

# GUÍA PARA LA DEFINICIÓN DE CRITERIOS DE APLICACIÓN DE ESQUEMAS DE PAGO BASADOS EN RESULTADOS (EPR) EN EL ÁMBITO FARMACOTERAPÉUTICO (ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO)

MAYO 2014

Versión 1.0



Generalitat de Catalunya  
**Departament de Salut**



**CatSalut**

Servei Català  
de la Salut



Avis legal. Aquesta obra està subjecta a una llicència Reconeixement-No Comercial-Sense Obres Derivades 3.0 de Creative Commons. Se'n permet la reproducció, distribució i comunicació pública sempre que se'n citi l'autor i no es faci un ús comercial de l'obra original ni de la generació d'obres derivades. La llicència completa es pot consultar a <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/legalcode.ca>

© Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

Edición: Servei Català de la Salut (CatSalut)  
[www.catsalut.cat](http://www.catsalut.cat)

Primera edició: Barcelona, mayo de 2014

***Esta Guía ha sido elaborada de acuerdo con un convenio de colaboración entre AstraZeneca Farmacéutica y el Servei Català de la Salut***

## **Coordinadores:**

**Josep Lluís Segú Tolsa**

Consorti de Salut i Social de Catalunya, Barcelona

**Jaume Puig Junoy**

Centre d'Investigació en Economia i Salut (CRES). Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

**Cristina Espinosa Tomé**

Gerència de Farmàcia i del Medicament. Servei Català de la Salut

## **Autores:**

**Ana Clopés Estela**

Institut Català d'Oncologia

**Cristina Espinosa Tomé**

Gerència de Farmàcia i del Medicament. Servei Català de la Salut

**Montserrat Gasol Boncompte**

Gerència de Farmàcia i del Medicament. Servei Català de la Salut

**Antoni Gilabert Perramon**

Gerència de Farmàcia i del Medicament. Servei Català de la Salut

**Jaume Puig Junoy**

Centre d'Investigació en Economia i Salut (CRES). Universitat Pompeu Fabra, Barcelona

**Alberto Rubio Moreno**

AstraZeneca Farmaceutica Spain

**Josep Lluís Segú Tolsa**

Consorti de Salut i Social de Catalunya, Barcelona

## **Asesores:**

**Candela Calle Rodriguez**

Institut Català d'Oncologia

**Ma. Antònia Mangues Bafalluy**

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

**Miguel Ángel Calleja Hernández**

Hospital Virgen de las Nieves, Granada

**Jaime Espín Balbino**

Escuela Andaluza de Salud Pública

**Pedro Gómez Pajuelo**

Instituto de Salud Carlos III

**Ricard Meneu de Guillerna**

Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud, Valencia

**Juan Oliva Moreno**

Universidad de Castilla-La Mancha

**Max Brosa i Riestra**

Oblikue Consulting

**Fecha de la última versión\*\*:** 19 de mayo de 2014

\*\* Esta Guía está disponible en catalán y en castellano.

# Índice

<b>Índice de figuras</b>	<b>6</b>
<b>Índice de tablas</b>	<b>6</b>
<b>Glosario de abreviaturas</b>	<b>7</b>
<b>1. Objetivos y justificación</b>	<b>8</b>
<b>2. Revisión del conocimiento disponible a nivel internacional sobre los esquemas de pago por resultados aplicados a medicamentos</b>	<b>9</b>
2.1. Esquemas de pago tradicionales de medicamentos	9
2.2. Limitaciones de los esquemas de pago tradicionales	9
2.3. Mecanismos de regulación de acceso para la limitación de la incertidumbre	12
2.4. Esquemas de pago alternativos a los tradicionales	12
2.5. Experiencia internacional en la aplicación de esquemas de pago por resultados	15
2.6. Experiencia en Catalunya en la aplicación de esquemas de pago por resultados	21
<b>3. Elementos básicos para las decisiones de aplicación de esquemas de pago por resultado</b>	<b>24</b>
<b>3.1. Elementos básicos</b>	<b>24</b>
<b>3.2. Pasos a seguir para la decisión de aplicación de un esquema de pago basado en resultados</b>	<b>26</b>
3.2.1. Situar el medicamento y su hipotético valor añadido	27
3.2.2. Identificar el tipo de incertidumbre	27
3.2.3. Disponibilidad a pagar e impacto presupuestario esperado	29
3.2.4. Valoración del grado de incertidumbre	29
3.2.5. Escenarios de decisión sobre el EPR más adecuado a las incertidumbres identificadas	31
3.2.6. Factores moduladores para la aplicación operativa de la decisión	37
<b>4. Conclusiones y líneas de avance</b>	<b>39</b>
<b>5. Bibliografía</b>	<b>41</b>
<b>Anexo 1: Revisión de la evidencia disponible sobre los diferentes EPR aplicados a medicamentos a nivel internacional</b>	<b>42</b>

