasal.org/publicacio->



- nes/Libro_La_aportacion_de_las_vacunas_al_bienestar_social.pdf
12. Gaceta Médica. Por cada euro invertido en vacunas se ahorran entre 4 y 5 euros de costes directos evitados [Internet]. [cited 2017 Oct 25]. Available from: http://www.gacetamedica.com/hemeroteca/por-cada-euro-invertido-en-vacunas-se-ahorran-entre-4-y-5-euros-de-costes-directos-evitados-CVLG_850442
 13. Calendarios de vacunación en España | Comité Asesor de Vacunas [Internet]. [cited 2017 Oct 26]. Available from: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-7>
 14. Gaceta Médica. El impulso a la salud pública requiere de un esfuerzo multidisciplinar en el SNS [Internet]. [cited 2017 Nov 6]. Available from: <http://www.gacetamedica.com/politica/el-impulso-a-la-salud-publica-requiere-de-un-esfuerzo-multidisciplinar-en-el-sns-LC1224951>
 15. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Profesionales - Vacunas Coberturas de Vacunación [Internet]. [cited 2017 Nov 14]. Available from: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>
 16. Informe_Anuar_SNS_2016_general.pdf [Internet]. [cited 2017 Jul 11]. Available from: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2016/Informe_Anuar_SNS_2016_general.pdf
 17. Plan de Salud La Rioja (2015-2019) [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: <https://www.riojasa-lud.es/f/rs/docs/3-plan-salud.pdf>
 18. Plan de Salud de Extremadura (2013-2020) [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: http://www.areasaludbadajoz.com/PLAN_DE_SALUD_DE_EXTREMADURA_2013-2020.pdf
 19. IV Plan de Salud de Castilla y León [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/institucion/es/planes-estrategias/iv-plan-salud-castilla-leon>
 20. IV Plan de Salud de la Comunidad Valenciana [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: http://www.san.gva.es/documents/157385/6431837/IV_PLAN+DE+SALUD_CV_2016_Castellano_web.pdf
 21. Plan de Salud de Cataluña (2016-2020) [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el_departament/Pla_salut/pla_salut_2016_2020/Documents/Pla_salut_Catalunya_2016_2020.pdf
 22. Plan de Salud de Cantabria (2014-2019) [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: https://saludcantabria.es/uploads/pdf/consejeria/plan_salud_cantabria_2014-2019_lt.pdf
 23. Plan de Salud de País Vasco (2013-2020) [Internet]. [cited 2017 Nov 7]. Available from: http://www.euskadi.eus/contenidos/plan_gubernamental/xleg_plan_gub_13/es_plang_13/adjuntos/Plan_salud_2013_2020%20cast.pdf
 24. MSSSI. Criterios de Evaluación para Fundamental Modificaciones en el Programa de Vacunación en España [Internet]. [cited 2017 Nov 6]. Available from: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Criterios_ProgramaVacunas.pdf
 25. Gaceta Médica. Las recomendaciones vacunales a lo largo de la vida llegarán al Cisns [Internet]. www.gacetamedica.com. [cited 2017 Nov 8]. Available from: <http://www.gacetamedica.com/politica/las-recomendaciones-vacunales-a-lo-largo-de-la-vida-llegaran-al-cisns-IC1224912>
 26. Organización Colegial de Enfermería. Un Real Decreto de prescripción enfermera que deja sin protección jurídica a los profesionales [Internet]. [cited 2017 Nov 15]. Available from: <http://www.consejogeneralenfermeria.org/index.php/sala-de-prensa/noticias/item/20733-un-real-decreto-de-prescripcion-enfermera-que-deja-sin-proteccion-juridica-a-los-profesionales>
 27. El Global. Sanidad perfila una propuesta para modificar el calendario vacunal [Internet]. [cited 2017 Nov 6]. Available from: <http://www.elglobal.net/politica-sanitaria/sanidad-perfila-una-propuesta-para-modificar-el-calendario-vacunal-XC1224541>
 28. Picazo JJ, Alonso LM, Arístegui J, Bayas JM, Sanz J, Del Amo P, et al. Consensus document on vaccination against influenza in health care workers. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter*. 2012 Sep;25(3):226–39.
 29. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad - Profesionales - Vacunas Coberturas de Vacunación [Internet]. [cited 2017 Jul 6]. Available from: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>
 30. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Álvarez Aldeán J, Cilleruelo Ortega MJ, Garcés Sánchez M, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2018. *An Pediatría*. 2018;88(1):53.e1-53.e9.



Two columns of horizontal dotted lines for writing.





Artículos de

ANÁLISIS



Eficiencia e innovación de la I+D

GEMA FERNÁNDEZ ESTRADÉ

Medical Science Liaison de Wecare-u.

La industria farmacéutica y biotecnológica lideran las estrategias en innovación e I+D, lo que supone un potente motor para el desarrollo económico de un país. El descubrimiento de nuevos fármacos y la inversión en innovación son dos de los pilares básicos que deben potenciarse desde cualquier economía. La situación actual plantea un reto estratégico para el sector sanitario, protagonizado por una inestabilidad política y de los mercados a la que tienen que hacer frente las empresas para rentabilizar su inversión y, al mismo tiempo, generar beneficios de forma eficiente. En los últimos años, el desarrollo de nuevas tecnologías ha supuesto un avance prometedor para obtener una mayor rentabilidad en el desarrollo de nuevos fármacos. En este artículo se repasarán las principales novedades en la I+D durante el último año, analizando el desempeño de la industria biofarmacéutica y su capacidad de generar retornos de la inversión a partir de su pipeline.

KEY WORDS: I+D, desarrollo, innovación, rentabilidad, retorno, inversión, pipeline, tecnología.

INNOVACIÓN E I+D, CLAVES PARA EL AHORRO

La innovación farmacéutica y la inversión en I+D son dos conceptos estrechamente ligados que caminan en paralelo y constituyen piezas clave en el desarrollo, no solo de nuevos medicamentos, sino también de tecnología novedosa que permita ahorrar costes e incrementar los procesos de producción y la rentabilidad general.

La utilización de innovaciones farmacéuticas es coste-beneficiosa en muchos casos y se materializa en la mejora de la esperanza y la calidad de vida de los pacientes. Desde el punto de vista económico, los resultados se traducen en una optimización de los recursos sanitarios, un descenso de los costes directos e indirectos a los sistemas de salud, por ejemplo, con una mayor adherencia al tratamiento o una mejora de la productividad de la persona afectada. La innovación es, además, la base de un sector dinámico que lidera el ranking en inversión en I+D¹ en España. Figura 1.

La rentabilidad para los sistemas sanitarios de los nuevos medicamentos se manifiesta en la mayoría de los países desarrollados, incluyendo España. Un aumento del 10 por ciento en el gasto farmacéutico genera un ahorro neto de 1,1 euros per cápita en el gasto hospitalario. Más concretamente, el uso de nuevos medicamentos para tratar la depresión, la hipertensión, el asma y las enfermedades cardiovasculares puede generar un ahorro neto de costes hospitalarios de entre 0,9 y 3,7 veces el coste de la medicación, y un ahorro de costes totales de entre 1,3 y 4,3 veces¹.

Otro ejemplo ilustrativo es el de la oncología, campo pionero en innovación y en el que se

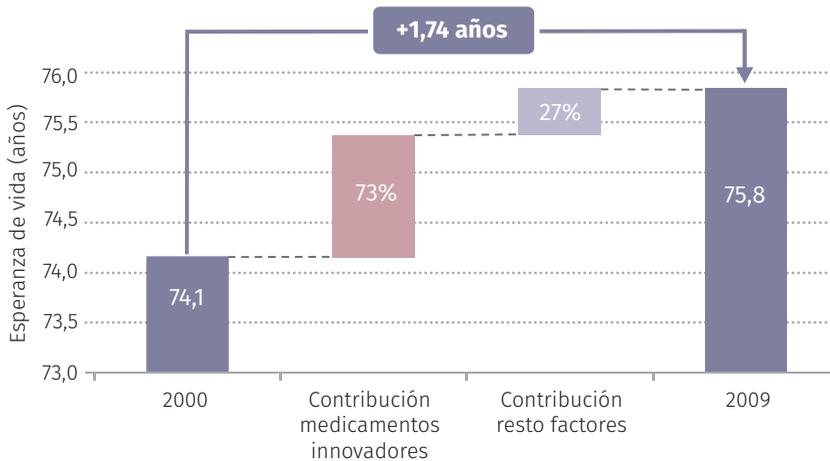
Autor para correspondencia:

Gema Fernández Estradé
 C/Barón de la Torre 5 28043, Madrid
 Tel. 91 383 43 24
 E-mail: gema.fernandez@wecare-u.com



FIGURA 1

CONTRIBUCIÓN DE LOS FACTORES A LA EVOLUCIÓN DE LA ESPERANZA DE VIDA AL NACER EN EL PERIODO 2000-2009 EN LA OCDE



Fuente: Elaboración propia a partir de Hidalgo-Vega (2018)¹

emplea el 23 por ciento del total de recursos sanitarios invertidos a nivel europeo. La inversión para luchar contra esta enfermedad a través de la I+D, ha supuesto una mejora en la supervivencia frente al cáncer, con un aumento de la esperanza de vida de un 83 por ciento desde 1980. Es importante recalcar que, de los 7.000 medicamentos que están en fase de desarrollo en todo el mundo, más de 1.800 son fármacos dirigidos al tratamiento del cáncer. En España, aproximadamente el 50 por ciento de los ensayos clínicos que realiza la industria farmacéutica innovadora se desarrollan en el ámbito de la oncología¹.

Por todo ello, según el informe El valor del medicamento desde una perspectiva social, elaborado por la Fundación Weber con el apoyo de Farmaindustria, los medicamentos innovadores se han convertido en uno de las herramientas con mayor capacidad de generar valor añadido a la sociedad¹.

EL CONTEXTO ACTUAL DE LA I+D

El proceso de gestación de nuevos fármacos es un camino complejo, duradero y tortuoso, no exento de riesgos. La predictibilidad a corto plazo en materia de innovación y desarrollo resulta difícil en términos de coste-beneficio y es necesario hacer evaluaciones a largo plazo para medir los resultados en salud.

Es preciso recalcar que los plazos y los costes asociados a la I+D son largos y elevados, respectivamente. La I+D se enmarca, además, en un sector altamente competitivo. Desde la solicitud de una patente farmacéutica hasta que el medicamento se comercializa en el mercado pueden transcurrir entre 10 y 15 años, un proceso que requiere una inversión que supera, en muchos casos, los 2.000 millones de euros. Por tanto, la aparición de un fármaco innovador precisa de una considerable inversión económica, de tiempo y de conocimiento cien-



Es necesario hacer evaluaciones de la I+D a largo plazo para medir los resultados en salud

tífico, que debe apoyarse en una industria competitiva y con una plataforma fuerte de I+D. De hecho, sólo una de cada 10.000 moléculas en fase clínica, se convierte en un fármaco comercializado. Asimismo, de cada 10 medicamentos que llegan al final de la fase de desarrollo, 3 generan ingresos netos que superan los costes medios de I+D². Figura 2.

Sin embargo, los últimos años se han caracterizado por una tendencia ascendente en el tamaño del pipeline farmacéutico a nivel global, que en 2018 se sitúa, aproximadamente, en 15.200 fármacos en desarrollo clínico. A pesar de que la tasa de crecimiento total en el repertorio de medicamentos ha sufrido una desaceleración a comienzos de este año, con un crecimiento únicamente del 2,7 por ciento, la tendencia continúa siendo positiva para la industria farmacéutica con nuevas aprobaciones. No obstante, el nuevo escenario presenta algunos cambios en cuanto al

número de moléculas en las diferentes etapas de desarrollo clínico.

Parece que para este año 2018, la línea de actividad está marcada por un aumento en la cantidad de moléculas candidatas en fase preclínica, que ha experimentado un crecimiento del 7,3 por ciento. Muchos de estos proyectos en esta fase temprana proceden, en parte, de pequeñas *start-ups* en proceso de expansión de su *portfolio*. Por el contrario, es en las etapas de desarrollo clínico avanzadas, es las que se observa un estancamiento, lo que manifiesta las complicaciones en la productividad de la I+D. La tasa de crecimiento en el número de moléculas en fase clínica no se correlaciona con la del número de lanzamientos³. Uno de los motivos que explican esta situación es el aumento del coste medio en el desarrollo de nuevos medicamentos. Pero ¿cuál es realmente el precio de lanzar un fármaco al mercado y cómo puede obtenerse la mayor rentabilidad posible de la I+D?

FIGURA 2

FASES EN LA I+D DE UN NUEVO FÁRMACO

Investigación		Desarrollo					
Descubrimiento entidad molecular	Fase clínica	Ensayos clínicos			Revisión*	Producción	Farmacovigilancia
5.000-10.000 COMPUESTOS	250 COMPUESTOS	5 COMPUESTOS				Comercialización del medicamento	
		FASE I	FASE II	FASE III			
4-6 años	1 año	6-7 años			0,5-2 años	Continuo	

* Revisiones de agencias reguladoras

Fuente: Elaboración propia a partir de Lozano (2017)²



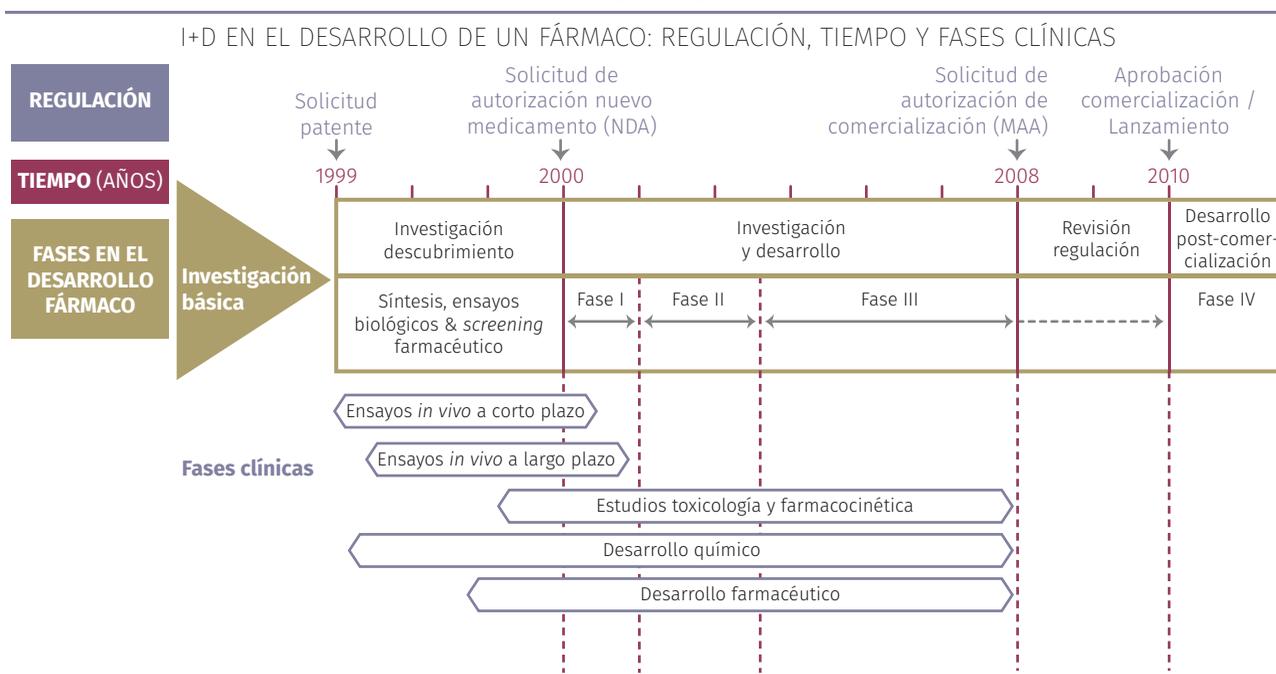
EL COSTE DE LA I+D Y SUS CONSECUENCIAS

Numerosos estudios en los últimos años, han analizado el coste de la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos, su relación directa con los precios y las consecuencias que esto implica para la innovación. Monitorizar y realizar seguimientos periódicos de los condicionantes del precio de la I+D es importante para trazar una hoja de ruta adecuada al contexto actual y, de este modo, adaptar el proceso de investigación clínica y su regulación a la nueva realidad para maximizar los beneficios. En estas publicaciones, se considera que los costes de la I+D abarcan desde la fase de investigación básica, pasando por las etapas pre-clínica y clínica, hasta conseguir la aprobación del fármaco y su puesta en el mercado. Sin embargo, no incluye la

fase IV, una vez se ha iniciado la fase de comercialización del mismo. Básicamente, tal y como se formula en estas revisiones, los costes se pueden clasificar en: costes de desembolso de fase preclínica y clínica (descubrimiento, experimentos *in vitro* e *in vivo*, indicaciones, etc.), costes en la fase de aprobación relativos a ensayos con resultados positivos y negativos, costes en fases de desarrollo y costes de capital⁴⁵. Figura 3.

Las cuestiones relativas a cómo se determinan los precios y costes asociados a este complejo proceso condicionan la investigación y desarrollo en el entorno farmacéutico. Las estimaciones para el tiempo y coste en el desarrollo de nuevos fármacos son variables y heterogéneas. Según algunas estimaciones, el coste puede encontrarse en una ventana que va desde los 320 millones de dólares hasta los 2,7 millardos de dólares. No

FIGURA 3



Fuente: Elaboración propia a partir de Mestre-Ferrandiz (2012)⁴

obstante, el precio medio suele situarse entre los 1.000 y 1.500 millones de dólares para el desarrollo de un único medicamento. De hecho, según un informe publicado por la consultora Deloitte, el rendimiento de la actividad investigadora ha descendido al 3,2 por ciento, seis puntos menos respecto a 2010 (cuando este porcentaje era del 10,1 por ciento), debido entre otras razones, al creciente coste en el desarrollo de nuevos medicamentos^{5,6}. Figura 4.

Es necesario, por tanto, desarrollar mecanismos de respuesta eficientes tanto por parte de los legisladores y reguladores como de las compañías biofarmacéuticas. Como sabemos, el sector farmacéutico está muy regulado (I+D, autorización de comercialización, fijación de precios, revisión de precios), por lo que es necesario explorar qué medidas se pueden adoptar a nivel de regulación para hacer que la I+D sea más eficiente, sin comprometer la seguridad y eficacia, y garantizando que los nuevos medicamentos ofrezcan beneficios económicos basados en su valor. Sin embargo, a pesar de los retos actuales a los que debe enfrentarse el sector farmacéutico, existen numerosos ejemplos de cómo la innovación continúa abriéndose camino en

La oncología es el área terapéutica que encabeza el desarrollo de nuevos productos

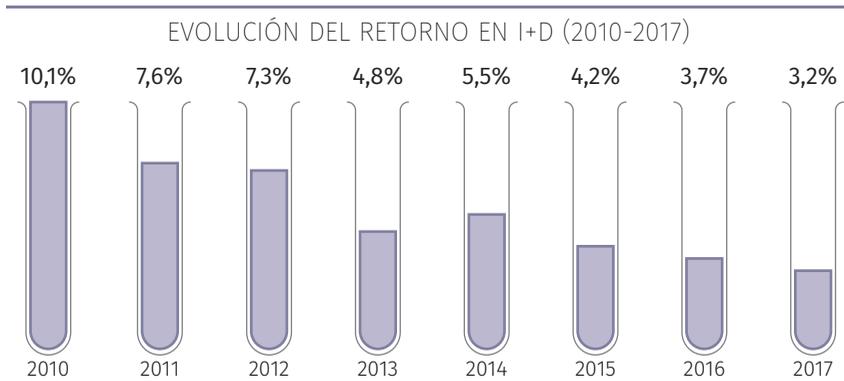
la investigación y desarrollo. Tal es el caso de la inmunoterapia, con la aprobación de numerosos tratamientos basados en anticuerpos monoclonales así como la aprobación, por primera vez, de las primeras terapias CAR-T (receptor de antígeno quimérico).

LOS MÁS DESTACADOS EN I+D

La oncología es, sin duda, el área terapéutica que encabeza el desarrollo de nuevos productos. A pesar de que la tasa de crecimiento total en el número de medicamentos ha sufrido una desaceleración en el 2018, la oncología representa un crecimiento del 7,6 por ciento en el número de candidatos para este año. Más específicamente, la inmunooncología y el desarrollo de anticuerpos monoclonales son dos de las categorías que hay entre los top 25. Del mismo modo, la terapia génica ha experimentado un importante crecimiento, a pesar de las dificultades que han supuesto tanto las complicaciones en los ensayos clínicos como el precio. En el lado opuesto, se sitúan los fármacos antiinfecciosos que han sufrido una disminución del 9,3 por ciento en el pipeline, a pesar de la necesidad de nuevos medicamentos en este ámbito por la creciente amenaza de las resistencias. Es importante tener en cuenta que muchos de los fármacos se encuentran en desarrollo para más de un área terapéutica de forma paralela³

En la actualidad, más de 1.400 patologías están siendo abordadas a través de la I+D. Una vez más, se ratifica aquí el crecimiento continuado en cáncer, en cuyo campo se registran 13 de las top 20 indicaciones. Las indicaciones para el cáncer de mama, el cáncer de pulmón no microcítico, el cáncer de ovario, el tumor cerebral y la leucemia mieloide aguda son las que han experimentado los avances más significativos^{3,7,8}.

FIGURA 4



Fuente: Elaboración propia a partir de Steedman (2017)⁶

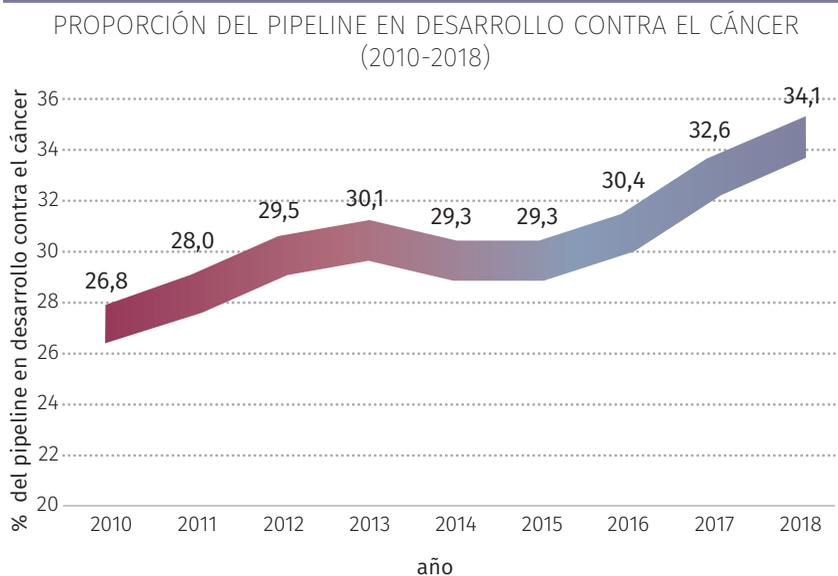


La síntesis química continúa siendo la forma más habitual de producir fármacos, casi más de la mitad de los mismos. No obstante, las nuevas técnicas de elaboración basadas en la biotecnología, como las terapias biológicas, han experimentado un importante crecimiento, siendo el más destacado el desarrollo de tratamientos con anticuerpos, con un aumento del 7,2 por ciento. Los medicamentos biológicos representan alrededor de un 40 por ciento del pipeline farmacéutico en 2018^{3,7,8}.

La inmunooncología ha supuesto una revolución para el desarrollo de fármacos con nuevos mecanismos de acción basados en el sistema inmune y una tasa de crecimiento exponencial, que continúa la tendencia iniciada en el 2016. Entre los años 2016 y 2017, se produjo un incremento del 123 por ciento en el desarrollo de este tipo de moléculas. Los principales mecanismos de acción basados en el sistema inmune incluyen las siguientes categorías: inmunostimulantes, inmunosupresores, inhibidores de la angiogénesis e inhibidores de los checkpoints inmunes. En este último grupo se incluyen moléculas como CD27, CD28, CD40, CD137 y OX40^{3,7,8}. Figura 5.

En cuanto a las principales dianas moleculares que lideran el mercado en la actualidad, el receptor opioide mu 1 repite un año más como protagonista. Entre otros *targets* que se encuentran en una posición relevante en I+D, destacan: el receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2) en cáncer de mama, el receptor de glucocorticoide, el factor de necrosis tumoral (TNF) y el factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A). A comienzos de este año 2018, debutan en esta lista moléculas asociadas a la inmunooncología. Entre ellas, podemos nombrar al anti-

FIGURA 5



Fuente: Elaboración propia a partir de Lloyd (2018)³

geno de linfocitos B, CD19; la proteína de muerte celular programada, PD-1 o el ligando 1 de muerte programada, PD-L1. CD 19 juega un papel relevante en los linfomas de células B y es el receptor en el que se basan muchas de las terapias de células T con receptor de antígeno quimérico, las denominadas terapias de células CAR-T. Kymriah® (tisagenlecleucel) de Novartis y Yescarta® de Gilead (axicabtagene ciloleucel) son dos terapias de células CAR-T para la leucemia linfoblástica aguda de célula B y ciertos subtipos de linfoma de células B grandes, respectivamente, que en 2017 se convirtieron en las primeras terapias génicas aprobadas por la FDA en los Estados Unidos. El receptor PD-1 es el fundamento molecular de terapias para melanoma y cáncer de pulmón como Opdivo® (nivolumab) de Bristol-Myers Squibb (BMS) y Keytruda® (pembrolizumab) de Merck Sharp & Dohme (MSD). PD-L1 es otro de los fármacos que ha superado los requeri-

En el año 2017 se han lanzado al mercado fármacos innovadores y cuyo desarrollo manifiesta una tendencia en aumento

mientos de regulación durante el pasado año 2017, en el que se basan Imfinzi® (durvalumab) de AstraZeneca y Bavencio® (avelumab) de Merck KGaA y Pfizer, con indicaciones para cáncer metastásico o localmente avanzado de vejiga y como monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con carcinoma de células de Merkel (CCM) metastásico³⁹.

La capacidad de innovación de la industria farmacéutica no puede medirse únicamente en base a la rentabilidad económica y retorno de beneficios monetarios. La innovación per se abarca conceptos más amplios tales como la innovación de producto, la innovación con un impacto beneficioso para el paciente y la innovación tecnológica, la cual permite una mayor eficiencia en el proceso de desarrollo. El número de nuevos compuestos activos (NCA) es la forma más común de evaluar la innovación de producto. Los datos publicados por la EMA y la FDA muestran que en el 2015 se produjo un pico en la cantidad de aprobaciones de NCA con un descenso en el 2016. Las cifras para el 2017 representan una tendencia ascendente con valores superiores a la media de los años 2010-2017⁶.

Los datos anteriormente expuestos demuestran que en el año 2017 se han lanzado al mercado fármacos innovadores y cuyo desarrollo manifiesta una tendencia en aumento. No obstante, como apuntan algunos análisis, es necesario seguir promoviendo el desarrollo e investigación en moléculas genuinamente novedosas.

TRANSFORMACIÓN DEL PROCESO DE I+D A TRAVÉS DE LA TECNOLOGÍA

En el desarrollo de productos innovadores, la industria biofarmacéutica tiene que hacer frente a un mayor nivel de incertidumbre que industrias comparables en áreas clave. La compleja regulación a la que se ve sometida tiene uno de los mayores impactos en la I+D, lo que produce un incremento en los costes. Como resultado de esto, se requiere más tiempo y dinero para lanzar un fármaco al mercado, unido a un creciente clima de inseguridad tanto en las últimas fases de desarrollo clínico como en los procesos de aprobación y acceso al mercado.

Precisamente, los retos que plantea el acceso al mercado, a nivel nacional y regional, generan inestabilidad a la hora de garantizar el potencial retorno de la I+D. El modelo sobre el que se sustenta esta industria debe poder adaptarse al entorno dinámico y cambiante en el que opera para mantener los niveles de innovación y de rendimiento de su inversión. Se requiere, de esta forma, una estrecha alineación entre los diferentes stakeholders implicados así como más acuerdos de colaboración entre la industria y los sistemas de salud para impulsar la innovación y la I+D¹⁰.

La reducción de la incertidumbre y la necesidad de asegurar un nivel adecuado de retorno son dos elementos necesarios para garantizar un desarrollo idóneo de la I+D que permita la sostenibilidad de los sistemas de salud.



Del mismo modo, el desarrollo de nuevas tecnologías ligado a los procesos de industrialización e informatización de los últimos años, están abriendo nuevos horizontes y permitiendo oportunidades de desarrollo eficiente. Estas herramientas afectan positivamente a la I+D en toda la cadena de valor y posibilitan a la industria farmacéutica aumentar sus rendimientos y reducir los costes de producción. La inteligencia artificial, la automatización robótica y el procesamiento masivo de datos (*big data* y *real world evidence*), son algunos de los ejemplos que suponen un cambio de paradigma para la I+D. Además, tienen el potencial de mejorar el diseño de los ensayos clínicos, el reclutamiento de médicos y pacientes y la toma de decisiones durante el estudio. Del mismo modo, las redes sociales, la eSalud y la telemedicina facilitan el compromiso de los pacientes en los ensayos clínicos y su adherencia a los tratamientos, así como el seguimiento y trazabilidad de los resultados obtenidos. Del mismo modo, estas nuevas tecnologías permiten agilizar los procesos de Presentación de una Solicitud de Nuevo Fármaco (NDA). Según datos presentados por la FDA, el tiempo medio de aprobación es alrededor de ocho meses o 240 días. Algunos estudios indican que el ahorro de 12 semanas en estos trámites administrativos y regulatorios podría generar un margen de beneficio de 800 millones de dólares¹⁰. La aplicación de estas tecnologías puede poten-

La colaboración público-privada se ha convertido en un arma para aumentar los retornos de la I+D

ciar la sostenibilidad de una industria biofarmacéutica centrada en proporcionar resultados de alto valor, un objetivo que es vital para el futuro de la salud pública mundial.

El coste y la complejidad del desarrollo e innovación en el descubrimiento de nuevos fármacos han hecho necesaria la asociación de las compañías biofarmacéuticas con instituciones académicas, institutos de investigación, fundaciones privadas, compañías de tecnología y otras empresas biofarmacéuticas para

acelerar el desarrollo de nuevos medicamentos. En el proceso de desarrollo e innovación, la predictibilidad es, muchas veces, difícil y la obtención de resultados negativos, una realidad inevitable. Por ello, se están promoviendo diferentes iniciativas encaminadas a reducir los resultados negativos durante las fases de desarrollo que, si se alcanzan con éxito, reducirán los costes de la investigación. La colaboración público-privada se ha convertido en un potente arma para aumentar los retornos de la I+D. Actualmente, la *Innovative Medicines Initiative* (IMI) es el acuerdo público-privado más grande del mundo en ciencias de la salud. Su principal objetivo es revitalizar la investigación biomédica en Europa para conseguir medicamentos más seguros y eficaces en menos tiempo. El 20 de diciembre de 2007, el Consejo de la Unión Europea aprobó formalmente la IMI, liderado por la industria farmacéutica a través de su Federación Europea (EFPIA), que reúne a todos los *stakeholders* involucrados en el proceso de desarrollo de medicamentos, es decir: industria, academia, investigadores clínicos, reguladores, gestores sanitarios y asociaciones de pacientes.

IMI cuenta con un presupuesto total de 2.000 millones de euros para mejorar la efectividad en la I+D de nuevos medicamentos. Es una de las plataformas europeas que, dentro del VII Programa Marco de I+D de la UE, se han constituido como *Joint Technology Initiative* (JTI)¹¹. ■

A modo de conclusión

- La innovación farmacéutica es uno de los motores principales de la I+D y aporta una serie de beneficios y valores a la sociedad con una mejora en la calidad de vida de la población. Del mismo modo, supone una optimización de los recursos sanitarios y una mejora de los sistemas sanitarios.
- Los medicamentos innovadores generan valor y ahorran costes directos e indirectos asociados a la carga de enfermedad y sus consecuencias socioeconómicas. Su efecto de compensación y resultados en salud es detectable a largo plazo, y así debe ser analizado en relación con su coste-beneficio.
- Los costes de la I+D y el proceso, desde la selección de moléculas candidatas hasta el lanzamiento del fármaco al mercado, han ido en aumento, lo que dificulta la traducción de estas inversiones en retornos y beneficios financieros para las compañías
- La inmunooncología encabeza en la actualidad las listas en I+D con el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas, como es el caso de las terapias de células CAR-T, aprobadas por primera vez en 2017 en Estado Unidos.
- El uso de las nuevas tecnologías y plataformas informáticas de uso masivo de datos y real world evidence constituyen una herramienta clave para agilizar los procesos de desarrollo e innovación, así como para incrementar la productividad y el rendimiento de la I+D.
- Es necesario desarrollar modelos de colaboración público-privada entre los diferentes agentes que participan del sistema de salud para impulsar la innovación que facilite el avance en I+D y la sostenibilidad de los sistemas de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hidalgo-Vega, A. El valor del medicamento desde una perspectiva social. Farmaindustria y Fundación Max Weber (2018).
2. Lozano, L. et al. El valor de la innovación sanitaria en España y sus retos. AmChamSpain 3-6 (2017).
3. Lloyd, I. Citeline Pharma R & D Annual Review 2018. Pharmaprojects.1-16 (2018).
4. Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J. & Towse, A. The R & D Cost of a New Medicine. Office of Health Economics (2012).
5. Gozner, M. A much-needed corrective on drug development costs. *Jama Intern Med* 177 (11):1575-1576 (2017).
6. Steedman, M. et al. A new future for R & D?. Measuring the return from pharmaceutical innovation 2017 Contents. Deloitte (2017).
7. Brown, A, Elmhirst, E & Gardner, J. EP Vantage 2018 Preview. EP Evaluate (2017).
8. Brown, A, Cairns, E & Elmhirst, E. Pharma, Biotech & Medtech 2017 in Review. EP Evaluate (2018).
9. Prasad, V. & Mailankody, S. Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. *JAMA Intern. Med.* 177, 1569-1575 (2017).
10. Tardieu, B & Saka, O. High value, high uncertainty: Measuring risk in biopharmaceutical research and other industries Investing in the future of health. Deloitte & Janssen (2016).
11. Innovative Medicines Initiative (IMI). Carrying the torch for medical innovation. EFPIA.



Innovación sostenible y equidad de acceso al tratamiento del cáncer: reto y obligación

DR. JOSEP TABERNERO

Director del Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO) y Jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH). Presidente de la European Society of Medical Oncology (ESMO)

La creación de un grupo de trabajo sobre medicamentos contra el cáncer, con dos áreas diferenciadas, sobre fármacos económicos y medicamentos innovadores y costosos, y la puesta en marcha de otro grupo que analizará la magnitud de los beneficios clínicos, en el seno de ESMO, la sociedad europea de oncología médica, son solo una muestra de la preocupación de los especialistas por garantizar el acceso a las terapias oncológicas a todos los pacientes.

KEY WORDS: precio, inversión, coste, terapias oncológicas, acceso, equidad, medicamentos innovadores

Los oncólogos vivimos un momento agri- dulce de extrema complejidad. Por un lado nos enfrentamos a una enfermedad de enormes dimensiones pues afectará a uno de cada dos hombres y a una de cada tres mujeres a lo largo de su vida, y las cifras de casos nuevos de cáncer aumentan año tras año; y por el otro, estamos en un momento de grandes avances y de innovación continua en los tratamientos oncológicos gracias a los nuevos fármacos. Todos los nuevos conocimientos que aporta la detección de subtipos moleculares nos permiten apuntar a tratamientos cada vez más específicos, y la incorporación de la inmunoterapia y el desarrollo constante y precoz de fármacos nos ofrecen nuevas opciones terapéuticas, más dirigidas y más precisas para los pacientes. Cada día aumentan los casos de pacientes oncológicos en nuestras consultas, pero estos datos contrastan satisfactoriamente con la disminución de la mortalidad a causa del cáncer. Se da pues una mayor supervivencia de los pacientes debido a una mayor curación pero también, en algunos casos, a expensas de cronificar la enfermedad.

En relación con esta cronificación y este aumento de la supervivencia, aparece uno de los grandes retos actuales en el tratamiento del cáncer. La cronificación implica un tratamiento continuado de los enfermos y vencer las resistencias a los tratamientos oncológicos –incluso a los recién llegados al arsenal terapéutico–, lo que exige una continua innovación del arsenal terapéutico.

La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) tiene la mirada puesta de forma permanente en esta innovación, apoyando el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, la investigación y los avances al servicio de los pacientes, pero con la atención fija también en

Autor para correspondencia:

Dr. Josep Taberero
 P. Vall d'Hebron 119-129
 08035 Barcelona (Spain)
 Teléfono: 93 489 4301
 mail: jtaberero@vhio.net



la sostenibilidad de los sistemas sanitarios y en garantizar la equidad del acceso a los tratamientos oncológicos y al control del cáncer en todas las dimensiones.

El valor de cualquier nueva estrategia terapéutica o tratamiento están determinados, evidentemente, por la magnitud de su beneficio clínico pero también en equilibrio con su coste¹. Gracias a la investigación existen evidencias del beneficio clínico de un tratamiento, a través de

los ensayos clínicos (sobre todo en fase III), que generan datos imparciales sobre la eficacia, el beneficio y la seguridad de cualquier nuevo enfoque terapéutico. No existía una herramienta estándar para calificar la magnitud del beneficio clínico de una terapia contra el cáncer, que puede ser desde una pequeña ventaja de supervivencia (una mediana de supervivencia libre de progresión de solo unas pocas semanas) hasta un beneficio de gran magnitud

(supervivencia a largo plazo o curación). De hecho, en ausencia de un enfoque estandarizado para calificar la magnitud del beneficio clínico, las conclusiones y recomendaciones derivadas de los estudios a menudo se presentan como avances importantes sin entrar a discutir realmente cuál es el beneficio real.

La calificación de este beneficio clínico es muy relevante en un momento de evolución permanente de los nuevos tratamientos contra el

cáncer, cada vez más costosos. Esto es especialmente cierto en Europa, donde los costos de la prestación de la atención² y los resultados del tratamiento del cáncer³ varían sustancialmente de una región a otra. Más aún si estas diferencias están influenciadas por el nivel económico de las regiones^{4,5}. Actualmente, el código postal sigue siendo el factor de salud pública más determinante, y las diferencias existentes entre los diferentes países en cuanto a los datos de supervivencia de algunos cánceres a cinco años son sustanciales e inaceptables. En algunos casos, los resultados discrepantes entre los diferentes países europeos se pueden atribuir a retrasos —a veces incluso de años— en la disponibilidad de tratamientos altamente efectivos para los pacientes con un mecanismo de reembolso establecido^{7,8}.

Buscar el equilibrio entre el beneficio clínico real de los nuevos enfoques terapéuticos, cómo manejar sus costes y cómo garantizar que todos los países tengan acceso a estos tratamientos es el reto que tenemos encima de la mesa.

Para ello la ESMO ha establecido dos grupos de trabajo: el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos contra el Cáncer (*Cancer Medicines Working Group - CMWG*) y el Grupo de Trabajo sobre la Magnitud de los Beneficios Clínicos (*Magnitude of Clinical Benefit Scale - MCBS*). Ambos grupos colaboran estrechamente para poner en perspectiva la eficacia y la seguridad de los medicamentos, junto con el valor real que ofrecen al paciente, y, en última instancia, el reembolso basado en su valor.

El primero de los grupos (CMWG) está evaluando el acceso a diferentes medicamentos contra el cáncer y su disponibilidad para los pacientes

La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) ha desarrollado una escala validada y reproducible, la ESMO-MCBS, para evaluar la magnitud del beneficio clínico de los medicamentos contra el cáncer. Esta escala utiliza un enfoque racional, estructurado y consistente para derivar una clasificación relativa de la magnitud del beneficio clínicamente significativo que se puede esperar de los tratamientos contra el cáncer

ya que el modelo actual de beneficio que obtiene la industria farmacéutica no parece sostenible en ningún lugar del mundo y es necesario abrir un debate sobre cuál es el precio justo de los medicamentos y su modelo de reembolso basado en el valor que estos aportan⁹.

El segundo grupo (MCBS) surgió de la necesidad reconocida por la ESMO de disponer de herramientas para evaluar el beneficio clínico real de los nuevos enfoques terapéuticos. Con este objetivo, la ESMO ha desarrollado una herramienta validada y reproducible para evaluar la magnitud de este beneficio para los medicamentos contra el cáncer, la escala de magnitud de beneficios clínicos de la ESMO (ESMO-MCBS)^{10,11}. Esta herramienta utiliza un enfoque racional, estructurado y consistente para derivar una clasificación relativa de la magnitud del beneficio clínicamente significativo que se puede esperar de un nuevo tratamiento contra el cáncer, y destaca así aquellos tratamientos que aportan las mejoras más significativas en la supervivencia del paciente y su calidad de vida.



1. LA ESCALA DE MAGNITUD DE BENEFICIOS CLÍNICOS DE LA ESMO (ESMO-MCBS)

La escala de magnitud de beneficios clínicos de la ESMO (ESMO-MCBS), cuya primera versión fue publicada en mayo de 2015, proporciona un enfoque racional y coherente para clasificar el beneficio clínicamente significativo esperado de los nuevos tratamientos contra el cáncer. La MCBS es una herramienta dinámica y sus criterios se revisan periódicamente, con el objetivo de enmarcar el uso apropiado de recursos públicos a la atención oncológica. La MCBS clasifica los medicamentos recientemente aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en curativos —adyuvante o neoadyu-

vante— (de A a C) y no curativos —enfermedad avanzada— (de 5 a 1), basándose en criterios muy sólidos¹². Tan pronto como la EMA aprueba un nuevo fármaco, el equipo de expertos ESMO lo evalúa y clasifica en base a toda la información disponible. La ESMO-MCBS clasifica el medicamento específicamente para cada uso y cada grupo de pacientes, y siempre se basa en los resultados de ensayos clínicos: por lo tanto, un medicamento puede tener puntuaciones diferentes según los resultados de diferentes ensayos clínicos. Se toman en consideración doce aspectos y a partir de los mismos se ha establecido la metodología a seguir, que se ha incluido en las guías de práctica clínica recomendadas por la ESMO¹³.

Cáncer (CMWG) y hacer llegar a los responsables políticos recomendaciones y soluciones para ayudar, si no resolver, la disponibilidad y accesibilidad a los tratamientos oncológicos¹⁴. Con esta perspectiva se crearon dos subgrupos expertos para abordar —con un enfoque integral— los distintos problemas de política que afectan a los medicamentos: un grupo de trabajo sobre medicamentos esenciales relativamente económicos, dedicado a trabajar en cuestiones relacionadas con medicamentos básicos contra el cáncer, y un grupo de trabajo sobre medicamentos costosos e innovadores contra el cáncer y biosimilares.

La ESMO trabaja para mejorar el acceso de los pacientes a los medicamentos, no solo a innovadores, sino también a fármacos básicos

2. EL GRUPO DE TRABAJO SOBRE MEDICAMENTOS CONTRA EL CÁNCER (ESMO-CMWG)

Junto con esta evaluación del beneficio clínico de los nuevos fármacos, uno de los pilares de la visión de ESMO 2020 se centra en la sostenibilidad de la atención oncológica mediante la promoción de la igualdad del acceso a un tratamiento de calidad y la prevención del cáncer. La ESMO trabaja permanentemente para mejorar el acceso de los pacientes a los medicamentos, no solo a los agentes innovadores sino también a todos los medicamentos básicos o esenciales para el tratamiento del cáncer. Existen aún fármacos relativamente económicos que no están disponibles en algunos países, y esto en el siglo XXI es inadmisibles. Para abordar los problemas relacionados con los medicamentos contra el cáncer, la ESMO decidió establecer en 2015 el Grupo de Trabajo sobre Medicamentos contra el



2.1. Grupo de trabajo sobre medicamentos económicos

La escasez de medicamentos se produce cuando el suministro de medicamentos “identificados como básicos por el sistema de salud” es “insuficiente para la salud pública y las necesidades del paciente”. En este sentido, ESMO apoyó en 2017 un estudio realizado por The Economist Intelligence Unit —la división de investigación y análisis de The Economist Group y el líder mundial en inteligencia comercial global— en el cual se analizaban las causas que contribuían a esta escasez de medicamentos oncológicos y articulaba seis recomendaciones para abordarlos¹⁵.

La primera de las recomendaciones que se establecía era la necesidad de introducir una legislación que regule los requisitos para una notificación temprana de escasez, en la cual se exija a los fabricantes que brinden información sobre los motivos de la interrupción del suministro. También se recomienda la necesidad de establecer planes estratégicos que aborden esta situación. Para eso, el informe aconseja la creación de grupos de trabajo respaldados por la legislación y con financiación nacional, considerando oportuna también la creación de un plan estratégico europeo al que pudiera adherirse posteriormente cada uno de los estados.





Otra de las recomendaciones del informe es desarrollar catálogos de escasez. Según el informe sería necesario que todos los países europeos establecieran un sistema nacional para informar de la escasez de medicamentos basándose en un conjunto mínimo de requisito de datos. De esta forma se podría coordinar el desarrollo de un procedimiento armonizado para hacer frente a las carencias y también crear una base de datos que sirviese para cotejar los informes de los sistemas nacionales. Para eso, el informe también considera preciso que todos los interesados, incluidos los pacientes y los médicos, deberían tener acceso a un sistema que fuera fácil de usar y basado en la web para informarse sobre la escasez.