<b>Anexo 2: Elementos a tener en cuenta para la toma de decisiones de aplicación de un EPR: revisión del conocimiento existente en la literatura internacional</b>	<b>53</b>
Incertidumbres vinculadas a eficacia, efectividad o coste-efectividad del medicamento	53
Incertidumbres vinculadas al impacto presupuestario	55
Disponibilidad a pagar por el financiador e impacto presupuestario	55
Otros aspectos a tener en cuenta relativos al medicamento y la indicación	56
Otros aspectos a tener en cuenta relativos al entorno de aplicación	58
<b>Anexo 3: Tipos de EPR y su relación con las incertidumbres que puede presentar un medicamento</b>	<b>60</b>
<b>Anexo 4: Cuestionario para valoración del modelo de pago a aplicar a un medicamento</b>	<b>62</b>
<b>Anexo 5: Valoración de las preferencias y disponibilidad a pagar</b>	<b>65</b>
<b>Anexo 6: Cuestionario de valoración de otros elementos a tener en cuenta para el desarrollo de un EPR</b>	<b>66</b>

## Índice de figuras

Figura 1. Tipologías de ARC	14
Figura 2. Evolución de los PAS en el NHS	18
Figura 3. Alto impacto presupuestario y RCEI adecuada	36
Figura 4. Bajo impacto presupuestario y RCEI adecuada	36
Figura 5. Alto impacto presupuestario y RCEI elevada	37
Figura 6. Bajo impacto presupuestario y RCEI elevada	37

## Índice de tablas

Tabla 1. Evidencia internacional de la utilización de esquemas basados en resultados	16
Tabla 2. Elementos básicos a analizar para la toma de decisiones de un esquema de pago por resultados	25
Tabla 3. Información de base para la valoración	27
Tabla 4. Identificación del grado de incertidumbre derivado de la evidencia clínica (estudios experimentales y observacionales) y económica (evaluación económica y análisis de impacto presupuestario) disponibles	28
Tabla 5. Reglas de decisión	30
Tabla 6. Reglas de decisión de aplicación de los criterios y consecuencias	33
Tabla 7. Factores moduladores de la aplicación de un EPR	38
Tabla A. Esquemas de pago tradicionales	42
Tabla B. Esquemas de pago basados en resultados financieros	44
Tabla C. Esquemas de pago basados en resultados clínicos o sanitarios cobertura condicionada	48
Tabla D. Esquemas de pago basado en resultados clínicos	51
Tabla E. Ámbitos de aplicación de los esquemas de acceso	60

## Glosario de Abreviaturas

<b>AIFA</b>	Agencia Italiana del Fármaco
<b>ARC</b>	Acuerdo de riesgo compartido
<b>AVAC</b>	Año de vida ajustado por calidad
<b>ATC</b>	<i>Anatomical, Therapeutic Chemical Classification System</i>
<b>AVG</b>	Año de vida ganado
<b>CA</b>	Comunidad autónoma
<b>CatSalut</b>	Servicio Catalán de la Salud
<b>CGECI</b>	Cobertura con generación de evidencia con investigación
<b>CM</b>	Cuota de mercado
<b>CTC</b>	Continuidad de tratamiento condicionada
<b>EPR</b>	Esquemas de pago basados en resultados
<b>EPRC</b>	Esquemas de pago basados en resultados clínicos
<b>EPRF</b>	Esquemas de pago basados en resultados financieros
<b>EEUU</b>	Estados Unidos de América
<b>GEP</b>	Garantía de esquema o proceso
<b>GR</b>	Garantía de resultados
<b>NHS</b>	<i>National Health Service</i>
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
<b>PAS</b>	<i>Patient Access Schemes</i>
<b>PBAC</b>	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Australia)</i>
<b>PCGE</b>	Pago condicionado a generación de evidencia
<b>PV</b>	Precio volumen
<b>PVL</b>	Precio de venta laboratorio
<b>PVP</b>	Precio de venta al público
<b>RCEI</b>	Relación coste–efectividad incremental
<b>SFH</b>	Servicio de farmacia hospitalario
<b>SISCAT</b>	Sistema sanitario integrado de utilización pública de Catalunya
<b>SNS</b>	Sistema Nacional de Salud