La cuarta recomendación hace referencia a la necesidad de desarrollar listas de medicamentos esenciales y evaluar su riesgo de escasez. Estas listas deberían estar basadas en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS. En este sentido, los indicadores de riesgo para la escasez de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) deberían usarse para identificar aquellos fármacos de alto riesgo.

Otra de las recomendaciones que recoge este informe es introducir incentivos que ayuden a mejorar las infraestructuras de producción, y de esta forma abordar las causas económicas que hay tras los problemas de fabricación. Por último, la sexta recomendación considera la necesidad de establecer modelos de adquisición diseñados para prevenir la escasez de medicamentos. Así, valora como importante poder identificar las buenas prácticas de adquisición que aborden la predictibilidad y la rentabilidad para los fabricantes de medicamentos.

2.2. Grupo de trabajo sobre medicamentos innovadores y costosos

Este grupo de trabajo nos retorna al punto de partida. Dado el creciente número de pacientes con cáncer, junto con el envejecimiento y las complejidades de la enfermedad, el costo de la atención del cáncer está aumentando a un ritmo muy alto en comparación con la asistencia sanitaria de otras patologías. El CMWG está trabajando en un modelo económico que considera varios factores, como la propia escala ESMO-MCBS o indicadores de economía de la salud, para evaluar el valor intrínseco de cada medicamento y aplicarlos a cada país o región concretos, utilizando parámetros como el producto interior bruto (PIB) o el porcentaje de gasto en salud respecto al PIB, la frecuencia de las enfermedades y según el beneficio real y los resultados que ofrece determinado tratamiento.

En la ESMO estamos convencidos de que la única forma de favorecer la disponibilidad de los tratamientos es abordando las diferentes políticas de reembolso. La ESMO trabaja para garantizar la cooperación de todas las partes: los órganos de reembolso, los representantes de los sistemas nacionales de salud y los planes nacionales contra el cáncer, los pacientes, los especialistas, los economistas de la salud y las compañías farmacéuticas. Nuestro objetivo final es proporcionar modelos que mejoren la disponibilidad de información en todo el mundo¹⁶. ■

Referencias

1. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med*. United States; 2010 Dec;363(26):2477–81.
2. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol*. 2013 Nov;14(12):1165–74.
3. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014 Jan;15(1):23–34.
4. Munro AJ. Comparative cancer survival in European countries. *Br Med Bull*. 2014 Jun 1;110(1):5–22.
5. Gatta G, Trama A, Capocaccia R. Variations in Cancer Survival and Patterns of Care Across Europe: Roles of Wealth and Health-Care Organization. *JNCI Monographs* 2013 Aug;2013(46):79–87.
6. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018 Mar; 391(10125):1023–75.
7. Ades F, Senterre C, Zardavas D, de Azambuja E, Popescu R, Parent F, et al. An exploratory analysis of the factors leading to delays in cancer drug reimbursement in the European Union: The trastuzumab case. *Eur J Cancer*. 2014 Dec;50(18):3089–97.
8. Ades F, Zardavas D, Senterre C, De Azambuja E, Eniu A, Popescu R, et al. Hurdles and delays in access to anti-cancer drugs in Europe. *Ecancermedicalscience*. 2014 Nov 17;8:482.
9. Cherny N, Sullivan R, Torode J, Saar M, Eniu A. ESMO European Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of antineoplastic medicines in Europe. *Ann Oncol*. Oxford University Press; 2016 Aug 25;27(8):1423–43.
10. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, Kerst JM, Sobrero A, Zielinski C, et al. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Ann Oncol*. 2015 Aug;26(8):1547–73.
11. ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale: Awareness and Utilisation Survey | ESMO [Internet]. [cited 2018 Mar 26]. Available from: <http://www.esmo.org/Policy/Magnitude-of-Clinical-Benefit-Scale/What-do-you-know-about-the-ESMO-MCBS>
12. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard J-Y, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol*. 2017 Oct 1;28(10):2340–66.
13. ESMO Clinical Practice Guidelines: Methodology | ESMO [Internet]. [cited 2018 Mar 26]. Available from: <http://www.esmo.org/Guidelines/ESMO-Guidelines-Methodology>
14. Cherny N, Sullivan R, Torode J, Saar M, Eniu A. ESMO European Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of antineoplastic medicines in Europe. *Ann Oncol*. Oxford University Press; 2016 Aug 25;27(8):1423–43.
15. ESMO and ASCO working together to take better care of our patient | ESMO [Internet]. [cited 2018 Mar 26]. Available from: <http://www.esmo.org/Conferences/Past-Conferences/ESMO-2016-Congress/News-Articles/ESMO-and-ASCO-working-together-to-take-better-care-of-our-patients>
16. ESMO and ASCO working together to take better care of our patient | ESMO [Internet]. [cited 2018 Mar 26]. Available from: <http://www.esmo.org/Conferences/Past-Conferences/ESMO-2016-Congress/News-Articles/ESMO-and-ASCO-working-together-to-take-better-care-of-our-patients>

Directora de la Agencia Española de Medicamentos (Aemps)

Belén

CRESPO

Le ha tocado vivir momentos de retos extraordinarios para la Agencia, incluyendo la frustración de no traer la sede de la Agencia Europea (EMA) a Barcelona. Pero como dice, la EMA es virtual y España asumirá entre el 25 y el 28% de incremento de su propia actividad. Quiere que la Agencia siga liderando las primeras posiciones dentro de la EMA. Habla con claridad de procesos de aprobación, biosimilares, oncología, programas de acceso temprano, evaluaciones fuera de la Agencia o de aspectos económicos...y sin herir sensibilidades. La Directora en dosis única.

Por Santiago de Quiroga Bouzo
Editor de EDS







Pregunta. Empezamos hablando del Brexit. Primero, ¿Qué ha supuesto para la Agencia (Aemps) la oportunidad perdida de traer la sede de la EMA (Agencia Europea del Medicamento)? ¿Cómo está colaborando la agencia española y cómo va el traslado?

Respuesta. En relación con el Brexit, lo primero que querría destacar es que hemos aprendido y mucho en todo el periodo. En el Brexit hay que diferenciar entre dos momentos, el periodo de candidatura que terminó en noviembre de 2017, y la preparación para la salida del Reino Unido y, en consecuencia, la actividad que tiene que asumir la Agencia.

Para mí fue un orgullo y una satisfacción poder comprobar cómo la candidatura española estaba tan bien apoyada y tan bien valorada por toda la sociedad en su conjunto, y por toda la comunidad científica tanto española como europea. Fue un momento muy especial porque todos los sectores se pusieron de acuerdo en un único proyecto. Todos lo movimos en conjunto, no tuvimos ningún problema, en su momento, en la gestión de todo el proyecto y en la presentación de la candidatura. Y creo que hicimos un papel excelente. La lástima fue que, por una serie de circunstancias totalmente ajenas a los aspectos de la capacidad que podíamos tener como país, no pudimos traerla [la EMA] aquí. Y eso es algo que comentamos, en los distintos foros a los que seguimos yendo, la gente me dice, “qué lástima que en España en ese momento no tuviéramos la tranquilidad como para que el proyecto pudiera venir”.

En cuanto al incremento de actividad nos estamos preparando, porque el Reino Unido supone alrededor del 20% de la actividad de toda la red



Para mí fue un orgullo comprobar cómo la candidatura española estaba tan bien apoyada y tan bien valorada por toda la comunidad

Europea en la autorización de medicamentos. Por el porcentaje que España tiene en la contribución de la red europea, este 20% de actividad que deja el Reino Unido se convierte en España entre un 25-28% de incremento de actividad. El incremento de actividad de la Agencia se produce tanto en los medicamentos de uso humano como en los medicamentos veterinarios y en los aspectos de inspección. Para abordar este reto, por que tenemos que denominarlo así, lo que tenemos que hacer es ponernos a disposición de la red europea. Debemos mantener la calidad de todas las actividades que hacemos en beneficio de los pacientes, y que no haya problemas en salud pública; eso es lo primero que tenemos que hacer. También debemos prepararnos, como agencia, y hacerlo en competencia con otras agencias, porque vuelven a resituarse las agencias, en relación con lo que deja de hacer el Reino Unido. La Agencia Española quiere estar en las primeras posiciones. Para poder estar en las primeras posiciones, tenemos que tener el conocimiento. Eso es fundamental, en Europa el que no tiene conocimiento se elimina a sí mismo. Y luego tenemos que tener la capacidad de recursos y la estructura necesaria. El conocimiento lo tenemos en la Aemps y, además, lo estamos reclutando, hemos incrementado la red de expertos y hemos hecho una contratación específica de 40 personas, muchos de ellos vienen del propio Reino Unido, de gente nuestra que se había ido y que está volviendo a España, y de la comunidad científica que viene a trabajar ahora a la agencia, algunos están firmando los contratos y van a empezar a trabajar con nosotros.

Es muy importante también la reorganización que tenemos que hacer dentro de la Agencia. Para eso hemos presentado un expediente de reestructuración para que todos estos grupos que se tienen que constituir, por ejemplo, en los nuevos registros de medicamentos oncológicos. Si queremos realmente ser referencia europea en productos oncológicos, por ejemplo, tenemos que tener un jefe de oncológicos y una estructura que acompañe a este responsable de este grupo. En resumen, estas son las tres cosas que estamos haciendo: incrementar el conocimiento a través de la red de expertos y de las nuevas convocatorias, y reestructuración de la agencia.

P. ¿Va a jugar un papel fundamental la oncología para la Agencia Española?

R. Claro, en la actividad que nosotros tenemos en competencia con el resto de las agencias europeas, la capacidad de España en oncología es reconocida por el resto de los Estados miembros, también en otras áreas. De manera que, cuando nosotros levantamos la mano y decimos que queremos evaluar un nuevo producto oncológico, España, por la capacidad técnica que hemos venido demostrando, tiene bastantes posibilidades de traerlo para su evaluación. Para nosotros eso es muy importante, porque es conocimiento para todo el equipo, para expertos y, además, es un nuevo medicamento que entra en el mercado evaluado de la Aemps. De esta forma, podríamos asumir que tenemos un conocimiento más profundo a los países de nuestro entorno, porque lo hemos evaluado, y eso es importante.



P. ¿Cómo está posicionada la Agencia española?

R. Ahora mismo estamos, dependiendo de las áreas terapéuticas, en buena posición. Normalmente no bajamos nunca de la quinta posición en actividad. Pero hay veces, o hay procedimientos, vamos a decirlo así, que nosotros ocupamos el segundo lugar, el tercer lugar, e incluso el primero, como este año en medicamentos veterinarios, en procedimientos centralizados. También depende un poco de qué medicamentos vienen, de la preparación que tiene la agencia en los distintos temas que se tratan. Queremos estar en las primeras posiciones. Esto implica generación de conocimiento del medicamento y refuerza las garantías que tenemos que dar a los ciudadanos españoles.

P. Para cerrar el capítulo EMA, ¿cómo está viendo el traslado a Ámsterdam y en qué está colaborando la Agencia?

R: La Agencia está colaborando en todo, y el traslado está yendo bien. Ha tenido unos primeros momentos en los que el gobierno holandés no había sabido comunicar muy bien qué es lo que tenía entre manos. Por parte de la Red de Agencias, de la Agencia Europea y de la Comisión Europea, estábamos muy preocupados. Nosotros, como miembro del Consejo de Dirección de la Agencia Europea, hemos hecho una serie de preguntas, que en la última reunión del *Management Board* [por la reunión mantenida a comienzos de Marzo] en Lisboa, ha respondido el gobierno holandés, y hemos decidido seguir adelante, dando la aprobación al proyecto que nos han presentado los holandeses. El traslado tiene tanta trascendencia que tene-

mos que trabajar de manera permanente, de hecho, ya hemos tenido dos reuniones extraordinarias, del *Management Board*, porque nos afecta mucho la localización, el funcionamiento y que el periodo transitorio sea el menor posible. Estamos mandando allí a todos nuestros expertos y los expertos tienen que trabajar en buenas condiciones. Alguno pasa más de dos meses y medio al año en la sede de la EMA, es decir, fuera de casa, algo que no se sabe.

Una de las áreas en la que estamos colaborando, muy importante en estos momentos, y de gran valor para la presencia de España, de la AEMPS, en el sistema europeo de regulación, es que Laura Oliveira se haya presentado y haya sido elegida recientemente por los estados miembros *chair* del CMDH [Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures-Human]. Es el comité que gestiona todos los medicamentos autorizados por procedimiento descentralizado de mutuo reconocimiento, el 53% de todos los medicamentos que tenemos en el mercado. Ante la creencia de que los medicamentos se autorizan en la EMA, la realidad es que únicamente el 20% de los fármacos se están autorizando por procedimiento centralizado, y el 53% es de reconocimiento mutuo descentralizado entre los Estados miembros. En un momento de crisis, donde se tienen que empezar a redistribuir todos los procedimientos de todos los medicamentos que hay en el mercado europeo, liderar este comité ha sido un paso adelante muy importante que España ha dado. Teníamos la persona que tenía la capacidad y las ganas y, por supuesto, nos han votado todos los estados miembros.





P. ¿En qué proyectos concretos está colaborando la Agencia con la EMA?

R. Estamos compartiendo con la EMA y con la red de agencias algunos de los trabajos. Por ejemplo, una de las once prioridades que tenemos y lideramos en la Aemps es el *Better Use of Medicines*, es decir, promover el uso racional de los medicamentos, orientados sobre todo a mejor información. En ésta prioridad, uno de los proyectos que tenía la EMA era trabajar en los prospectos electrónicos. Había iniciado el trabajo pero, al tener que dejar algunas actividades para poderse dedicar al Brexit, para ellos en ese momento no era una prioridad. Como España, ya estaba trabajando en estos aspectos y es la *chair* del grupo “*Better Use...*” de la red de agencias, estamos dirigiendo los trabajos.

Otra de las cosas que en las que colaboramos es en la *Task Force on Availability*. Este grupo de trabajo de dispo-

nibilidad de medicamentos está coliderado por la Agencia Europea y por uno de los jefes de agencia. La Agencia, participa en ese grupo donde estamos prestando especial atención a los problemas derivados del Brexit. Si la industria no se prepara con tiempo y nosotros no gestionamos bien la salida del Reino Unido, en un momento determinado se podría producir una falta de suministro de determinados medicamentos. Por eso estamos trabajando juntos en esta *Task Force*, para identificar cuáles son los medicamentos que podrían estar en riesgo y de qué manera vamos a poder mantener el mercado europeo suministrado, y esto es importante.

P. ¿Cómo va el flujo de aprobaciones de la EMA?

R. Ya sabéis que yo siempre digo que la agencia europea es una agencia virtual. Realmente la evaluación la hacemos los estados miembros en

nuestros países con nuestros expertos. Luego vamos a la EMA para en los comités compartir datos, compartir información, compartir la evaluación, discutir y autorizar. Cuando hicimos la propuesta para traernos la Agencia europea, lo que proponíamos era hacernos cargo en España de los comités durante el traslado de la Agencia Europea. Seguramente durante el traslado intentaremos que los comités se celebren en alguno de los estados miembros si entendemos que la actividad de autorización se puede resentir. Puede resentirse la disponibilidad de determinados medicamentos al salir el Reino Unido como he explicado antes, pero desde luego ni la farmacovigilancia, ni los principales comités como el comité de seguridad. Los principales comités se van a seguir reuniendo y la actividad de aprobaciones esperamos que se realizará normalmente.



P. ¿Puede hacernos una valoración sobre los programas de acceso temprano, las diferentes fórmulas y cómo se están incorporando a los países?

R. Es verdad que existían unas ciertas cautelas y precauciones cuando empezamos con los nuevos procedimientos de autorización, pero en realidad se trata de aplicar la misma legislación haciendo las cosas de una manera distinta, buscando que los

medicamentos puedan entrar antes en el mercado sin rebajar las garantías. Existía la cautela respecto de las garantías de la seguridad, esa era la principal cautela, pero hay que tener en cuenta que son los mismos pacientes los que solicitan que, en su situación clínica, puedan empezar a utilizar un medicamento, por ejemplo en fase II o en fase III. Es muy difícil el equilibrio que tenemos que guardar al dejar a los pacientes que utilicen ese

medicamento bajo estricto control médico buscando un beneficio, insisto, en su situación clínica, respecto del conocimiento que en ese momento tenemos del medicamento y por ello siempre utilizamos las mayores cautelas. Creo que las reticencias principales se van aclarando y todos sabemos que tenemos que ser exigentes y garantistas. Si damos una autorización condicionada a un medicamento, y le decimos que tiene



Los pacientes solicitan utilizar ya un medicamento en fase II o III... Es muy difícil el equilibrio entre el beneficio de su uso y el conocimiento que tenemos

que presentar resultados en un ámbito específico, al cabo de un año esos resultados los tiene que presentar, se tienen que evaluar y tenemos que tener la valentía de que, en el caso que ese medicamento no confirme los datos iniciales, retirarle la autorización. Las distintas iniciativas de la agencia europea, están funcionando bien y estamos comprometidos. Como Agencia, siempre nos parece que es mejor formar parte de las distintas propuestas que nos hacen y, con el conocimiento, decir si nos gustan o no. Es mejor que criticar desde fuera lo que hacen los demás. Aunque no salgan bien las experiencias, aprendemos. Creo que poco a poco van dando resultados.

P. ¿Con alguno de los mecanismos de acceso temprano tienen ya experiencia de una forma positiva y está consolidado? ¿Hay otros que están un poco más en fase de prueba...?

R. Creo que es evidente que estamos en un momento de cambio y que todas las iniciativas que estamos llevando a cabo pueden ser útiles, pero que ni todas funcionan en todos los casos, ni todos los casos son iguales por lo que hay que explorar en cada caso el esquema y la legislación que se adapte mejor. La autorización condicional ya lleva más de 10 años de experiencia aunque no hay tantos fármacos autorizados de forma condicional como a veces se hace ver. El problema es cómo integrar la condicionalidad con las decisiones subsiguientes. Quizás en este momento destacaría la iniciativa PRIME [EMA Priority Medicines Scheme] porque a pesar de llevar solo poco más de un año, parece que está resultando positiva

a la hora de desarrollar medicamentos destinados a necesidades médicas no cubiertas que pueden suponer un gran avance no solo por su novedad sino también por la magnitud del beneficio esperable. El denominado *parallel consultation* al inicio de la evaluación con las HTAs [Health Technology Assessment] es también importante, al igual que lo debe ser el dialogo con los pagadores. La Aemps ha participado en varios de estos diálogos tempranos tanto desde el punto de vista regulador como de HTA.

Es importante matizar que el acceso temprano se hace cumpliendo en todo caso con las garantías de seguridad para el paciente, adaptando la evaluación de la seguridad a su situación clínica. Entiendo que hay que informar bien porque es lógico que a la gente le preocupe que se autorice para determinado tipo de pacientes, la utilización de un medicamento en fase III de ensayo clínico pero lo que estamos viendo en los resultados es que no está habiendo mayores problemas.



P. ¿Algunos deberes que tengan que hacer las partes implicadas?

R. Sí, que nosotros definamos cuándo se considera que existe una necesidad de salud pública no cubierta [para proporcionar acceso temprano a un medicamento]. Decimos que hay que utilizar este mecanismo cuando no hay alternativas, pero definamos bien estas situaciones. Y luego, vamos a intentar hacer un seguimiento estricto, comprobando que el medicamento en el mercado se está comportando como en teoría debería. Y si no, pues lo que he dicho antes, retirémoslo.

P. ¿Cómo está siendo la participación del paciente?

R. Incremental. La Agencia Europea tiene una línea definida de participación de los pacientes. El último año, por ejemplo, ha empezado haciendo el primer *public hearing*, con los pacientes por un tema de seguridad de un medicamento, y ha sido una experiencia positiva para todos. Para su éxito futuro, es importante que los pacientes estén formados e informados, tienen que tener un profundo conocimiento del tema sobre el cual van a emitir opinión. Los temas de seguridad son siempre de difícil manejo por los pacientes y los medios. Recientemente hemos tenido uno, el del valproato, por cierto el mismo que el *public hearing* de la EMA, la semana pasada [comienzos de Marzo], con una nota informativa de la Agencia. Es un fármaco indicado para epilepsia grave o para los trastornos maniaco-depresivos, únicamente en el caso en que falle el litio y se sabe que está relacionado con malformaciones congénitas. Sin embargo, hay un grupo de pacientes que necesitan este medicamento ya que es su única posibilidad de tratamiento. En-

tonces, ¿tenemos que retirar el medicamento? Pues no, porque hay pacientes a quienes le dejaríamos sin posibilidad de tratamiento y el daño sería mayor. Lo que tenemos que hacer es lo que venimos haciendo desde hace años: informar a profesionales y pacientes que este medicamento se tiene que utilizar bajo un estricto control, en ningún caso en embarazadas y, es más, que debe existir un plan de prevención de embarazo en estas pacientes. Es importante que los pacientes sepan que hay veces en que tenemos que mantener medicamentos en el mercado porque, a pesar de que su balance beneficio-riesgo necesita un continuo seguimiento, hay pacientes que si lo retiramos no tendrían tratamientos. Este es el tipo de cosas que tienen que conocer los pacientes, como también tienen que saber que todos los medicamentos conllevan un riesgo y que deben de seguir estrictamente las indicaciones de su médico, o farmacéutico, en su caso.

P. La EMA se toma muy en serio a los pacientes desde hace muchos años, es decir, incorpora asociaciones a ciertos comités.

R. Sí, en el Consejo de Dirección tenemos a los pacientes. Además son permanentemente consultados y asisten a grupos como uno de los principales *stakeholders*.

P. La EMA incorpora a los diferentes grupos asociaciones y pacientes individuales, que es la novedad. ¿Se va a replicar ese modelo?

R. Esta es la integración de los pacientes, [muestra un cuadro] en la actividad de la Agencia española. Este es el cuadro del ciclo de vida del medicamento desde las etapas iniciales hasta el momento en que se retira del



mercado. Tenemos, en la parte de los ensayos clínicos, a los pacientes como miembros de los Comités de Ética de la investigación. Por cierto, estos Comités, nos piden que los pacientes que se incorporen estén bien formados. En la Agencia española también tenemos pacientes en distintos comités. En concreto, están en el Comité de Medicamentos de Uso Humano y en el Comité de Seguridad como observadores, pero todo esto forma parte de un rodaje en el que la idea es avanzar. Además, los pacientes participan sistemáticamente a través de las asociaciones de pacientes en los IPT (Informes de Posicionamiento Terapéutico). Finalmente, contamos con la participación de la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU) en el Consejo Rector de la Agencia.



P. La participación de los pacientes está en la agenda política...

R. Tenemos un convenio con EUPATI, la Escuela Europea de Pacientes, para darles formación en jornadas sobre diversos temas. El año pasado hicimos, creo, dos cursos y este año me parece que tenemos otros dos. Tenemos idea de ir incrementando los cursos y trabajar con EUPATI. Hemos tratado, por ejemplo, los ensayos clínicos, y estamos abiertos a los temas que nos vayan planteando.

P. Hay voces que claman un mejor acceso en Europa. ¿Cómo ve la Agencia española este asunto, tanto en la evaluación como en la fijación de precio y financiación?

R. En los aspectos de acceso a medicamentos, entendido que nos refe-

rimos a los innovadores, a la Agencia le corresponde la responsabilidad de la evaluación clínica y el posicionamiento del valor del medicamento en el mercado. En la decisiones de precio y financiación damos nuestro apoyo la Dirección General de Cartera Básica de Servicios y Farmacia que es la competente. Dentro de la red de Agencias Europeas, somos muy activos en este tema. De hecho, soy la *chair* del grupo *Timely Access* de los Jefes de Agencias europeas del que también forman parte la EMA y la Comisión europea. Este grupo está interconectado con el grupo de *Safe and Timely Access to Medicines for Patients* (STAMP) de la Comisión europea. Lo que estamos intentando es que todos los procedimientos que tenemos en la legislación europea y

que permiten el acceso a los pacientes, desde el uso compasivo a la prescripción *off label* [fuera de indicaciones aprobadas en ficha técnica] los vayamos aplicando de una manera armonizada en Europa. Algo que puede influir en el acceso es el nuevo reglamento de las HTAs. En España estamos definiendo cuál va a ser la postura del Ministerio en su conjunto, pero no cabe duda de que el modelo que han seguido ha sido el modelo español en cuanto a los IPT. El hecho de que España esté en todos estos foros y que vaya presentando las experiencias que tenemos, de colaboración con las Comunidades Autónomas y con la DG de Cartera Básica de Servicios y Farmacia del Ministerio ha sido positivo para el conjunto del sistema de acceso. Cuando todos tra-



bajamos en una línea y tenemos la voluntad de consenso podemos llegar, al menos, a hacer un informe clínico que tenga aspectos en común para que luego puedan decidir las autoridades nacionales. Por supuesto, el precio y la financiación es un tema nacional absolutamente. En este tema yo no me puedo pronunciar con carácter taxativo, porque en este momento estamos acordando cuál sería la postura de país, pero sí que es verdad que es una posibilidad que se está discutiendo en el reglamento. En todo caso, insisto, el resultado sería una postura de país.

Es difícil decirle a determinadas estructuras “no tienes nada que decidir”... y además no sería bueno

P. ¿Cuál es la clave de los IPT? ¿La colaboración de la que hace mención con las autonomías?

R. Sí, y también la DG de Farmacia, la industria y los pacientes. En los IPT son todos muy importantes, como lo son las sociedades científicas.

P. ¿Cree que se llegará a acabar con las reevaluaciones de cada Comunidad Autónoma? ¿Será el IPT ese documento de consenso?

R. La situación de partida es que por cada medicamento que se autorizaba había como mínimo tres informes, a veces totalmente divergentes. Ahora hemos avanzado. En la Agencia siempre hemos mantenido la postura de que en materia de evaluación clínica la cuestión es convencer con la mayor evidencia y llegar a consensos. Creo que, poco a poco, las Comunidades Autónomas se han ido convenciendo de las ventajas de que compartamos el conocimiento y publiquemos a informes clínicos consensuados. A veces, sobre todo en el medio hospitalario, es muy difícil que no se intervenga cuando tienes toda una cadena de decisiones estructurada desde hace mucho tiempo. Es difícil decirle a determinadas estructuras “en esto tú no tienes nada que decidir” y, además, no sería bueno tampoco. Hay una publicación que se ha producido en los últimos dos ó tres meses, que nos dice que, desde que están los Informes de Posicionamiento Terapéutico en marcha, se ha disminuido el periodo de incorporación después de precio y financiación de los medicamentos a la práctica clínica, vamos a llamarlo así, en un 60%. Algo habremos hecho bien entre todos para que estos tiempos se vayan acortando. Yo creo que ha sido muy importante el consenso al que llegamos con las

Comunidades Autónomas y la Dirección General de Cartera de Servicios y Farmacia. Me consta que la Dirección General también está iniciando nuevas vías a la hora de ver de qué manera puede gestionar los precios utilizando como base los IPT, y sé que contamos con la confianza de las CCAA a la hora de aterrizar los IPT en su ámbito. Poco a poco se va viendo que entre todos sí que estamos mejorando. Desde luego la cohesión la hemos mejorado, que era uno de los objetivos. Ahora nos reconocemos en las capacidades y nos respetamos los unos a los otros. Partíamos de una situación muy complicada de no reconocimiento y de posiciones incluso encontradas.

P. ¿Y esa petición de incorporar a los IPT una memoria económica?

R. Los IPT tienen dos fases, la primera, que es la fase en la que nosotros elaboramos un informe clínico del medicamento, comparado con otras alternativas. Incorporar una evaluación económica, cuando no has fijado precio es difícil. Luego va a precio y financiación y, una vez tiene precio, vuelve al Grupo de Coordinación del Posicionamiento Terapéutico (GCPT) otra vez para la segunda fase, y ya teniendo en cuenta la decisión de precio y financiación, establecer una segunda conclusión que se recoge actualmente bajo el epígrafe de Consideraciones finales del GCPT. Estas consideraciones finales se hacen tras un análisis económico que realizan las CCAA y que se comparte entre todas ellas. Por tanto, sí se ha profundizado en el análisis económico. Me imagino que poco a poco iremos avanzando, esa es la voluntad del GCPT, pero de momento tenemos las dos etapas que he definido.



P. La capacidad investigadora de España era un punto fuerte de la candidatura española a la sede de la EMA ¿Qué valoración tiene de impacto del RD en materia de Investigación?

R. Una valoración altamente positiva. Primero, porque el hecho de haber sido el primer país europeo que ha desarrollado la normativa europea nos ha situado en una posición de liderazgo en ensayos clínicos y somos modelo para otros países. Poner en marcha el nuevo sistema no es para nada fácil, sobre todo por la adaptación al nuevo procedimiento del informe único de los comités de ética de investigación de medicamentos. Sin embargo, lo hemos conseguido gracias a la colaboración de todos. Pero, más trascendente que el reconocimiento europeo, es que el RD nos ha servido para reforzar la capacidad investigadora de nuestro país frente a otros países europeos. Es importante que se sepa que a principios del siglo XXI, los ensayos clínicos en Europa estaban disminuyendo y la investigación se estaba yendo a otras áreas del mundo. En ese momento, Europa había perdido el 20% de los ensayos clínicos pero en España estábamos teniendo un crecimiento del 12%. Por lo tanto, nosotros siempre nos hemos sentido fuertes en ensayos clínicos, en parte porque tenemos unos investigadores magníficos en el SNS y es verdad que la industria española y las CROs [*Contract Research Organization* por sus siglas en inglés] funcionan muy bien. También es muy importante que, desde que hemos puesto en funcionamiento el RD, hemos disminuido los tiempos de autorización en 30 días, y hemos pasado de ser el 20% de la investigación en medicamentos en Europa al 30%. España apuesta por ser un país líder en

ensayos clínicos, porque tenemos los recursos, la capacidad, el conocimiento científico y las ganas.

P. Los investigadores con los que hablamos dicen que ahora es más ágil el proceso de autorización.

R. Claro, y además creo que estamos totalmente orientados en eso. A ser más ágiles y facilitar la investigación. De hecho, desde 2016 hemos puesto en marcha la Oficina de apoyo a la innovación y conocimiento sobre medicamentos, donde vienen los investigadores del SNS a solicitar asesoría y apoyo en el diseño de los ensayos clínicos, lo que sin duda facilita su puesta en marcha y desarrollo y también da garantías de éxito al proceso de regulación.

P. ¿Cómo ve el marco jurídico actual para facilitar la investigación en RWE y Big Data?

R. La Agencia ya está trabajando con algunos *Real Word Data*. Tenemos la base de datos de BIFAP, que contiene la información anonimizada sobre práctica clínica en atención primaria, que nos facilitan las CCAA, con el fin de validar las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y emitir las señales de seguridad de los medicamentos que lanzamos desde la Agencia a la UE y a la OMS. Nos mostramos abiertos a la utilización de datos anonimizados, con las máximas garantías, para poder investigar en temas de salud con aplicación regulatoria. A nivel europeo formamos parte de la *Task Force* de *Big Data*, que identifica cuál es la información actualmente incluida en distintos registros o en distintas bases de datos, y que los reguladores necesitamos para mejorar las garantías en la autorización y utilización de los medicamentos por los pacientes. Los *big data* son un me-

La Agencia ya trabaja con Real Word Data...
Estamos abiertos a utilizar datos anonimizados con las máximas garantías



dio más que nos deben de servir de apoyo en la toma de decisiones.

P. Relacionados con los datos y con la investigación está la discusión sobre el tema de la protección de datos. ¿Están asesorando a la parte política?

R. Tenemos el Reglamento de protección de datos a nivel europeo y la Agencia de Protección de Datos que vela por su cumplimiento y a ella nos sometemos. Hacemos una declaración cada vez que tenemos que utilizar una base de datos. Todas las que tenemos en la Agencia están declaradas y, cuando nos preguntan en los diferentes foros qué pensamos nosotros de la utilización de los datos a efectos de salud, siempre decimos lo mismo: “dime qué quieres preguntar, dime con qué fin lo vas a preguntar, garantízame que esos datos se van a manejar única y exclusivamente para esos fines, y entonces yo te daré mi aprobación”. Hay que decidir caso por caso, y acceder a la información imprescindible. Sobre todo, los fines son muy importantes.

P. Hablemos de antibióticos y de resistencias ¿Cómo avanza la estrategia y el Plan Nacional de Resistencia a los Antibióticos?

R. El PRAN, es otro de los foros de coordinación en los que trabaja la Agencia. Trabajamos con seis ministerios, principalmente con el de Sanidad (dentro de él todas las direcciones) y Agricultura. Somos más de 300 expertos y 70 asociaciones y sociedades científicas trabajando conjuntamente. Tenemos a todas las CCAA, a la industria y organizaciones relacionadas con la sanidad animal y veterinaria, a todas las sociedades científicas, a los profesionales sanita-



rios y a las universidades. Es todo un ejercicio de colaboración. ¿Qué significa esta enorme voluntad de colaborar? Que todos aceptamos y estamos de acuerdo, que la resistencia antibacteriana es una amenaza determinante para la salud pública. Cuando estuve el año pasado en la OMS, en septiembre, todos los países allí firmamos un compromiso de tener un Plan Nacional. Nosotros ya lo teníamos, pero sabemos que a veces los planes no se ejecutan. Este sí, este es un Plan apoyado por todos dada la importancia que tiene para nuestro futuro. Sin duda han influido las más de 2.800 muertes al año por bacterias multirresistentes que se están produciendo en nuestro SNS. Estamos trabajando en 6 líneas: vigilancia, control, prevención, investigación, formación y comunicación. Toda la información sobre el Plan Nacional, las acciones dentro de estas seis líneas prioritarias, los indicadores y resultados pueden ser consultadas en la página Web del Plan nacional.

P. Al margen de esa coordinación, ¿cuál es el hito más relevante conseguido?

R. El hito más relevante es que hemos conseguido disminuir un 5,6% las dosis por mil habitante y día en el consumo en atención primaria a través de receta médica, y el 17% en el total del consumo en sanidad animal. En cuanto a la colistina, un antibiótico crítico para la salud humana, hemos conseguido reducir en el 87% el consumo de la colistina en porcino. Sin embargo, no nos damos por satisfechos y estamos convencidos en que tenemos que redoblar actuaciones porque seguimos ocupando las primeras posiciones de consumo de antibióticos en Europa.

P. Los infectólogos están teniendo un papel relevante...

R. Sí que lo están teniendo, están colaborando a pleno rendimiento con el PRAN.

P. ¿Cree que es necesaria la creación de la especialidad?

R. Esto se ha planteado en esta mesa en múltiples ocasiones y con representantes de las diferentes sociedades y organismos. Creo que el papel que tienen los infectólogos, los especialistas, o los médicos que están trabajando ahora en infecciosas, es absolutamente

relevante, y sé que están en conversaciones con el Ministerio sobre este tema, por lo que me remito a la DG de Ordenación Profesional que es la que lleva un contacto diario con ellos. Pero si me pregunta si creo que estos profesionales son importantes en la lucha frente a la resistencia a los antibióticos, sí, lo creo.

P. En menos de un año tendrá que estar desarrollado el SEVeM [Sistema Español de Verificación de Medicamentos], tanto a nivel técnico como a nivel normativo, ¿qué papel está jugando la Agencia?





industria innovadora, la de genéricos, con el CGCOF y con la distribución, son muy productivas y creo que nos hemos ayudado mucho. Lo que ahora se está trabajando más es toda la parte del reembolso, que, como he comentado, es un tema que no compete a la Agencia sino a la DG General así como a las CCAA. En todo caso, estamos trabajando a nivel del Ministerio en el diseño del sistema de información y sobre este aspecto se tomarán decisiones. La Aemps lo que necesita como autoridad competente en el desarrollo de la Directiva de Falsificados es tener acceso a toda la información que además deberemos auditar de acuerdo con el Reglamento. Queremos llegar a tiempo en el desarrollo para cumplir con el plazo europeo que, en estos momentos finaliza el 9 de febrero de 2019. Europa está presionando para que tengamos todo hecho a tiempo y para nosotros es muy incómodo cuando estamos fuera de plazo.

P. Sí, sobre todo en un tema como el de los hospitales que preocupa mucho...

R. El tema de los hospitales en principio parece complejo. Cuando vamos a los grupos de trabajo este es un planteamiento recurrente. No es fácil escanear uno por uno los medicamentos cuando entran en el hospital. Pero están barajando posibles soluciones para que, con una única lectura, se puedan desactivar una serie de códigos que la industria presente agregados. Creemos que a estas alturas de desarrollo tecnológico hay soluciones técnicas que son lo suficientemente buenas como para que este sistema pueda ponerse en marcha.

R. Teniendo en cuenta que esto es un desarrollo de la Directiva de Medicamentos Falsificados y que inicialmente el Reglamento delegado se dirigía a la verificación de los medicamentos y a apoyar la farmacovigilancia, el papel de la Agencia ha sido absolutamente relevante por nuestras competencias. Se añade además el prestigio que la Agencia tiene en este tema a nivel europeo y que el interlocutor inicial en Europa hemos sido principalmente los directores de las Agencias con la Comisión Europea.

Por eso participamos en todos los grupos de desarrollo a nivel europeo y lideramos el grupo de acceso a la información por parte de las autoridades. Al haberse decidido en nuestro país que el identificador único se va a utilizar también para el reembolso, la Dirección General de Cartera Básica de Servicios y Farmacia está trabajando con las CCAA para el desarrollo de estos aspectos y ya forman parte de la cadena de decisiones. Las relaciones que tenemos con SEVeM y con todos los que constituyen SEVeM: la



P. Es decir, que EMVO [Organización Europea de Verificación de Medicamentos, en español] está presionando mucho también con el tema de tasas... para que la gente se sume.

R. EMVO presiona para el pago de tasas por todos los tipos de industria y este es un tema que preocupa a determinados países europeos con una industria nacional estable pero de pequeñas dimensiones. En otros temas, como acceso a la información etc., somos más bien nosotros los que estamos presionando a EMVO. En un principio, EMVO diseñó un sistema que no servía para las autoridades nacionales; no podíamos tener acceso a la pista de información completa de un medicamento con lo que no podíamos investigar donde se había producido el problema; en farmacovigilancia faltaba, por ejemplo, la información del lote, información fundamental para cualquier se-

guimiento de farmacovigilancia: si quieres parar una distribución, necesitas el lote. Y, así, otra serie de ejemplos que ya hemos ido superando. Es verdad que ellos presionan, pero nosotros no les estamos haciendo la vida fácil, porque como autoridades tenemos que tener esa información y estamos insistiendo mucho en poder tenerla para poder obtener el máximo rendimiento del sistema.

Inicialmente, tampoco las relaciones entre EMVO y SEVeM eran fáciles, porque EMVO era muy opaco para todos nosotros. Ahora poco a poco va entrando en la dinámica de que el sistema no es el que ellos consideran, es para que todos podamos explotar, dentro del Reglamento, todas las posibilidades. En el caso de la Agencia, la parte de verificación, de farmacovigilancia y de farmacoepidemiología, y la cuarta es reembolso, que es ya es de la DG de Farmacia.

P. ¿En qué punto nos encontramos con los biosimilares?

R. Creo que con los biosimilares lo hemos hecho mucho mejor que lo hicimos en su momento con los genéricos: los médicos, los profesionales sanitarios y la sociedad está convencida. Con los biosimilares hemos empezado a divulgar información pronto, hemos empezado a contar desde hace bastante tiempo qué es lo que queríamos, qué es lo que viene, qué garantías ofrecemos, que hay una regulación específica y yo no estoy viendo los mismos problemas que tuvimos en su momento con los medicamentos genéricos a efectos de evaluación. No entro en otros aspectos, pero que la Agencia haya tenido que salir en la defensa de los biosimilares, como en su momento hicimos con los genéricos por las cartas de los colegios de determinadas provincias... esto ahora no se ha producido. Para los biosimilares estábamos



todos mucho mejor preparados y los profesionales sanitarios y la industria también.

P. Hace año y pico en una conferencia en Londres, sobre biosimilares, se hablaba de las necesidades de simplificación del registro de biosimilares. Había un experto que decía que cada vez más se va a tender a simplificar los procesos de registro, es decir, evitar duplicar estudios... ¿hasta dónde se puede llegar?

R. Creo que una cosa es lo que a nosotros nos gustaría y otra cosa es la realidad. En estos momentos, la legislación europea de medicamentos biosimilares es una legislación que están copiando en otras partes del mundo porque es una legislación garantista. Lo que no podemos hacer es volver a crear incertidumbres, es mejor introducir los biosimilares con la legislación que tenemos, que creo que no es una legisla-

ción lesiva para las partes interesadas. Después por supuesto podemos estudiar posibilidades de mejora en los procedimientos que optimicen la evaluación e incrementen la eficiencia o la reducción de tiempos. Pero, de momento, creo que la legislación es muy clara. De hecho, la están tomando como ejemplo en Iberoamérica y otras partes del mundo. La Agencia colabora, por ejemplo, con Iberoamérica impartiendo cursos sobre cómo se regulan los biosimilares en Europa y les facilitamos apoyo para que también en sus sistemas de salud y en sus mercados estén presentes estos medicamentos.

P. El Reglamento de Productos Sanitarios se va a transformar en los próximos años. ¿Cómo afectará a su regulación?

R. Creo que el Reglamento de Productos Sanitarios es un reto en sí

mismo porque, si bien es verdad que incrementa las garantías a los ciudadanos, y esto siempre es bienvenido, entra a regular muchos aspectos y posibilidades que ahora mismo no se contemplan, como la redesignación de los organismos notificados con criterios más estrictos; la reutilización de los productos de un solo uso, que el reglamento deja abierto a desarrollo por los países; la fabricación de los productos sanitarios *in house* por parte de los hospitales que también es otro aspecto que nos preocupa en cuanto a los requisitos y ámbitos de aplicación; el UDI (identificador único para cada producto sanitario de los de mayor riesgo de momento) o la base de datos Eudamed, que es la base de datos en la que van a estar los productos sanitarios fabricantes, organismos notificados, estudios clínicos etc. Todo ello sin conocer en estos momentos con exacti-



tud el número de productos sanitarios en la UE. Este reglamento entra en vigor en 2020. Otro reto es el Reglamento de Productos Sanitarios para Diagnóstico in Vitro que entra en vigor en el 2022.

Tenemos por delante 4 años, en los que todo lo que es el desarrollo de los productos sanitarios nos va a ocupar muchísimos recursos, a la industria y a nosotros también. Solamente del Reglamento de Productos Sanitarios tenemos que desarrollar 80 actos delegados. Es decir, si los *safety features* [características de seguridad] que antes hemos citado es sólo uno, y mirad la trascendencia que tiene; para los productos sanitarios, los 80 reglamentos relacionados con la legislación y pendientes de desarrollo resulta complejísimo. Consideremos además, que producto sanitario son desde una tirita, a un preservativo, un TAC, el software que utilizamos para todo lo que es la telemedicina... todo esto son productos sanitarios. El campo a regular es, por tanto, tan complejo y por eso nos exige regular bien, porque el futuro de la medicina, pasa en gran parte, por los productos sanitarios y por los productos de diagnóstico in vitro, además de por los medicamentos.

Relacionado con lo anterior está la complejidad a la que nos vamos a enfrentar en la regulación de los medicamentos y los productos sanitarios en los próximos años en el ámbito de medicina personalizada. Ya tenemos ejemplos, existen nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas que permiten diseñar y fabricar productos adaptados a un solo paciente teniendo en cuenta sus características individuales y genéticas, desde la terapia celular o génica a los exoesqueletos pasando por la tecnología de impre-



Reportaje fotográfico:
Carlos Siegfried.

sión 3D. Y tenemos productos que ya se encuentran en el mercado. A modo de ejemplo citaré que ya tenemos un medicamento autorizado en EE.UU que es una cápsula que se ha obtenido por impresión.

P. De hecho las células CAR-T [receptor de antígeno quimérico], por ejemplo, no son medicamentos, son procedimientos...

R. Sí son medicamentos. De hecho, están incluidos en la legislación europea de medicamentos de terapias avanzadas. En esto la aproximación es muy parecida a la de Estados Unidos, donde la FDA ya ha registrado dos medicamentos a base de CAR-T *cells*. Se trata de células que se manipulan genéticamente y luego se expanden. Es verdad que como todos los medicamentos de terapias avanzadas requieren procedimientos y condiciones específicos para su fabricación, ya contemplados en la legislación y en su administración en los que deberemos trabajar.

P. ¿Qué hay de la información al paciente, del prospecto?

R. Pues que este es otro de nuestros retos: mejorar la comunicación y forma en que facilitamos la información a los ciudadanos, pacientes y profesionales sanitarios. Hace años entrabas en el Centro de Información de la Agencia (CIMA), preguntabas por un medicamento y te descargabas el prospecto entero que, por cierto, consideramos que es mejorable en contenido coincidiendo con los pacientes. Tras una búsqueda, no muy intuitiva, llegabas al apartado que te interesaba, por ejemplo a la indicación. Ahora, cuando consultas medicamentos en el nuevo CIMA accedes a primera vista a los condicio-

nantes más importantes del medicamento, como las interacciones, si el medicamento tiene receta o no, si es huérfano o no, etc. Hemos mejorado pero no lo suficiente. Actualmente estamos trabajando en el desarrollo de la e-información sobre medicamentos y nuestro principal objetivo es que el paciente reciba información que pueda entender y le ayude a cumplir con el tratamiento prescrito, correcta-

mente. Esto es lo que estamos haciendo en el grupo europeo de *support for better use* que lidera la Aemps, en el que colabora con la Agencia europea y la Comisión Europea. Independientemente de que la información esté en la ficha técnica para los profesionales y que ellos den las indicaciones a los pacientes sobre el medicamento, los pacientes tienen que acceder a información que comprendan y de forma ágil. También tenemos que mejorar todas las líneas de comunicación, la presencia en los medios y que se conozca la actividad que realizamos. Esto último está en parte relacionado con el nuevo diseño de la página web previsto para este año.

P. ¿Hay un área específica de información o de trabajo en cómo adaptar la información al paciente?

R. Sí, lo estamos trabajando ya en medicamentos de uso humano, incorporando vídeos sobre cómo aplicar correctamente los medicamentos, por ejemplo. Es verdad que en la Agencia, hemos procurado siempre mantener una línea, que podríamos llamar oficialista, a la hora de informar sobre medicamentos, pero con el desarrollo de la sociedad de la información y las nuevas tecnologías de la comunicación, es muy difícil seguir en esa línea y a la vez incorporar nuevas herramientas informativas como vídeos etc., tal y como hemos hecho para potenciar el uso seguro de los medicamentos en farmacovigilancia. En el grupo de trabajo, que antes he citado de *support for better use*, también estamos estudiando la posibilidad de que los envases incorporen mejor información para que los pacientes la entiendan mejor además de toda la e-información. ■

Con los
biosimilares
lo hemos
hecho mejor
que lo
hicimos en
su momento
con los
genéricos



El abordaje integral de los focos primarios de la infección por el VHC: una de las claves en el control de la hepatitis C en España

JAVIER CRESPO

Jefe de Servicio. Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL). Profesor Titular Medicina. Universidad de Cantabria

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) ha supuesto un reto para los sistemas sanitarios y ha generado un acuerdo generalizado sobre el éxito de las medidas de intervención. A pesar de ello, queda trabajo por hacer y la clave para que se cubran las necesidades de todos los pacientes está en la prevención. Identificar primero los focos primarios y diseñar procesos asistenciales adecuados son medidas necesarias para diagnosticar primero y tratar después al mayor número de personas infectadas. Las estrategias de intervención demandan la participación de todos los profesionales implicados, para eliminar así del horizonte todas las posibles barreras asistenciales.

KEY WORDS: hepatitis C, VHC, VIH, focos primarios, detección precoz, antivirales, circuito asistencial.

INTRODUCCIÓN

Los grupos de alta prevalencia de la infección acumulan la mayor parte de las nuevas infecciones por el virus de la hepatitis C (VHC) y pueden considerarse como los focos primarios de la infección. Entre éstos destacan las personas que se inyectan drogas, los hombres que tienen sexo con hombres y mantienen conductas de riesgo, y las personas inmigrantes provenientes de zonas de alta prevalencia de la infección por VHC, de acuerdo con la definición de alta prevalencia estimada por la Organización Mundial de la Salud. Además, en estos grupos pueden existir algunas situaciones que pueden condicionar el potencial control de la enfermedad y que se abordan en el documento: el estado de privación de libertad, las coinfecciones con VIH y/o las reinfecciones por el VHC.

Más allá de la existencia de un consenso claro acerca de que los avances experimentados durante los últimos años, en el abordaje de la hepatitis C, son una de las intervenciones sanitarias más exitosas llevadas a término recientemente en el ámbito sanitario y, especialmente, en España, a continuación, analizamos la asistencia sanitaria a las personas infectadas por el VHC en España, particularmente las personas incluidas en los focos primarios y proponemos potenciales soluciones que faciliten este cuidado, prestando especial atención a la identificación de los casos, los circuitos asistenciales, el proceso diagnóstico y finalmente, al tratamiento de los mismos. Por último, exponemos la necesidad de incrementar y reforzar la promoción de la salud, y la educación y divulgación sanitarias, tanto a profesionales sanitarios como en el colectivo de personas que conviven la enfermedad y a la población general.

Autor para correspondencia:

Javier Crespo
 Hospital Universitario Valdecilla
 E-mail: javiercrespo1991@gmail.com



En este grupo de trabajo hemos participado especialistas en atención primaria, hepatología, medicina interna, medicina laboral, microbiología, especialistas de centros comunitarios, especialistas de clínicas de atención sexual, expertos en *point of care*, especialistas en patología dual, especialistas en salud penitenciaria, especialistas en salud pública, especialistas en comunicación sanitaria, asociaciones de personas afectadas y representantes de colectivos en riesgo de exclusión social.

I. CONTEXTO Y CUANTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Se estima que el VHC afecta, según los últimos datos publicados, a más de 70 millones de personas, lo que supone el 1 por ciento de la población mundial. La prevalencia en España no se conoce con seguridad, aunque los últimos datos sugieren una clara disminución de la misma. En este sentido, los estudios más recientes estiman que la sero-prevalencia se sitúa entre el 0,9 y el 1,3 por ciento de la población. La

prevalencia de viremia es claramente inferior, oscilando entre el 0,3 por ciento y el 0,5 por ciento.

España es uno de los países de la Unión Europea con más pacientes tratados del VHC en proporción a la población total. Hasta finales del año 2017, se han tratado más de 90.000 pacientes con agentes antivirales directos, a los que se deben sumar los miles de pacientes tratados con regímenes basados en interferón en las últimas dos décadas, lo que probablemente supone más de 120.000 /130.000 pacientes curados.



Los Focos primarios

Se define como foco primario aquel conjunto de población en el que se producen la mayor parte de las nuevas infecciones por el VHC. En este sentido, las poblaciones definidas son: a) Las personas (activas o no) que se inyectan drogas por vía parenteral (PQID). b) Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y tienen conductas de riesgo, y c) Las personas inmigrantes provenientes de zonas de alta prevalencia de la infección por VHC, de acuerdo con la definición de alta prevalencia esti-

mada por la Organización Mundial de la Salud.

Respecto al riesgo de hepatitis C en estos focos primarios sabemos que:

- Aunque los datos son muy heterogéneos, la reinfección en HSH con prácticas de riesgo es mayor que en prisiones o PQID. Algunos estudios sitúan las cifras entre 2,5 y 5 casos de reinfección por 100 personas y año. Un reciente estudio retrospectivo que incluyó 606 casos (aclaradores espontáneos o inducido por tratamiento), sitúa la tasa de reinfección en un 24,6 por ciento, con una incidencia de 7,3/100 personas-año (J Hepatology 2017; 66: 282-287 - 10.1016 / j.jhep.2016.09.004).
- En los HSH con prácticas de riesgo, se está produciendo un aumento de la incidencia de hepatitis aguda por VHC (y también por virus de la hepatitis A).
- El uso de drogas recreativas, entre las que destacan la mefedrona, metanfetamina y GHB (éxtasis), incrementan las conductas sexuales de riesgo y aumentan las posibilidades de adquirir infecciones de transmisión sexual (ETS), y también de la hepatitis C. En algunos casos, la combinación de sexo extremo/desprotegido (sexo anal desprotegido o fisting) y el empleo simultáneo de drogas (intravenosas, intrarrectales), suponen situaciones de alto riesgo de contagio. Además se suma la elevada promiscuidad de las personas que realizan estas prácticas (A. González, GESIDA; 2016).
- El riesgo de infección es más elevado durante los primeros cinco años del uso de drogas por vía intravenosa (Holly Hagan et al. Am. J. Epidemiol. 2008; 168: 1099 - 1109).



La prevalencia del VHC en España no se conoce con seguridad, aunque los últimos datos sugieren una clara disminución



Otras poblaciones con elevada prevalencia

Un elevado número de personas infectadas por el VHC que están internadas en centros penitenciarios o y que están coinfectadas por el VIH han sido PQID y/o son HSH con prácticas de riesgo. La población de los centros penitenciarios presenta una prevalencia más elevada de infección por VHC, hasta 10 veces superior a la población general. La presencia frecuente en estos individuos de lo que se conoce como patología dual (adicción y trastorno mental) hace a este colectivo especialmente propenso a presentar co-infección con el VIH y/o VHB. En 2016, unos 8.000 internos, menos del 15 por ciento del total de reclusos, presentaban anticuerpos frente al VHC (Subdirección General de Coordinación de Sanidad. Área de Salud Pública. Acceso septiembre 2017). Si bien el dato es muy elevado, éste ha disminuido notablemente durante los últimos años, ya que en 1998 el porcentaje de personas reclusas infectadas era del 46,1 por ciento. Este descenso se atribuye a dos hechos: los programas de reducción de daños incluyendo la terapia sustitutiva con opioides y el intercambio de jeringuillas, y a un cambio en el perfil de las personas internadas. En la población reclusa se ha producido una disminución del número de personas que usan drogas por vía parenteral y un incremento de la población penitenciaria relacionada con delitos de violencia de género y contra la seguridad del tráfico. Por otro lado, en el caso de la co-infección por el VIH, se observa una notable disminución de la prevalencia de anti-VHC en los sujetos VIH, particularmente cuando se hace mención a la viremia del VHC (Berenguer J, et al. Open Forum Infect Dis 2016; 3:ofw059). Este se debe a los



cambios en los modos de transmisión y al acceso al tratamiento universal de los pacientes con una infección por el VIH (Berenguer J, et al. EACS 2017; Abstract # PS9/3). Por lo tanto:

- La seroprevalencia real de anti-VHC en España oscila entre el 0,9 y el 1,3 por ciento y la prevalencia de infección activa oscila entre 0,3 y el 0,5 por ciento.
- En las PQID, el riesgo de infección es muy alto en los primeros 5 años, con una prevalencia del 70 por ciento de anti-VHC, con diferencias entre usuarios recientes y no re-



tar cuando sea preciso) al mayor número de población susceptible de la forma más eficiente posible. Por lo tanto, el objetivo deseable es diagnosticar al mayor número de personas infectadas y tratarlas en el menor tiempo posible. En los focos primarios, existe un claro consenso acerca de que la micro-eliminación, es decir, la eliminación foco a foco, es el proceso asistencial más efectivo en el tratamiento y control de la enfermedad. En este proceso de micro-eliminación, además de curar la enfermedad de los pacientes infectados, prevenimos la infección en entorno del paciente tratado (tratamiento como prevención).

En España, el circuito asistencial de las personas pertenecientes a los denominados focos primarios es demasiado largo y complejo, con diferencias regionales, provinciales e incluso locales. La ineficacia de estos circuitos determina la pérdida de pacientes durante su recorrido. Tal y como está concebido nuestro sistema, la Atención Primaria es, con frecuencia, la puerta de entrada de las personas pertenecientes a los focos primarios, que les llegan a través de: a) Diversos agentes, instituciones u organizaciones comunitarias (como pueden ser los centros de atención de adicciones, centros específicos de atención de ITS, centros de patología dual, servicios sociales y sanitarios municipales, centros de acogida de inmigrantes, centros de día, ONG, unidades móviles, etc.). Estas personas no tienen contacto habitual con el sistema de salud y son, precisamente, los casos de mayor riesgo de reinfección (PQID, HSH que mantienen prácticas de riesgo); b) Centros de internamiento de menores infractores, unidades privativas de libertad, y otras.

cientes. En el caso de los nuevos inyectores, la incidencia asciende a 25 casos por 100 personas y año de drogadicción activa.

- En los HSH se observa un aumento de hepatitis C aguda. Consideramos que tanto la prevención como el propio tratamiento (tratamiento como prevención) son los pilares que propiciarían una disminución de los nuevos casos.
- La incidencia de reinfección oscila entre 2,5-5 persona/año en personas con prácticas de riesgo.
- En prisiones, la prevalencia de anticuerpos anti-VHC es inferior al 15

por ciento. Ésta es diez más frecuente que en la población general.

- En pacientes VIH positivos, se observa una disminución relevante de la infección por VHC, tanto en lo que se refiere a prevalencia como a viremia, dado que la mayoría de las personas coinfectados por el VIH ya han sido tratadas (y curadas) del VHC.

II. LOS PROCESOS ASISTENCIALES

Un proceso asistencial adecuado es aquel capaz de diagnosticar (y tra-



De forma global, las estrategias de intervención se pueden dividir en dos: remisión directa desde el centro de detección de la hepatitis C al especialista encargado del tratamiento, sin ningún tipo de intermediarios ni burocracia intermedia (situación ideal dado que agiliza el acceso al tratamiento) o bien remisión a través de diferentes intermediarios, en general a través de los médicos de atención primaria. Pero bien sea a través de una vía directa o, si no es posible a través de una vía no directa, las necesidades de las personas son diferentes en función de su accesibilidad al sistema sanitario. En este sentido, en los pacientes más accesibles, que frecuentan el sistema sanitario se han identificado las siguientes necesidades:

- Sensibilización y formación de profesionales para identificar proactivamente individuos en situación de riesgo. Un claro ejemplo es la adquisición de habilidades para afrontar cuestiones relativas a los

hábitos sexuales de las personas. En este sentido, se podría introducir cuestionarios sobre historia de salud sexual para identificar fácilmente poblaciones de riesgo.

- Protocolos consensuados entre Atención Primaria y Atención Hospitalaria.
- Recursos para la aplicabilidad de los protocolos de coordinación: a) Herramientas de ayuda a la decisión, como el sistema de notificaciones y alertas, b) Sistemas de información compartidos, compatibles y accesibles, c) Agendas de derivación a Atención Hospitalaria desde Atención Primaria, d) Diagnóstico en paso único accesible para todos los niveles asistenciales, e) Circuitos de comunicación interprofesionales fluidos, mediante interconsultas digitales.
- Implicación institucional mediante comités de coordinación y pacto de objetivos, entre otros.
- Sistemas de evaluación y análisis de proceso de resultados.



Además de las herramientas descritas con anterioridad, en los casos más complejos, que se corresponden con colectivos que no frecuentan el sistema sanitario, creemos que es deseable:

- La implicación institucional, promoviendo la colaboración y coordinación entre las administraciones locales e instituciones vinculadas con la administración sanitaria.
- Facilitar la coordinación entre los ámbitos comunitario, social y sanitario.
- Establecer protocolos de derivación a las unidades asistenciales del SNS.
- Crear sistemas de información en centros comunitarios y circuitos de comunicación interprofesionales fluidos.
- En áreas de especial volumen de pacientes, creación de centros o referentes comunitarios de cribado y asesoramiento (*point of care*).
- Facilitar la realización de pruebas de detección rápida en centros sa-

nitarios y entornos no clínicos comunitarios.

- Sistema de citación directa (*call center*) con el centro de salud correspondiente por zona.

En ambos casos, tanto en los colectivos accesibles como en los complejos, se considera fundamental disponer de fondos y de recursos humanos, materiales y estructurales, adecuados. Por lo tanto: 1) Se deben instaurar vías asistenciales rápidas y ágiles que se adecuen a las características del colectivo y, 2) En el caso de colectivos que no frecuentan el sistema sanitario, se deben experimentar nuevas vías asistenciales que eviten la derivación para prevenir la pérdida del paciente.

III. HACIA UN DIAGNÓSTICO ADECUADO

Un diagnóstico adecuado es uno de los elementos claves para el control de la infección. En la actualidad, el diagnóstico de la hepatitis C se efectúa en va-

rios pasos. Este circuito constituye una barrera asistencial para un diagnóstico adecuado, especialmente en las personas en riesgo de exclusión social y elevada prevalencia de infección por VHC. El resultado es la pérdida o la desmotivación de muchos pacientes. Además de un proceso diagnóstico largo, existe un gap entre el diagnóstico de la infección y la evaluación clínica, por lo que pacientes ya diagnosticados no acuden a los centros de tratamiento. Probablemente, un estrategia de diagnóstico en un solo paso (efectuar todas las determinaciones necesarias para un diagnóstico definitivo de la hepatitis C con una única extracción sanguínea) seguida de una comunicación efectiva de los resultados, puede resultar clave para eliminar este gap y facilitar el acceso al tratamiento de todos los pacientes efectivamente diagnosticados.

En este sentido, facilitar el diagnóstico con una sola extracción sanguínea y la emisión de un informe explicativo para que todos los pacientes sean



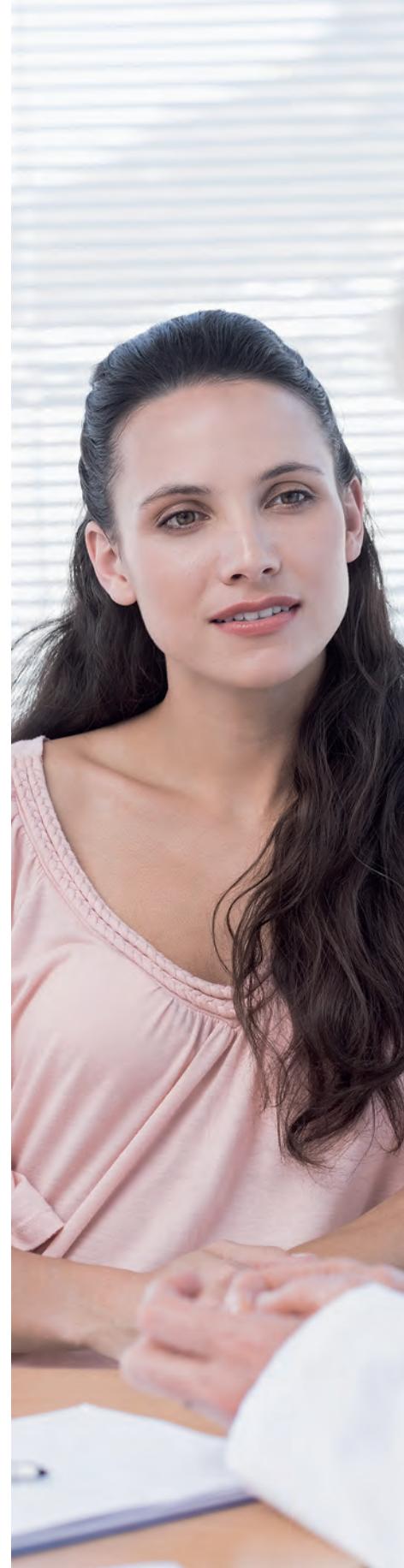
evaluados es de vital importancia. Por lo tanto, en toda persona en quien se solicita el estudio de hepatitis C, la detección de anticuerpos frente al VHC se debe seguir de la determinación del RNA del VHC para el diagnóstico definitivo de infección activa y emitir una indicación para que el paciente sea evaluado para recibir tratamiento. Adicionalmente, sería deseable la implantación de un sistema automatizado y periódico de alerta de nuevos casos de hepatitis C, que sirva de red de seguridad para la captura de pacientes que no sean remitidos a Atención Hospitalaria para evaluación de tratamiento. Este modelo se ha pilotado con éxito en Hospitales públicos de Granada y Santiago de Compostela y ya se ha instaurado en cerca de un tercio de los hospitales universitarios españoles. La bondad de este sistema de diagnóstico en un paso único se basa en la posibilidad de que cualquier médico, desde cualquier dispositivo asistencial, pueda solicitar la determinación de anti-VHC y remitir de forma directa al paciente a los centros de tratamiento. En el caso de los focos primarios, esta actuación evitará pasos innecesarios, rompiendo las barreras administrativas existentes en algunas sistemas asistenciales y disminuyendo la pérdida de pacientes en el proceso diagnóstico.

Este sistema de diagnóstico en paso único es adecuado para un elevado número de usuarios, pero las diferentes realidades asistenciales de nuestro país, hace que no se puedan establecer medidas universales eficaces para todos y cada uno de los pacientes infectados. En este sentido, el desarrollo de nuevos escenarios asistenciales como los *points of care*, es imprescindible para satisfacer las diferentes necesidades. En este tipo de dispositivos asistenciales, el diagnóstico en paso único

debe guiarse por sus propias normas. En conclusión:

- En la actualidad y dado que un número importante de pacientes ya ha sido tratado y tienen respuesta viral sostenida, la determinación de anticuerpos anti-VHC no es útil para diagnosticar la infección activa por VHC.
- Se debe ofrecer a todos los pacientes el diagnóstico de hepatitis C con una única extracción de sangre. Este resultado del diagnóstico en un paso se debe comunicar de forma eficiente dentro del circuito asistencial.
- En algunas poblaciones vulnerables y debido a la dificultad de acceso al sistema sanitario se debe potenciar el diagnóstico de la hepatitis C mediante sistemas de *point of care*.

El desarrollo de nuevos escenarios asistenciales como los *points of care*, es imprescindible para satisfacer las diferentes necesidades





IV. PROMOCIÓN DE LA SALUD, EDUCACIÓN SANITARIA Y APOYO PSICO-SOCIAL: SITUACIÓN ACTUAL Y CÓMO ENFOCAR EL PROBLEMA EN EL FUTURO

Es necesario reforzar todas aquellas acciones que incidan en la importancia de la prevención como la herramienta más eficaz en el control de la enfermedad. La prevención debe enfocarse a evitar, en la medida de lo posible, las prácticas de riesgo que llevan a cabo los grupos poblacionales incluidos en los focos primarios. Existen dos líneas claras de trabajo:

- Por un lado, la formación del profesional sanitario implicado en el abordaje de este tipo de pacientes, en todos los niveles asistenciales: primaria y hospitalaria. La formación del personal sanitario implicado en técnicas con riesgo de transmisión sanguínea de virus, como el VHC, y del personal implicado en la limpieza y esterilización de este material para evitar casos yatrogénicos
- Por otro lado, y en el apartado dirigido a los pacientes, hay que adaptar las acciones de concienciación hacia las prácticas de riesgo actuales. No se puede obviar que las prácticas de riesgo han evolucionado y ya no son las mismas que hace unos años. En este sentido, algunas de las acciones de concienciación deben volver a los orígenes (el uso del preservativo) o evolucionar hacia conceptos no explorados hasta ahora (prácticas de riesgo actuales de HSH, ChemSex...).

El número de personas pertenecientes a los focos primarios que está diagnosticado es bajo, por lo que se deben establecer planes de promoción de la salud y programas preventivos en estos grupos.

Desde un punto de vista de la comunicación, se debe:

- Analizar e identificar los posibles escenarios y los problemas a superar, ya sean médicos, administrativos, económicos, financieros, presupuestarios, políticos. Emitir mensajes claros, breves y esenciales, tipo “todas las personas enfermas deben ser diagnosticados”, “todos las personas enfermas diagnosticados deben ser tratadas”, etc.
- Implicar a las autoridades sanitarias conjuntamente con todo el sector y crear una alianza entre todos los sectores afectados e interesados.
- Generar en las redes sociales, desde la credibilidad, la fiabilidad, el rigor y la precisión, una corriente de apoyo y simpatía con este objetivo.
- Y finalmente, captar el interés de los medios de comunicación, tanto generalistas como especializados, y de sus áreas de salud para que se comprometan con el objetivo de la eliminación de la Hepatitis C.

El tipo de intervenciones que se deben llevar a cabo incluyen:

- La edición y publicación de folletos y materiales dirigidos a la población diana y a los profesionales sanitarios y socio-sanitarios que se ocupan de su cuidado (centros de atención a las drogodependencias y centros de reducción de daños; centros de atención a las infecciones de transmisión sexual; hospitales; centros penitenciarios)
- La edición y publicación de folletos y materiales dirigidos a la población diana y a los profesionales sanitarios y socio-sanitarios que se ocupan de su cuidado (centros de atención a las drogodependencias y centros de reducción de daños; centros de atención a las



- infecciones de transmisión sexual; hospitales; centros penitenciarios)
- La educación de calle: Intervención en lugares y espacios frecuentados por las poblaciones en situación de riesgo mediante la difusión de información sobre la hepatitis C, distribución de material preventivo (preservativos, lubricantes, kits de inyección segura) y oferta del cribado del VHC.
 - Se debe fomentar la figura del acompañante hospitalario para facilitar el recorrido asistencial de determinadas personas que no usan habitualmente los circuitos asistenciales clásicos.
 - Se deben potenciar programas dirigidos a mejorar la adherencia al tratamiento de la hepatitis C en aquellos pacientes que pudieran encontrar dificultades para la toma correcta de la medicación. En este sentido, los programas de observación directa, han demostrado su utilidad en otras patologías.
 - Apoyo individualizado para personas que acaban de recibir un diagnóstico de hepatitis C o para aquellas que, tras una curación con tratamiento o un aclaramiento espontáneo, tienen dificultades para evitar una potencial reinfección.

Por lo tanto:

- La prevención debe enfocarse a evitar, en la medida de lo posible, las prácticas de riesgo que llevan a cabo los grupos poblacionales incluidos en los focos primarios. Para eso, existen dos líneas claras de trabajo: una enfocada a la formación e información de los profesionales sanitarios, y otra hacia las acciones de concienciación a las personas pertenecientes a focos primarios.
- El acceso, la eficacia y la tolerabilidad de los tratamientos frente a la hepatitis C, hace que podamos

plantear el tratamiento de enfermos (eliminación de la fuente de infección) como prevención en aquellos grupos de los focos primarios que persisten en las prácticas de riesgo.

- Mejora de la educación para la salud para evitar reinfecciones. Esta acción debe ser compartida entre las asociaciones comunitarias y los profesionales sanitarios en contacto con estas poblaciones.

CONCLUSIONES

Un abordaje multidisciplinar de los focos primarios es absolutamente imprescindible para abordar la eliminación de la hepatitis C. La instauración de vías asintenciales rápidas y ágiles, un diagnóstico correcto y rápido y un incrementar y refuerzo de la promoción de la salud, y la educación son los aspectos básicos que debemos mejorar en el futuro. ■

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer al resto de miembros del grupo multidisciplinar su ayuda: Agustín Albillos, Juan Ignacio Arenas, Juan Berenguer, Conrado Fernández-Rodríguez, Juan Sebastián Hernando, Federico García, Javier García Samaniego, Jorge Garrido, Sabela Lens, Jose María Molero, Pablo Ryan, Eva Pérez, Pablo Sainz de la Hoya, Javier Tovar, Pablo Vega.

Este trabajo no habría sido posible sin el paraguas de la Cátedra Extraordinaria de Salud, Crecimiento y Sostenibilidad de MSD / UIMP y de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas y Vacunología de la URJC y MSD.

El abordaje integral de los focos primarios de la infección,
clave para el control de la hepatitis C en España

RECOMENDACIONES DE EXPERTOS

Resumen ejecutivo

Las nuevas infecciones por el virus de la hepatitis C se producen fundamentalmente en tres colectivos o focos primarios: personas que se inyectan drogas, los hombres que tienen sexo con hombres y conductas de riesgo e inmigrantes provenientes de zonas de alta prevalencia de la infección por VHC. En este documento se reflejan las conclusiones y las recomendaciones de un grupo de trabajo trasversal y multidisciplinar.

Los objetivos principales de este documento han sido analizar la asistencia sanitaria a las personas infectadas por el VHC en España, particularmente las personas incluidas en los focos primarios y proponer potenciales soluciones que faciliten esta atención, prestando especial atención a la identificación de los casos, los circuitos asistenciales, al proceso diagnóstico y finalmente, al tratamiento de los mismos.

Un proceso asistencial adecuado es aquel capaz de diagnosticar (y tratar cuando sea preciso) al mayor número de población susceptible de la forma más eficiente posible. En España, el circuito asistencial de las personas pertenecientes a los focos primarios es demasiado largo y complejo, con diferencias regionales, provinciales e incluso locales. **Abogamos por:**

- 1) La instauración de vías asistenciales rápidas y ágiles.
- 2) En el caso de colectivos que no frecuentan el sistema sanitario, se deben experimentar nuevas vías asistenciales que eviten la derivación para prevenir la pérdida de las personas infectadas por el VHC.

Un diagnóstico correcto y rápido es uno de los elementos claves para el control de la infección. En la actualidad, el diagnóstico de la hepatitis C se efectúa en varios pasos. Este circuito, largo y tedioso, constituye una barrera asistencial para un diagnóstico adecuado. **Nuestras recomendaciones son dos:**

- 1) En todas las personas en las que se sospeche una infección por VHC se deben practicar, con una única extracción de sangre, la determinación de anticuerpos frente al VHC y, en caso de resultar positivos, realizar el diagnóstico virológico. Este resultado se debe comunicar de forma eficiente dentro del circuito asistencial.
- 2) En algunas poblaciones vulnerables, y debido a la dificultad de acceso al sistema sanitario, se debe potenciar el diagnóstico de la hepatitis C mediante sistemas de point of care.

Por último, en este documento se aborda la necesidad de incrementar y reforzar la promoción de la salud, y la educación y divulgación sanitarias, tanto a profesionales sanitarios como en el colectivo de personas que conviven la enfermedad y a la población general. En este sentido, **creemos que:**

- 1) La prevención debe enfocarse a evitar, en la medida de lo posible, las prácticas de riesgo que llevan a cabo los grupos poblacionales incluidos en los focos primarios.
- 2) Se deben tratar todos los pacientes en aquellos grupos de los focos primarios que persisten en las prácticas de riesgo (estrategias de tratamiento como eliminación y prevención).
- 3) Se debe incidir en la educación para la salud para evitar reinfecciones. Esta acción debe ser compartida entre las asociaciones comunitarias y los profesionales sanitarios en contacto con estas poblaciones.



Con la colaboración de MSD a través de sus Cátedras extraordinaria de Salud, Crecimiento y Sostenibilidad MSD - Universidad Internacional Menéndez Pelayo y de Enfermedades Infecciosas y Vacunología Universidad Rey Juan Carlos - MSD.

Autores del resumen ejecutivo:

María Butí, José Luis Calleja, Joan Colom, Inmaculada Fernández, Pello Latasa, Sonia Tamames, José Antonio Taboada.



Cambiando el paradigma: del tratamiento a la prevención en enfermedades infecciosas

JOSÉ MARÍA AGUADO

Catedrático de Medicina. Jefe de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid.

Las enfermedades infecciosas presentan unas elevadas tasas de mortalidad y morbilidad asociadas, lo que conlleva una serie de repercusiones socioeconómicas. Este problema se ha acrecentado con la aparición de las resistencias bacterianas por un uso indebido y excesivo de los antibióticos. Por tanto, el tratamiento de estas enfermedades se ha convertido, en la actualidad, en un reto para el sistema sanitario. En este contexto, la prevención se erige como uno de los instrumentos esenciales para combatir las infecciones. Desde la aparición de la primera vacuna eficaz en 1976 hasta el desarrollo de los antibióticos, se ha producido un cambio de paradigma en nuestro sistema sanitario que requiere de financiación y sostenibilidad.

KEY WORDS: enfermedad infecciosa, antibiótico, vacuna, prevención, resistencia bacteriana.

Imaginen un mundo sin enfermedades, en el cual las principales infecciones pudieran evitarse incluso antes de que aparecieran y en el que desaparecen la morbilidad y mortalidad de una de las principales causas de fallecimiento a escala global. Imaginen un mundo en el que, gracias a las últimas técnicas de prevención y a las nuevas moléculas que han llegado al mercado, se pudiera alargar la vida de la población y proteger a los pacientes que se encuentran en situaciones de fragilidad. ¿Quién diría que este mundo ideal no es deseable?

Puede que ésta fuera la visión de Edward Jenner¹, médico e investigador rural que descubrió la primera vacuna eficaz en 1796, más de 100 años antes del descubrimiento de la penicilina. El Dr. Jenner observó que aquellas personas que se infectaban por la denominada viruela de las vacas, una forma muy atenuada del virus mortal que puede infectar tanto a animales como a humanos, no contraían la enfermedad que causaba estragos en el resto de la población. De este modo, desarrolló sus primeros experimentos en los cuales inoculaba, en primer lugar, la viruela de origen vacuno en un sujeto, y tras verificar que este sufría la infección y que se recuperaba de ella, volvía a inocularlos con la viruela humana, descubriendo que estaban eficazmente protegidos contra este virus.

Sorprendentemente, la publicación de este descubrimiento, de consecuencias inconmensurables y que ha llevado a la práctica erradicación de la enfermedad a día de hoy, fue, sin embargo, rechazada durante más de dos años por la *Royal Society of Medicine* londinense, lo que llevó al Dr. Jenner a publicar sus hallazgos de forma privada, que no fueron reconocidos

Autor para correspondencia:

José María Aguado
 Hospital Universitario 12 de Octubre
 28041 Madrid, España
 E-mail: jaguadog1@gmail.com



hasta años después. Ésta fue la primera vez, pero desgraciadamente no la última, que se ha rechazado la estrategia de la prevención de las enfermedades infecciosas en nuestra historia.

LAS INFECCIONES, ¿UNA ENFERMEDAD RARA?

Desde 1796, el desarrollo de la prevención de las enfermedades infecciosas ha sido exponencial, surgiendo la inmunización prácticamente universal de muchas de las infecciones víricas y bacterianas que habían hecho estragos en el pasado y consiguiendo la erradicación casi total de éstas en el mundo desarrollado. Por este motivo, Jules Hoffman, premio Nobel de medicina de 2011, asegura que las vacunas han salvado 1.500 millones de vidas desde su aparición². La estrategia preventiva parece que funciona en el caso de las infecciones.

Además, durante la primera mitad del siglo XX, aparecen los primeros antibióticos y los procesos que permiten su producción industrial, permitiendo el acceso generalizado y masivo de la población a los mismos y consiguiendo por primera vez la curación de infecciones que antes eran fatales. Por otro lado, la administración profiláctica de antibióticos ha permitido la realización de procesos quirúrgicos cada vez más complejos que conllevan un bajo riesgo de complicaciones infecciosas.

Ahora bien, junto con los antibióticos, surgen las resistencias bacterianas a los mismos, de forma que los microorganismos que antes eran sensibles a ciertos antimicrobianos dejan de serlo, y enfermedades que creíamos bajo control vuelven a ser potencialmente fatales. Éste es un problema actual que se cobra al

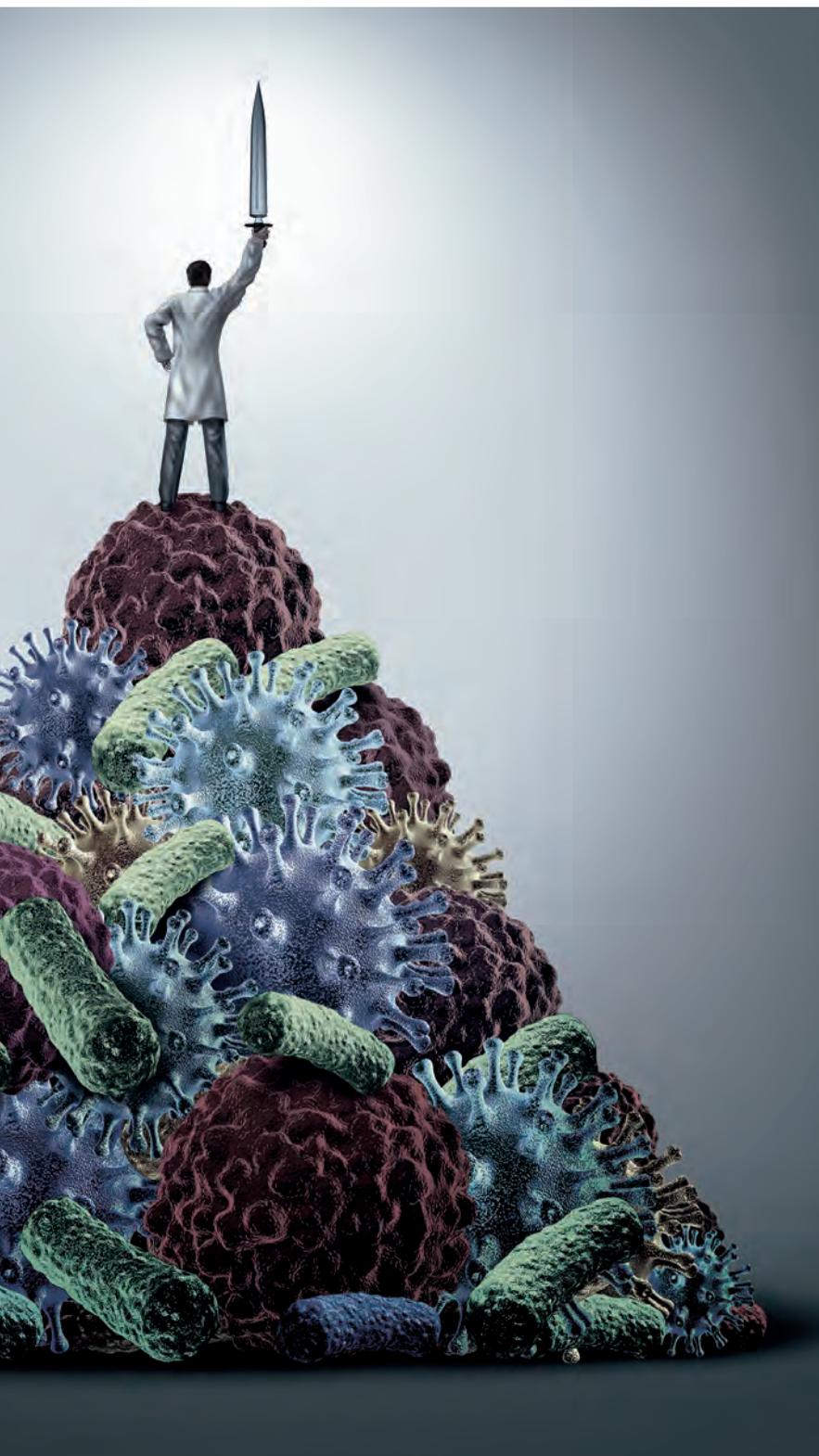
La resistencia bacteriana es un problema actual que se cobra al menos 700.000 vidas cada año

menos 700.000 vidas cada año a nivel global, y se espera que esta cifra pueda alcanzar los 10 millones de fallecimientos anuales en 2050³, más que el cáncer y los accidentes de tráfico juntos.

En este caso, la estrategia para evitar este problema es la prevención de la aparición de estas resistencias microbianas con el establecimiento de los programas denominados *Antimicrobial Stewardship (AMS)*, en los cuales mediante un consumo racional de los antibióticos y diversificando su uso para evitar la presión selectiva sobre los microorganismos, se puede conseguir una reducción significativa de estas resistencias y prevenir de esta forma sus efectos negativos sobre la salud.

Como pueden observar, las infecciones no son una enfermedad rara, sino que nos acompañan en nuestro





día a día y están presentes a lo largo de nuestra vida. Sin embargo, un buen número de las medicinas indicadas en este área son fármacos huérfanos, es decir, que no existen otras opciones terapéuticas satisfactorias, salvo ellos, para prevenir o tratar ciertas infecciones. Éste es el caso de la infección por *citomegalovirus* (CMV), un virus del tipo herpes que puede causar enfermedad en diferentes órganos (intestino, pulmón, hígado, etc) con consecuencias que pueden ser fatales, especialmente en pacientes inmunosuprimidos, es decir, con disminución de sus defensas inmunes (pacientes con cáncer, trasplantados, etc). Más del 80% de la población adulta en nuestro país es seropositiva, es decir, tiene el virus latente en su organismo, y por lo tanto, podría reactivarse en determinadas situaciones de déficit inmunológico, ocasionando una infección primaria, que en los pacientes inmunosuprimidos, es especialmente grave.

Sin embargo, una nueva molécula aprobada recientemente por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), cuyo nombre es letermovir, ha sido designada como fármaco huérfano y aprobada por el procedimiento rápido (*fast track*), ya que no existe ninguna otra opción terapéutica para prevenir la reactivación del *citomegalovirus* y poder evitar todas sus complicaciones. Por tanto, letermovir no es un fármaco huérfano, entendiendo como tal aquél que se utiliza de forma exclusiva para una enfermedad rara, sino que ha sido considerado como fármaco huérfano debido a que se trata de una medicina que necesitamos urgentemente para prevenir una enfermedad infecciosa, como la infección por CMV, que tiene un gran impacto sobre la salud de los pacientes.



La prevención debe ser uno de los pilares fundamentales del cambio en el sistema sanitario

LLAMADA AL CAMBIO DE PARADIGMA

La relevancia de la prevención en el área de las enfermedades infecciosas que he tratado de argumentar anteriormente, constituye una demostración de que estamos ante un cambio de paradigma en nuestro sistema sanitario, en el cual debemos llamar al cambio y adelantar nuestras actuaciones para evitar la aparición de infecciones, sin esperar a tener que tratarlas, evitando así sus temidas consecuencias.

Este cambio de paradigma es especialmente importante en el momento

actual, en el que nuestro sistema está también cambiando y ha pasado de estar especializado en el manejo de pacientes críticos hacia una atención dirigida, de manera creciente, a los pacientes crónicos. Esto supone un gran reto a todos los niveles en el que la financiación y la sostenibilidad se convierten en un aspecto de fundamental relevancia.

De este modo, la prevención debe ser uno de los pilares fundamentales de este cambio en el sistema sanitario. Es por este motivo, que se le debe dotar de financiación suficiente para poder desarrollarla a todos los niveles y a escala nacional,



igual que se hace actualmente con el Plan Nacional de Vacunación, contribuyendo de este modo a la sostenibilidad a largo plazo del sistema. Sin duda alguna, evitar una enfermedad es siempre mejor que tener que tratarla.

Ésta es mi llamada al cambio de paradigma: adelantemos nuestras actuaciones para seguir avanzando en el manejo de la patología infecciosa, que aún a día de hoy ocasiona tan relevantes consecuencias negativas en la salud de los pacientes y de la sociedad en general. Debemos contribuir positivamente a un mundo en el que la enfermedad se pueda prevenir. ■

REFERENCIAS

- 1 Riedel, S. (2005). Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, 18(1), 21–25.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1200696/>
- 2 <http://www.elmundo.es/salud/2015/06/03/556df587268e3e25598b4595.html>
- 3 O'Neill report
https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf



Artículos

ORIGINALES



Cuantificando el beneficio de la sustitución por vinorelbina oral en los pacientes susceptibles de tratamiento con vinorelbina. Estudio del retorno social de la inversión

JAVIER DE CASTRO CARPEÑO¹, JOSÉ LUÍS FÍRVIDA PÉREZ², PILAR LIANES BARRAGÁN³, MANUEL ÁNGEL COBO DOLS⁴, JUAN MIGUEL GIL GIL⁵, ALFREDO CARRATO MENA⁶, ÁNGELES FERNÁNDEZ PUENTES⁶, ANDRÉS GARCÍA PALOMO⁷, MONTSERRAT MUÑOZ MATEU⁸, M^a JOSEP CARRERAS SOLER⁹, M^a ÀNGELS PEÑUELAS SAIZ⁹, JAVIER PARRONDO GARCÍA¹⁰, CARMÉ PINYOL I VILLENA¹¹

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid, ²Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Ourense, ³Hospital Consorci Sanitari del Maresme. Mataró (Barcelona), ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga, ⁵Hospital Duran y Reynals, Instituto Catalán de Oncología. Hospitalet (Barcelona), ⁶Hospital Universitario Ramon y Cajal. Madrid, ⁷Hospital General de León. León, ⁸Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona, ⁹Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona, ¹⁰ParrondoHealth. Coslada (Madrid), ¹¹Pierre Fabre Ibérica, S.A. Barcelona.

Resumen

Objetivos: El uso de quimioterápicos orales para el tratamiento del cáncer de mama avanzado y del cáncer de pulmón no microcítico estadio III o IV presenta la misma eficacia que sus equivalentes intravenosos y ofrece ventajas socioeconómicas. El objetivo de este estudio fue cuantificar el valor generado por la sustitución de vinorelbina oral en lugar de intravenosa en los tratamientos quimioterápicos de estos pacientes, para determinar si la sustitución es asumible por el sistema nacional de salud.

Métodos: Se ha utilizado la metodología del retorno social de la inversión mediante la identificación los grupos de interés involucrados y los indicadores, proxys financieros y duraciones que permiten la cuantificación económica del impacto en cada uno de estos grupos. Para ello se realizaron tres paneles de expertos (oncólogos, farmacéuticos hospitalarios y personal de enfermería).

Resultados: La sustitución del tratamiento de vinorelbina intravenosa por vinorelbina oral produce un retorno social de 3,97€ por cada euro invertido. Este beneficio es consistente con el obtenido en los escenarios mínimo y máximo donde el retorno es de 2,97€ y 4,65€ por euro invertido.

Conclusiones: La sustitución de tratamiento intravenoso por oral en pacientes susceptibles de recibir vinorelbina ofrece un retorno social de la inversión cuatro veces superior a la inversión necesaria para su implementación, haciendo la asignación de estos recursos más eficiente tanto para la Sociedad como para el Sistema Nacional de Salud.

Palabras clave: Cáncer de mama, Cáncer de Pulmón no microcítico, Vinorelbina, Retorno social de la inversión.

Abstract

Objectives: The use of oral chemotherapy for treatment of advanced breast cancer and stage III or IV non-small cell lung cancer has the same efficacy as its intravenous equivalents and offers socioeconomic advantages. The objective of this study was to quantify the value generated by the substitution of oral vinorelbine instead of intravenous chemotherapeutic treatments of these patients, to determine if the substitution is affordable by the national health system.

Methods: The methodology of social return of the investment has been used through the identification of the groups of interest involved and the indicators, financial proxys and durations that allow the economic quantification of the impact in each of these groups. For this task, three expert panels were carried out (oncologists, hospital pharmacists and nursing staff).

Results: The substitution of intravenous vinorelbine treatment for oral vinorelbine produces a social return of 3,97€ for each euro invested. This benefit is consistent with that obtained in the minimum and maximum scenarios where the return is 2,97€ and 4,65€ for euro invested.

Conclusions: The substitution of intravenous for oral treatments in patients candidates to be treated with vinorelbine offers a four times bigger return of the investment which is necessary for its implementation, making the designation of these resources more efficient both for the society and for the health system.

Key words: Breast Cancer, Non-small Cell Lung Cancer, Vinorelbina, Social returns of investment.

INTRODUCCIÓN

La vinorelbina es un fármaco quimioterápico de origen semisintético perteneciente al grupo de alcaloides derivados de la vinca que actúa bloqueando la mitosis y causando la muerte celular.

Está indicada en el tratamiento del cáncer de mama avanzado en monoterapia, tras recaída o refractariedad a un régimen quimioterápico que incluya antraciclinas y taxanos; y, en el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico estadio III o IV, en monoterapia o en combinación con carboplatino o cisplatino¹².

La vinorelbina fue desarrollada inicialmente como presentación intravenosa (IV) y posteriormente como formulación oral. Una vez probado que ambas presentaban eficacias equivalentes³⁻⁵ y dada la preferencia de los pacientes por la medicación oral frente a la IV⁶⁻¹⁰ y las ventajas socioeconómicas que se le suponen (por ejemplo la mejor calidad de vida del paciente o la menor carga de trabajo para el personal sanitario), hace necesario determinar si el precio de adquisición sensiblemente superior de la forma oral de vinorelbina puede ser asumible por el Sistema Nacional de Salud en virtud de las posibles ventajas socioeconómicas que el uso de esta presentación pueda suponer.

En España, el cáncer de pulmón y el de mama son tumores muy frecuentes (26.715 y 25.215 nuevos casos estimados al año). En el caso del cáncer de pulmón y debido a su alta mortalidad (21.118 casos) tiene una prevalencia a los 5 años relativamente baja (28.148 pacientes). Mientras que en el cáncer de mama, con una mortalidad mucho menor (6.075 casos), la prevalencia a los 5 años es de 104.210¹¹.

La metodología del retorno social sobre la inversión, también conocida por sus siglas en inglés

Autor para correspondencia

Javier Parrondo García
 JParrondoHealth, C/ La Fuente número, 21
 Bajo D – 28823 Coslada (Madrid)
 Teléfono: 91 007 07 42
 E-mail: javierparrondo@jparrondo.es



SROI (*Social Return On Investment*) elaborada por el fondo de desarrollo Roberts e impulsada en el ámbito del sector público por la Oficina del Tercer Sector del Reino Unido, busca, a partir del análisis coste-beneficio y la contabilidad social, cuantificar en términos monetarios el valor social (tangible e intangible) creado como consecuencia de la inversión en un proyecto¹⁷.

En el ámbito de la salud, esta metodología implica la participación de todos los grupos de interés involucrados en la intervención incluyendo pacientes, familiares, profesionales de la salud y Sistema Nacional de Salud.

El objetivo de este estudio fue cuantificar el valor generado por la sustitución de vinorelbina oral en lugar de IV en los tratamientos quimioterápicos de los pacientes susceptibles de recibir vinorelbina, mediante el uso de la metodología del SROI.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio SROI prospectivo o de pronóstico. Para la realización del mismo se utilizó esta metodología del retorno social de la inversión (SROI). En esta, tras la identificación de los grupos de interés o stakeholders involucrados y una extensa fase de trabajo de campo en la que se realizaron diversas entrevistas a los mismos, se identificaron una serie de indicadores que permitieron cuantificar el impacto en cada uno de estos grupos.

En este sentido, para la realización del presente estudio se han realizado tres paneles de expertos uno con oncólogos, otro con farmacéuticos de hospital y el último de personal de enfermería.

1. Grupos de interés

Según la relación que presentan con respecto al proyecto se identificaron stakeholders directos e indirectos. Esta identificación se realizó durante las etapas iniciales del proyecto utilizando técnicas cualitativas (entrevistas a informadores clave) La descripción de estos grupos de interés y el racional que soporta su inclusión se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1

GRUPOS DE INTERÉS (STAKEHOLDERS) IDENTIFICADOS

Tipo	Grupo interés	Racional
Directos	Servicios Regionales de Salud	Responsables de la financiación del cambio de terapia intravenosa por oral
	Servicios de hospital de día	Aportan recursos humanos y materiales destinados al cuidado de los pacientes oncológicos
	Servicios de farmacia hospitalaria	Aportan recursos humanos y materiales para la preparación de los tratamientos
	Personal de enfermería	Administración de los tratamientos y cuidados de enfermería
	Pacientes y familiares	Se benefician de la terapia oral mediante una mejora de su calidad de vida
	Industria farmacéutica	Desarrollan, producen y comercializan los fármacos
Indirectos	GEPAC ^a	Invertirá recursos en apoyar el cambio de tratamientos
	SEOM ^b	Facilitarán la formación en el uso de terapias orales en oncología
	GEDEFO ^c	Facilitarán la formación en el uso de terapias orales en oncología
	Sociedad	Se beneficiará de la innovación terapéutica y el conocimiento generado.

^aGEPAC = Grupo Español de Pacientes con Cáncer; ^bSEOM = Sociedad Española de Oncología Médica; ^cGEDEFO = Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica.

Fuente: Elaboración propia.

2. Resultados, Indicadores, duración del impacto y proxys financieros por Stakeholder

Para cada grupo de interés se identificaron unos resultados (*outcomes*) como consecuencia de la acción. Para la medición de dichos resultados se determinaron indicadores y su correspondiente aproximación económica (proxy financiero) que da un valor monetario al cambio obtenido en el grupo de interés por medio de la acción realizada.

Los resultados, indicadores, duración y proxys financieros para cada grupo de interés se muestran a continuación.

a. Beneficiarios directos

i. Servicios Regionales de Salud

Se identificó como resultado cualitativo el que **“los pacientes no precisen ser tratados con quimioterapia IV”**. Para cuantificar este resultado se utilizó el “Coste de la terapia oncológica IV en pacientes con cáncer de pulmón y en pacientes con cáncer de mama”. Con una duración del impacto de un año, se seleccionaron como indicadores el “número de pacientes con cáncer de pulmón que podrían ser tratados con vinorelbina oral que estaban siendo tratados con terapia IV” y el “número de pacientes con cáncer de mama que podrían ser tratados con vinorelbina oral que estaban siendo tratados con terapia IV” en los cuales se utilizó como aproximación económica el “coste promedio de un tratamiento de cuatro ciclos de quimioterapia IV para cáncer de pulmón” y el “coste promedio de un tratamiento de seis ciclos de quimioterapia IV para cáncer de mama”, respectivamente.

ii. Servicios de hospital de día

Para este grupo de interés se determinaron cuatro resultados cualitativos todos ellos con una duración del impacto de un año.

Para el primer resultado evaluado que fue: **“los pacientes no precisen acudir al hospital de día para recibir el tratamiento”**, se utilizaron dos resultados para cuantificarlo:

- “Menor consumo de recursos en el hospital de día”, utilizó como indicador el “Número de visitas ahorradas al hospital de día” con una aproximación económica que fue el “coste de la estancia en el hospital de día”.
- “Menor estrés del personal de enfermería”, considerando que la acción podría suponer un tercio del trabajo de una unidad de enfermería por servicio, el indicador fue el número de hospitales de día en España y la aproximación económica se realizó mediante el coste laboral de una unidad de enfermería a media jornada durante 6 meses.

Para el segundo resultado que fue: **“una mejor atención a los pacientes que precisan recibir terapia IV por otras indicaciones”**, se cuantificó este resultado mediante el “tiempo disponible del personal de enfermería para atender con mayor tranquilidad a los pacientes”. Considerando que la acción podría suponer un tercio del trabajo de una unidad de enfermería por servicio, el indicador fue el número de hospitales de día en España y la aproximación económica se realizó mediante el coste laboral de una unidad de enfermería a media jornada durante 6 meses.

El tercer resultado fue que **“la terapia oral genera muchos menos residuos que la IV”** cuantificándose por la “necesidad de eliminación de los residuos producidos por la manipulación de la terapia IV”, cuyo indicador fue el “número de depósitos de 60 litros generados anualmente en los hospitales de día de España”, que se aproximó mediante el “coste del transporte e incineración de residuos tóxicos en euros por depósito”.

El último resultado para este servicio que se consideró fue la **“des-saturación del hospital de día”** que se tradujo en la “falta de necesidad de ampliar el hospital de día para dar cabida a un mayor volumen de pacientes”. Atendiendo a las recomendaciones según el consenso nacional de la SEOM de marzo de 2006 respecto al hospital de día¹³ se consideró el coste anual de un puesto de trabajo por hospital de día.

iii. Servicios de farmacia hospitalaria

Se determinaron seis resultados cualitativos todos ellos con una duración del impacto de un año.

En primer lugar, se tuvo en cuenta una **“mayor seguridad en el manejo de los fármacos”**, que se cuantificó mediante la “reducción de los accidentes laborales durante el año por el manejo de citostáticos”, cuyos indicadores fueron el “número de preparaciones de citostáticos IV ahorradas” y el “número de servicios de farmacia de hospital que preparan citostáticos y que podrían instalar un robot para la automatización de la preparación de la medicación”, que se aproximaron económicamente por el “coste del fungible necesario para la preparación de quimioterapia IV con sistemas cerrados sofisticados para garantizar la seguridad”.



dad del manipulador” y el “coste del robot para la automatización de la preparación de la medicación”, respectivamente.

En segundo lugar, se produciría una **“mayor facilidad en la manipulación de los citostáticos orales”**, cuantificada a través de los “derrames que se producen en la elaboración y transporte de los citostáticos IV” con el “número de derrames producidos en toda España y que suceden durante la manipulación del citostático, sea durante la preparación en cabina, fuera de la cabina o durante el transporte” por el “coste del tiempo de un técnico que debe suspender su trabajo durante 30 minutos para limpiar el derrame”.

En tercer lugar, una **“disminución de los errores en la preparación (los fármacos iv son más difíciles de preparar que los orales) que aumentan la seguridad para el paciente”**. Se cuantificó el impacto mediante los indicadores “número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos iv y que instalarían un sistema de la trazabilidad” y “número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos iv y que instalarían un robot para automatizar la preparación de los citostáticos”, cuyos proxys financieros fueron, respectivamente, el “coste de un sistema de control de la trazabilidad con un software para detectar códigos de barras EAN13 y un sistema de reconocimiento de voz para garantizar la trazabilidad y verificar las operaciones de los técnicos de farmacia” y el “coste del robot para la automatización de la preparación de la medicación”.

En cuarto lugar, una **“simplificación en la organización interna del servicio debida a la mayor complejidad de la preparación de medicación IV”**. La “preparación de la medicación oral puede realizarse de forma planificada con anterioridad mientras que la iv debe prepararse el día que el paciente acude al hospital (debido a la estabilidad de los preparados, posibles ajustes la dosis...)”, siendo el indicador el “número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos iv” y cuya aproximación financiera se realizó en base al “coste de un auxiliar de farmacia a media jornada”.

El quinto resultado en este grupo de interés fue el **“menor consumo de recursos en la farmacia hospitalaria”** ya que la preparación de la terapia IV supondría un mayor consumo de material fungible y de tiempo del técnico. Su indicador fue el “número de administraciones IV anuales que se podrían sustituir por terapia oral” y su proxy el “coste de los fungibles y el coste del tiempo de un auxiliar preparando la medicación (5 minutos)”.

Por último, se tuvo en cuenta una **“disminución de los residuos generados por la preparación de las terapias IV”** que utilizó el mismo indicador y proxy que el resultado equiparable para el servicio del hospital de día.

iv. Personal de enfermería

La **“simplificación en la administración”** disminuiría la carga de trabajo de este grupo (no precisa administrar quimioterapias IV), su indicador fue el “número de administraciones IV anuales susceptibles de ser sustituidas por terapia oral” y el proxy el “coste del tiempo de enfermería y fungible dedicado a la administración de la terapia IV”.

v. Pacientes y familiares (cuidadores)

Se detectaron seis resultados cualitativos para los pacientes y uno para los familiares-cuidadores, todos ellos con una duración del impacto de un año.

Pacientes:

La terapia IV con frecuencia produce flebitis; adicionalmente los pacientes con venas débiles (principalmente ancianos) no pueden recibir terapia IV. Un primer resultado considerado fue la **“disminución de las flebitis y posibilidad de administrar terapia a pacientes que, por debilidad capilar, no podían beneficiarse de la terapia IV”**. Se estimó que alrededor de un 10 por ciento de las administraciones de citostáticos por vía IV producen flebitis y se utilizó como indicador el “número de administraciones que producen flebitis que podrían sustituirse por el tratamiento con vinorelbina oral”. Como aproximación económica se utilizó el “coste de la adquisición un tubo de Thrombocid 1mg/g, pomada de 30g en PVP-IVA” (Se ha utilizado PVP-IVA porque es el coste de adquisición en la farmacia por parte del paciente).

Como consecuencia de la administración de citostáticos IV podrían producirse extravasaciones y, por tanto, un segundo resultado sería la **“disminución de las extravasaciones y las complicaciones que estas producen”**. Se estimó que el 3,5 por ciento de las administraciones con citostáticos por vía periférica provocaron extravasaciones, de las cuales el 33 por ciento produjeron úlceras con necesidad de cirugía plástica. Para evitar extravasaciones y flebitis podría utilizarse un reservorio (Port-A-Cath) o un catéter central de inserción periférica (PICC). De esta forma, se utilizaron como indicadores el “número de pacientes con cáncer de mama metastásico a los que se recomendaría el reservorio” y el “número de intervenciones quirúrgicas anuales debido a extravasaciones en España” y, para realizar la aproximación económica se utilizó el “coste de implantar un Port-A-Cath”, el “coste de implantar un PICC” y la “media de las tarifas oficiales para el GRD 281: traumatismo de piel, t. subcutáneo & mama edad>17 sin CC”.

Los pacientes oncológicos se estresan cuando deben acudir al hospital de día para recibir el tratamiento IV, por ello, un tercer resultado sería la **“disminución del número de pacientes con tratamiento IV que necesitarían terapia psicológica para superar el pánico/estrés a acudir al hospital de día para la infusión”**. Se utilizó como indicador el “número de pacientes que se estresan por el hecho de acudir al hospital de día” y como aproximación económica el coste de 4 sesiones con un psicólogo”.

El tiempo de espera y el de duración de la administración de la terapia IV supone una incomodidad para los pacientes que podrían estar disfrutando de ese tiempo. Así que, un cuarto resultado sería el **“aumento de tiempo de los pacientes para realizar actividades más placenteras debido a la disminución de las visitas al hospital de día para la administración”**. Se utilizó como indicador el “número de veces que los pacientes no necesitan acudir al hospital de día” y su aproximación económica fue el “coste de un refresco en una terraza”.

El quinto resultado fue que **“no tener que estar recibiendo la medicación IV hace que los pacientes se sientan menos enfermos de**

forma que estos realizan más actividades diarias de ocio y son más propensos a ir al restaurante 1 vez al mes durante el tratamiento con vinorelbina oral”, utilizando como indicador el “número de veces que los pacientes oncológicos que se sintieran menos enfermos irían al restaurante durante el tratamiento con vinorelbina oral” y el proxy el “coste medio de un menú en un restaurante”.

El 75 por ciento de los pacientes prefiere terapia oral frente a terapia iv debido a una percepción subjetiva de la toxicidad. La **“reducción de la toxicidad por no estar recibiendo medicación IV hace que los pacientes realicen más actividades diarias de ocio”**. Para este sexto resultado se utilizó el mismo indicador y proxy que en el resultado anterior.

Familiares / cuidadores:

Los pacientes tratados con medicación oral requieren menos ser acompañados en sus visitas al hospital que los pacientes tratados con medicación IV. Se estima que el 90 por ciento de los pacientes con cáncer de mama tratados con medicación IV acuden acompañados al hospital los días 1 y 8 del ciclo, mientras que sólo el 75 por ciento de los pacientes con medicación oral van acompañados. En el caso del cáncer de pulmón la disminución del acompañamiento sólo afecta al día 8 del ciclo ya que el día 1 los pacientes también reciben cisplatino (IV). De esta forma, el resultado sería la **“disminución de la necesidad de acompañar al paciente para recibir la medicación”**. Se utilizaron como indicadores el “número de horas totales ahorradas a los acompañantes al no tener que acompañar a los pacientes con cáncer de mama y de pulmón” y el proxy fue el “coste laboral medio de una hora de trabajo”.

b. Beneficiarios indirectos

i. Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC)

GEPAC tiene como misión representar los intereses de los pacientes oncológicos y de sus familiares a partir de su propia experiencia como pacientes. En este sentido, se ocupan de concienciar a la sociedad para conseguir que



todos los pacientes con cáncer tengan acceso a un diagnóstico rápido y a los mejores tratamientos disponibles. Por lo tanto, para una **“mayor concienciación sobre la mejora que supone la terapia oral en pacientes con cáncer”**, se usó como indicador el presupuesto de comunicación de GEPAC considerando que el 10 por ciento del mismo se destina a potenciar el uso de terapias orales en cáncer. La duración del impacto de este resultado fue de un año.

ii. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

La SEOM organiza cursos y simposios para actualizar los conocimientos de los oncólogos, estos cursos incluyen la formación sobre citostáticos orales e iv. De esta forma, para conseguir un **“incremento en las actividades formativas en citostáticos orales para los oncólogos”**, se usó como indicador el “número de personas asistentes a un curso” aproximado por el “coste medio de un curso organizado por la SEOM”. La duración del impacto de este resultado fue de cinco años.

iii. Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncológica (GEDEFO)

GEDEFO organiza cursos y simposios para actualizar los conocimientos de los farmacéuticos de hospital, incluyendo formación sobre citostáticos orales. De esta forma, para un **“incremento en las actividades formativas en citostáticos orales para farmacéuticos hospitalarios”**, se utilizó como indicador el “número de personas asistentes a un curso” aproximado por el “coste medio de un curso organizado por GEDEFO”. La duración del impacto de este resultado fue de cinco años.

iv. Sociedad

El desarrollo de la terapia oral y su utilización en la práctica clínica genera conocimiento que puede ser utilizado para desarrollar nuevos fármacos oncológicos orales que mejoren la calidad de vida del paciente. Esto produciría un **“posicionamiento del país como referente en tratamientos oncológicos innovadores”** cuyo indicador fue el “número de estudiantes extranjeros que vienen a España a estudiar posgrados en ciencias de la vida” y que se aproximó con el

“coste de un máster universitario en cirugía oncológica”. A su vez el conocimiento generado podría **“disminuir el tiempo y los recursos necesarios para el desarrollo de nuevos tratamientos oncológicos orales”** cuyo indicador fue el “porcentaje del presupuesto de I+D destinado a investigación galénica para desarrollar fármacos orales” cuyo proxy fue el “presupuesto de I+D que la industria farmacéutica dedica a investigación galénica”. La duración del impacto de estos resultados fue de cinco años.

3. Costes

Para realizar la evaluación económica de los resultados se utilizaron los costes que se muestran en la Tabla 2. En el caso de los costes farmacológicos se utilizó, para la medicación hospitalaria, el PVL financiado aplicando la deducción correspondiente al RDL 8/2010 en el caso de los medicamentos innovadores y el precio de referencia en el resto de fármacos. En el caso de medicamentos no sujetos a financiación, se utilizó su PVP + IVA. Todos los valores han sido actualizados a €2017.

Al deber aplicarse tanto en el tratamiento intravenoso como en el oral no se han contemplado los costes de profilaxis antiemética (uno anularía al otro).

4. Descuento

Atendiendo a las recomendaciones de la propuesta de guía para la evaluación económica de tecnologías sanitarias¹⁴ se consideró una tasa de descuento del 3 por ciento anual.

5. Cálculo del impacto

Se calculó el impacto de cada *outcome* teniendo en cuenta tres correctores: peso muerto (*deadweight*), que refleja los cambios que se hubiesen podido conseguir sin necesidad del cambio de la medicación IV a medicación oral; la atribución (*attribution*), que representa la proporción de los resultados que no pueden atribuirse directamente al cambio de terapia IV a oral, o que son compartidos con otros agentes o intervenciones; y el deterioro de los *outcomes* (*drop off*) como consecuencia de una variación, modificación o del transcurso del tiempo.

TABLA 2
COSTES - PROXYS ECONÓMICOS

Ítem	Valor (€ 2017)	Fuente
Tratamiento IV cáncer de pulmón (4 ciclos) (coste anual)	3.220,80	Pierre Fabre. Panel oncólogos. BotPlus Portalfarma
Tratamiento IV cáncer de mama (6 ciclos) (coste anual)	2.067,00	Pierre Fabre. Panel oncólogos. BotPlus Portalfarma
Estancia en hospital de día	309,35	Media Tarifas oficiales de las CCAA actualizadas a 2017
Preparación de medicación en sistema cerrado	20,26	Panel de farmacéuticos de hospital
Coste de derrame citostáticos (30 minutos de técnico farmacia)	8,50	Tabla salarial - Convenio XHUP 2008 actualizado a 2017
Sistema de Calidad en Farmacia	30.000,00	Presupuesto de ISISH (empresa instaladora del sistema)
Robot automatizado para preparación de citostáticos	500.000,00	Panel de farmacéuticos de hospital
Técnico Farmacia (media jornada)	13.177,89	Panel de farmacéuticos de hospital
Fungible para preparación IV	3,04	Panel de farmacéuticos de hospital
Técnico preparación IV (5 min)	1,42	Tabla salarial - Convenio XHUP 2008 actualizado a 2017
Tratamiento depósito de residuos biológicos grupo 4 (60L)	41,93	Tarifas Cat 2013 actualizadas a 2017
Material fungible para administración IV	13	Panel enfermería
Enfermería - Administración IV (30 min)	10	Panel enfermería
Thrombocid 1mg/g tubo 30g	4,68	BotPlus Portalfarma
Port-a-Cath	250,00	Panel enfermería
Implantación de Port-a-Cath (GRD 119)	2832,96	Media Tarifas oficiales de las CCAA actualizadas a 2017
PICC	240,15	Informe OSTEBA 2016 actualizado a 2017
Tratamiento extravasaciones (GRD 281)	2029,35	Media Tarifas oficiales de las CCAA actualizadas a 2017
Consulta psicológica (4 visitas)	180,00	Tarifas clínica DAM (https://www.clinicadam.com/servicios-medicos/psicologia)
Salario medio anual	22.899,35	INE – Encuesta anual de estructura salarial 2011 actualizado a 2017
Curso organizado por SEOM	607,80	SEOM
Curso organizado por GEDEFO	456,75	GEDEFO
Presupuesto comunicación GEPAC	2.473.355,05	Memoria de actividades 2013, GEPAC (actualizado a 2017)
Presupuesto I+D de la industria farmacéutica dedicado a investigación galénica	2.579.775,11	I+D en la Industria Farmacéutica 2012 – Farmaindustria (actualizado a 2017)
Máster en Cirugía Oncológica	6.600,00	Universidad de Barcelona

Fuente: Elaboración propia.



El cálculo de la razón del SROI se calcula mediante el cociente del valor actual neto (la suma de los impactos calculados) entre los recursos invertidos¹².

6. Análisis de supervivencia

Para ver la influencia de los *outcomes* en los resultados del estudio se modificaron los correctores desarrollándose un escenario de mínimos y uno de máximos.

RESULTADOS

Población susceptible del cambio a terapia oral con vinorelbina

En cuanto a la población susceptible de ser tratada con vinorelbina oral, se estimaron 14.984 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico estadio III o IV en monoterapia o en combinación con carboplatino o cisplatino. El 20 por ciento de éstos ya estaban siendo tratados con vinorelbina oral, así que en el estudio sólo se tuvieron en cuenta 11.987 pacientes con cáncer de pulmón. En cuanto a los pacientes con cáncer de mama, se estimaron 4.749 pacientes en estadio avanzado en monoterapia, tras recaída o refractariedad con un régimen quimioterápico que incluía antraciclinas y taxanos. De estos, el 19 por ciento ya estaban siendo tratados con vinorelbina oral y el 23 por ciento con capecitabina oral, de manera que tan sólo 2.754 pacientes serían susceptibles de cambiar de quimioterapia IV a quimioterapia oral.

En la Tabla 3 se muestran las inversiones necesarias para realizar el cambio de terapia IV a terapia oral para esta población, el beneficio producido en términos de valor actual total y la razón del SROI para los tres escenarios analizados (base, mínimo y máximo).

En la Tabla 4 se muestra la participación de cada grupo de interés sobre la razón del SROI.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo muestran que el impacto social y económico de la sustitución de la terapia IV de vinorelbina por la oral es cuatro veces superior al coste de la

inversión requerida para llevarla a cabo. Estimándose un beneficio en los agentes de interés de 145,6 millones de euros para una inversión de 36,6 millones de euros, lo que supone un retorno social de la inversión de casi 3,97 euros por cada euro invertido.

El 81,24 por ciento de este impacto corresponde al recibido por los grupos de interés directos. De estos, el hospital de día es el que recibe un mayor beneficio, seguido de los Servicios Regionales de Salud, los servicios del hospital de día y de la farmacia hospitalaria. En el caso de los beneficios obtenidos por el personal de enfermería, éste es el más modesto de los beneficiarios directos, por debajo del recibido por pacientes y cuidadores. De esta forma el sistema sanitario, con un impacto del 74,03 por ciento, recibe un beneficio 3 veces superior a la inversión realizada.

Un hallazgo interesante del presente trabajo es la confirmación de la mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, siendo el peso del beneficio retornado muy superior en los primeros (6,35 por ciento) debido a la mejora de su calidad de vida. Este hallazgo es congruente con aquellos estudios que han mostrado la preferencia hacia las terapias orales de los pacientes oncológicos⁶⁻¹⁰.

Entre los grupos indirectos de interés, el más beneficiado, es el de la Sociedad en general. El resto de estos beneficiarios, reciben un impacto positivo pero marginal, ya que los tres agentes representan solamente el 0,42 por ciento del beneficio en términos de SROI.

Si bien no existen otros estudios de SROI que evalúen la sustitución con vinorelbina oral de la terapia con vinorelbina IV, estos resultados están en línea con los obtenidos en una evaluación económica realizada en el Reino Unido¹⁵ que evaluó las alternativas a la vinorelbina IV frente a la oral en pacientes tratados en primera línea de cáncer de pulmón no microcítico y que concluyó que el tratamiento oral permitía mayor ahorro de costes para el sistema sanitario.

El presente análisis presenta una serie de limitaciones. La metodología utilizada en el sector salud es relativamente reciente por lo que solo puede soportarse fundamentalmente

TABLA 3

RESULTADOS			
	Escenario		
	Base	Mínimo	Máximo
Inversión	36.661.698,56€	36.661.698,56€	36.661.698,56€
Beneficio			
Beneficiarios directos	118.270.426,16€	92.506.000,36€	134.173.058,02€
Beneficiarios indirectos	27.310.096,25€	16.531.572,36€	36.217.254,82€
Valor Actual Neto	145.580.522,41€	109.037.572,72€	170.390.312,84€
Razón SROI	3,97€	2,97€	4,65€

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 3

PARTICIPACIÓN DE LOS STAKEHOLDERS SOBRE LA RAZÓN DEL SROI DEL ESCENARIO BASE

Stakeholder	Impacto	Retorno por € invertido	% del SROI
Sist. Regional Salud	36.652.332,00€	1,00€	25,18%
Hospital de día	47.558039,79€	1,30€	32,67%
Farmacia hospitalaria	22.684.202,33€	0,62€	15,58%
Enfermería	885.660,35€	0,02€	0,61%
Paciente	9.246.168,09€	0,25€	6,35%
Cuidador	1.244.023,60€	0,03€	0,85%
GEPAC	247.335,50€	0,007€	0,17%
SEOM	44.453,94€	0,001€	0,03%
GEDEFO	53.450,05€	0,001€	0,04%
Sociedad	26.964.856,76€	0,74€	18,52%

Fuente: Elaboración propia.

a través de referencias bibliográficas internacionales^{16,17}. Siendo este tipo de análisis muy sensible a la coyuntura local, la escasez de referencias nacionales¹⁸ supone un inconveniente ya que hace necesario asumir un comportamiento similar al de otros países.

En lo relativo a la evaluación de los impactos de la sustitución de la terapia IV por la terapia oral en las distintas áreas de la vida del paciente, debido a limitaciones logísticas, no pudieron obtenerse datos de vida real aportados por los propios pacientes y sus cuidadores mediante encuesta. Por lo tanto, se optó por recopilar estos datos de la literatura y de esti-

maciones realizadas por los expertos consultados (oncólogos, farmacéuticos y personal de enfermería).

Otra limitación del estudio es que no se ha evaluado el impacto negativo que la falta de adherencia al tratamiento oral pudiera significar. Si bien esta podría afectar en el largo plazo, no se ha considerado debido a que se trata de pacientes con enfermedad avanzada, cuya supervivencia libre de progresión es corta. Considerando que las causas más comunes de no adherencia están asociadas a la tolerabilidad de los tratamientos y los eventos adversos que estos producen¹⁰. La utilización de combinacio-



nes con bajo perfil de toxicidad como la vinorelbina-capecitabina¹⁹ pueden producir mejoras en la adherencia.

Por último, no se han tenido en cuenta los posibles desplazamientos que pudieran producirse debido al cambio de vinorelbina intravenosa a formulación oral. Estos podrían ser por ejemplo las pérdidas derivadas de una menor cuota de mercado de vinorelbina intravenosa.

La fortaleza de este tipo de metodología radica en que permite involucrar a los distintos grupos de interés en el análisis de la situación y la búsqueda de alternativas de mejora.

El análisis del SROI nos permite introducir nuevos elementos de debate en la evaluación de las intervenciones sanitarias, mediante la estimación del beneficio que produce dicha intervención tanto globalmente como del valor de este impacto desglosado según los grupos de interés involucrados en la intervención. De esta forma, esta metodología puede ayudar a conocer a los gestores el retorno social que supone la asignación de unos recursos a un determinado programa y su resultado, puede ser un elemento de soporte que oriente hacia una toma de decisiones en salud más eficiente.

En conclusión, el presente estudio muestra que la sustitución de vinorelbina oral en lugar de IV en los tratamientos quimioterápicos de los pacientes susceptibles de recibir vinorelbina ofrece un retorno social de la inversión cuatro veces superior a la inversión necesaria para su implementación. Por tanto, la asignación de estos recursos sería más eficiente tanto para la Sociedad como para el Sistema Nacional de Salud. ■

Conflictos de Interés:

Javier de Castro Carpeño, José Luís Fírvida Pérez, Pilar Lianes Barragán, Manuel Ángel Cobo Dols, Juan Miguel Gil Gil, Alfredo Carrato Mena, Ángeles Fernández Puentes, Andrés García Palomo, Montserrat Muñoz Mateu, M^a Josep Carreras Soler y M^a Àngels Peñuelas Saiz manifiestan no tener conflicto de interés en relación con este artículo.

Javier Parrondo García trabaja en la consultora JParrondoHealth que recibió una subvención de Laboratorios Pierre Fabre Ibérica para la realización del estudio.

Carme Pinyol i Villena es empleada de Laboratorios Pierre Fabre Ibérica.

1. Ficha Técnica Vinorelbina Oral (Navelbine 30mg cápsulas blandas) [Internet]. 2017. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/65978/FT_65978.html.
2. Ficha Técnica Vinorelbina IV (Navelbine 10mg/ml concentrado para solución para perfusión) [Internet]. 2017. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/59300/FT_59300.html.
3. Jassem J, Ramlau R, Karnicka-Mlodkowska H, Krawczyk K, Krzakowski M, Zatloukal P, et al. A multicenter randomized phase II study of oral vs. intravenous vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol*. 2001;12(10):1375-81.
4. Bourgeois H, Vermorken J, Dark G, Jones A, Fumoleau P, Stupp R, et al. Evaluation of oral versus intravenous dose of vinorelbine to achieve equivalent blood exposures in patients with solid tumours. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007;60(3):407-13.
5. Gebbia V, Puozzo C. Oral versus intravenous vinorelbine: clinical safety profile. Expert opinion on drug safety. 2005;4(5):915-28.
6. Mastroianni CM, Viscomi C, Ceniti S, De Simone R, Filice A, Gadaleta Caldarola G, et al. Preferences of patients with advanced colorectal cancer for treatment with oral or intravenous chemotherapy. *The patient*. 2008;1(3):181-7.
7. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1997;15(1):110-5.
8. Ishitobi M, Shibuya K, Komoike Y, Koyama H, Inaji H. Preferences for oral versus intravenous adjuvant chemotherapy among early breast cancer patients. *Patient preference and adherence*. 2013;7:1201-6.
9. Gassmann C, Kolbe N, Brenner A. Experiences and coping strategies of oncology patients undergoing oral chemotherapy: First steps of a grounded theory study. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*. 2016;23:106-14.
10. daCosta DiBonaventura M, Copher R, Basurto E, Faria C, Lorenzo R. Patient preferences and treatment adherence among women diagnosed with metastatic breast cancer. *American health & drug benefits*. 2014;7(7):386-96.
11. SEOM. Las cifras del cáncer en España. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2017.
12. Narrillos Roux H. Economía social. Valoración y medición de la inversión social (método SROI). Ecobook, editor: Editorial del economista; 2012.
13. SEOM. Libro blanco de la oncología médica en España. 2006.
14. Lopez Bastida J, Oliva J, Antonanzas F, Garcia-Altes A, Gisbert R, Mar J, et al. [A proposed guideline for economic evaluation of health technologies]. *Gaceta sanitaria / SESPAS*. 2010;24(2):154-70.
15. Le Lay K, Myon E, Hill S, Riou-Franca L, Scott D, Sidhu M, et al. Comparative cost-minimisation of oral and intravenous chemotherapy for first-line treatment of non-small cell lung cancer in the UK NHS system. *The European journal of health economics : HEPAC : health economics in prevention and care*. 2007;8(2):145-51.
16. Banke-Thomas AO, Madaj B, Charles A, van den Broek N. Social Return on Investment (SROI) methodology to account for value for money of public health interventions: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015;15:582.
17. Bhaumik U, Norris K, Charron G, Walker SP, Sommer SJ, Chan E, et al. A cost analysis for a community-based case management intervention program for pediatric asthma. *J Asthma*. 2013;50(3):310-7.
18. Ivanova Y, Merino M, Gonzalez A, Jiménez M. Retorno social de la inversión en salud. *Revista Española de Economía de la salud*. 2017;12(4):10.
19. Aapro M, Finek J. Oral vinorelbine in metastatic breast cancer: a review of current clinical trial results. *Cancer Treat Rev*. 2012;38(2):120-6.

MATRICES DE CUANTIFICACIÓN ECONÓMICA DE LOS OUTCOMES

MATRIZ 1

STAKEHOLDERS DIRECTOS: SISTEMA REGIONAL DE SALUD

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Coste de la quimioterapia IV en pacientes con cáncer de pulmón y pacientes con cáncer de mama	Pacientes con cáncer de pulmón que podrían ser tratados con vinorelbina oral actualmente tratados con terapia IV	11.987
	Pacientes con cáncer de mama que podrían ser tratados con vinorelbina oral actualmente tratados con terapia IV	2.754

MATRIZ 2

STAKEHOLDERS DIRECTOS: HOSPITAL DE DÍA

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Los pacientes no precisan acudir al hospital de día para recibir el tratamiento	Visitas al hospital de día ahorradas	39.243
Mejor atención a los pacientes que precisan recibir terapia IV por otras indicaciones	Número de hospitales de día en España	250
Disminución en la generación de residuos.	Número de depósitos de 60 litros generados anualmente en los hospitales de día de España	134.982
Des-saturación del hospital de día	Número de hospitales de día en España	250

MATRIZ 3

STAKEHOLDERS DIRECTOS: SERVICIOS DE FARMACIA HOSPITALARIA

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Reducción de accidentes laborales por manejo de citostáticos	Número de preparaciones de citostáticos IV ahorrables	127.693
	Número de servicios de farmacia que podrían automatizar la preparación de citostáticos	100
Disminución del número de derrames accidentales de preparaciones IV	Número de derrames (en preparación o transporte)	1.500
Disminución de errores en la preparación de tratamientos IV	Hospitales que podrían instalar un sistema de trazabilidad	250
	Hospitales que podrían automatizar la preparación de citostáticos	100
Mejora de la gestión de la carga de trabajo (la preparación de fármacos orales es más flexible)	Número de establecimientos hospitalarios que administran citostáticos intravenosos	250
Disminución del consumo de fungibles y tiempo de preparación	Número de administraciones IV anuales que se podrían sustituir por terapia oral	127.693
Disminución de los residuos generados en la preparación de citostáticos	Número de depósitos de 60 litros generados anualmente en la farmacia hospitalaria de oncología en España	134.982

ANEXO I

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
1	Coste promedio 4 ciclos de tratamiento quimioterapia IV para cáncer de pulmón*	2.274	0%	0%	0%	27.258.438 €
1	Coste promedio 6 ciclos de tratamiento quimioterapia IV para cáncer de mama*	3.411	0%	0%	0%	9.393.894 €

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
1	Coste medio de estancia en hospital de día	309	0%	0%	0%	12.139.896 €
1	Coste laboral de enfermería	41.330	0%	0%	0%	10.332.594 €
1	Coste de transporte e incineración de depósito de 60 litros	41	0%	87%	0%	727.460 €
1	Coste anual de puesto en hospital de día	146.149	33%	0%	0%	24.358.090 €

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribution	Drop off	Impacto
1	Coste del fungible necesario para preparación de quimioterapia IV con sistemas cerrados sofisticados	20	20%	0%	0%	2.069.647 €
1	Coste del robot para la automatización de la preparación de la medicación	500.000	90%	0%	0%	5.000.000 €
1	Coste de limpieza por derrame	8,49	0%	0%	0%	12.741 €
1	Coste de un sistema de control de trazabilidad cuali-cuanti para garantizar la trazabilidad	30.000	20%	0%	0%	6.000.000 €
1	Coste del robot para la automatización	500.000	90%	0%	0%	5.000.000 €
1	Coste de auxiliar de farmacia (media jornada)	13.178	0%	0%	0%	3.294.473 €
1	Coste del fungible y tiempo de preparación	4,46	0%	0%	0%	568.962 €
1	Coste de transporte e incineración de depósito de 60 litros	42	0%	87%	0%	738.378 €

* Valor de cambio: valor de la sustitución de los tratamientos IV por vinorelbina oral

MATRICES DE CUANTIFICACIÓN ECONÓMICA DE LOS OUTCOMES

MATRIZ 4

STAKEHOLDERS DIRECTOS: ENFERMERÍA

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Mayor facilidad de administración	Número de administraciones IV anuales que se podrían sustituir por terapia oral	39.243

MATRIZ 5

STAKEHOLDERS DIRECTOS: PACIENTES

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Disminución del número de flebitis	Número de flebitis evitables por uso de terapia oral	3.924
Disminución del número de reservorios y PICC utilizados para evitar extravasación	Número de pacientes con cáncer de mama metastásico a los que se recomendaría el reservorio	1.102
	Número de pacientes con cáncer de pulmón a los que se recomendaría el PICC	7.792
Disminución del número de cirugías reparadoras debidas a extravasación	Número de cirugías debidas a extravasaciones	46
Disminución del número de visitas a psicólogo debidas al estrés que genera la vía IV	Número de pacientes que se estresan por el hecho de acudir al hospital de día	11.793
Disminución del tiempo ocupado en asistir al hospital de día	Número de administraciones de citostáticos que se podrían sustituir por terapia oral	39.243
Disminución del tiempo perdido por retrasos en el hospital de día	Número de administraciones de citostáticos que se podrían sustituir por terapia oral	39.243
Disminución de la percepción de enfermedad	Número de veces que los pacientes irían al restaurante durante el tratamiento	58.966

MATRIZ 6

STAKEHOLDERS DIRECTOS: CUIDADORES

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Disminución de la necesidad de acompañante	Número de horas totales que los acompañantes de pacientes oncológico con cáncer de mama ahorrarían	7.495
	Número de horas totales que los acompañantes de pacientes oncológico con cáncer de pulmón ahorrarían (sólo tendrían que acompañar el día de la administración IV de cisplatino)	64.731

ANEXO I

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribución	Drop off	Impacto
1	Coste de tiempo de enfermería y fungible por administraciónn	23	0%	0%	0%	885.660 €

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribución	Drop off	Impacto
1	Coste de un tubo de trombocid	4,68	0%	0%	0%	18.366 €
1	Coste de implantar un Port-a-cath	3.083	0%	0%	0%	3.396.707 €
1	Coste de implantar un PICC	240	0%	0%	0%	1.871.172 €
1	Media tarifas oficiales (GRD 281)	2.029	0%	0%	0%	93.044 €
1	Coste de 4 sesiones con un psicólogo	180	0%	0%	0%	2.122.793 €
1	Coste de un refresco en una terraza (tiempo de ocio)	2,5	0%	0%	0%	98.108 €
1	Coste de un refresco en una terraza (tiempo de ocio)	2,5	0%	0%	0%	98.108 €
1	Precio medio de un menú en un restaurante	30	0%	0%	0%	1.768.994 €

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribución	Drop off	Impacto
1	Coste promedio de hora de trabajo	17	0%	0%	0%	129.103 €
1	Coste promedio de hora de trabajo	17	0%	0%	0%	1.114.921 €

MATRICES DE CUANTIFICACIÓN ECONÓMICA DE LOS OUTCOMES

MATRIZ 7

STAKEHOLDERS INDIRECT: GEPAC

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Parte del presupuesto de comunicación de la GEPAC se dedicaría a potenciar la terapia oral (representa una mayor comodidad para los pacientes)	Presupuesto de comunicación de la GEPAC	10%

MATRIZ 8

STAKEHOLDERS INDIRECT: SEOM

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Impartición de cursos de formación sobre citostáticos orales	Oncólogos asistentes por curso	25

MATRIZ 9

STAKEHOLDERS INDIRECT: GEDEFO

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Impartición de cursos de formación sobre citostáticos orales	Farmacéuticos hospitalarios asistentes por curso	40

MATRIZ 10

STAKEHOLDERS INDIRECT: SOCIEDAD

Outcome	Indicador	Unidades [referencia]
Posicionamiento de España como referente en oncología	Estudiantes de postgrado sanitario que vienen a formarse a España	4.550
El conocimiento generado en el desarrollo sirve a la industria farmacéutica para el desarrollo de nuevos tratamientos	% del presupuesto de I+D de investigación galénica destinado a desarrollar fármacos orales	10%

ANEXO I

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribución	Drop off	Impacto
5	Presupuesto de comunicación de la GEPAC	2.473.355	0%	0%	0%	247.336€

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribución	Drop off	Impacto
5	Precio medio de un curso organizado por SEOM	608	0%	0%	25 %	15.195 €

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribución	Drop off	Impacto
5	Precio medio de un curso organizado por GEDEFO	457	0%	0%	25%	18.270 €

Duración (años)	Proxy financiero	Valor (€)	Deadweight	Atribución	Drop off	Impacto
5	Coste de un Máster Universitario en Cirugía Oncológica	6.600	0%	70%	25%	9.009.000 €
5	Presupuesto I+D de la industria farmacéutica dedicado a investigación galénica	2.579.775	0%	50%	0%	128.989 €

Máster en Evaluación Económica de Intervenciones Sanitarias y Política Farmacéutica

[6ª EDICIÓN]

Septiembre 2018 - Abril 2019

Plazos y modalidades de matrícula flexibles*

ABIERTO YA EL PLAZO DE INSCRIPCIÓN

MIEIS

www.mastermeis.es

Clases presenciales en MADRID

Inicio:
SEPTIEMBRE
2018

300
Horas
lectivas

60 ECTS

Jueves
16:00 - 20:30

Viernes
9:00 - 20:00

En semanas
alternas

Final:
ABRIL
2019

[1] TÍTULO DE ESPECIALISTA EN EVALUACIÓN ECONÓMICA Y PRESTACIÓN FARMACÉUTICA

¿Cómo se incorpora la eficiencia en la toma de decisiones por parte de los gestores sanitarios?

01

MÓDULO

Fundamentos de economía de la salud y prestación farmacéutica (Online)

02

MÓDULO

Herramientas para la evaluación y comparación de medicamentos y tecnologías sanitarias

03

MÓDULO

Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias

[2] TÍTULO DE ESPECIALISTA EN EVALUACIÓN DE POLÍTICAS FARMACÉUTICAS Y ACCESO AL MERCADO

¿Qué aspectos se deben tener en cuenta para hacer más eficiente la gestión sanitaria?

04

MÓDULO

Acceso al mercado: el proceso regulatorio

05

MÓDULO

Estrategias óptimas de acceso al mercado de nuevos medicamentos y tecnologías sanitarias

06

MÓDULO

Gestión y política de la prestación farmacéutica

[DESTINATARIOS]

- Profesionales vinculados a la industria farmacéutica o a las tecnologías sanitarias.
- Personal de la Administración General del Estado y otras Administraciones Públicas vinculadas al sector biosanitario.
- Personal sanitario en general interesado en la evaluación económica.
- Farmacéuticos de atención primaria / Farmacéuticos especialistas en farmacia hospitalaria.



Álvaro Hidalgo Vega
Director del Máster

Director del Seminario de Investigación en Economía y Salud (SIES) de la UCLM



Juan Oliva Moreno
Codirector del Máster

Profesor Titular del Área de Fundamentos del Análisis Económico de la UCLM



Pedro Gómez Pajuelo
Codirector del Máster

Secretario General Organización Nacional de Transplantes MSSSI

SECRETARÍA DE ALUMNOS

Marta.Mendez@weber.org.es
Teléfono: 91 639 38 24

COLABORACIÓN CON:

Fundación
weber®

ORGANIZADO POR:



Curso Acreditado por la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.

*Consultar condiciones y plazos en Secretaría de Alumnos. Modalidades de matrícula: módulos independientes / Título de especialista / Título de Máster.