# 1. Objetivos y justificación

La incorporación de innovaciones terapéuticas a las prestaciones garantizadas por un sistema de salud debe cumplir un triple objetivo de forma equilibrada: la garantía de acceso de los pacientes a soluciones innovadoras, la sostenibilidad económica del sistema y una adecuada compensación de la aportación terapéutica. La consecución del necesario equilibrio entre estos objetivos ha llevado al desarrollo de experiencias novedosas de pago de la innovación en nuestro entorno, que suponen nuevos escenarios de relación entre responsables de la compra de servicios y proveedores del medicamento, diferentes a los mecanismos habituales o tradicionales.

El Servicio Catalán de la Salud (Catsalut), en su Plan de salud 2011 – 2015 (Catsalut 2010), establece como uno de sus objetivos estratégicos en el ámbito de la atención farmacéutica el desarrollo de nuevos esquemas de contratación de la atención sanitaria que incorporen el pago de algunos medicamentos en base a resultados clínicos.

El Catsalut, en su papel de aseguradora pública y con el fin de transparentar el procedimiento por el que se desarrollará el pago por resultados, ha considerado necesario elaborar una guía que incorpore una metodología con los criterios y líneas básicas para guiar las decisiones de pago por resultados en el ámbito farmacoterapéutico del CatSalut.

La presente Guía tiene como **objetivo general** establecer unas recomendaciones para la aplicación de Esquemas de pago en base a resultados (EPR) en el Sistema de Salud de la comunidad autónoma de Catalunya, con los siguientes objetivos específicos:

1. Homogeneizar conceptos en cuanto a los esquemas de pago de medicamentos basados en resultados.
2. Identificar claramente los beneficios de este tipo de esquemas de pago.
3. Identificar en qué situaciones y para qué tipo de medicamentos estos esquemas son los adecuados.
4. Definir un proceso de decisión y los elementos básicos para la aplicación de un esquema de pago en base a resultados.

Para la confección de esta Guía se ha realizado una revisión del conocimiento y experiencia internacional que, en definitiva, supone la base teórica y práctica, para su aplicación, así como para definir el marco de actuación.

Dada la complejidad y lo novedoso de esta metodología, esta Guía debe ser entendida como una primera versión que se validará en sus aspectos operativos e instrumentales antes de su aplicación formal en el sistema sanitario de Catalunya.

## **2. Revisión del conocimiento disponible a nivel internacional sobre los esquemas de pago por resultados aplicados a medicamentos**

Si bien no es el objetivo de este documento revisar exhaustivamente los esquemas de pago de medicamentos basados en resultados, sí se ha considerado conveniente identificar el conocimiento y la experiencia existentes de los mismos, así como el marco internacional que, en definitiva, supone la base teórica y práctica de las recomendaciones que se pueden plantear en relación a su utilización.

### **2.1. Esquemas de pago tradicionales de medicamentos**

Los esquemas tradicionales de pago de medicamentos por parte de aseguradoras públicas o privadas se han centrado tradicionalmente en la inclusión o exclusión de un determinado medicamento en las listas de prestaciones y de la negociación de un precio coherente con las mismas y con el volumen de población susceptible de ser tratada y de obtener beneficios sanitarios. En estos esquemas se aplica habitualmente una política de precios fijos independientes de la adecuación de la utilización o de los resultados de la aplicación del medicamento en la práctica clínica real. La característica fundamental de estos esquemas es que el comprador soporta la totalidad del riesgo, tanto presupuestario como sobre el impacto en términos de salud que derivarán del uso y resultados del medicamento en la práctica real.

Por su parte, desde la perspectiva de la industria farmacéutica, estos esquemas, en términos generales incorporan también incertidumbres sobre la expectativa del negocio y la rentabilidad de la inversión realizada, derivadas de las posibles restricciones en las condiciones de financiación y de las incertidumbres vinculadas al precio que se va a obtener y que difícilmente va a cambiar independientemente de los resultados obtenidos.

### **2.2. Limitaciones de los esquemas de pago tradicionales**

Los mecanismos tradicionales son sustancialmente útiles para la mayoría de la oferta farmacológica, dado que, bien utilizados, permiten una adecuada estimación del valor añadido del medicamento, fundamentalmente por comparación con la oferta ya existente y su precio. En un escenario de baja incertidumbre sobre el impacto económico y sanitario, existe una amplia experiencia internacional que pone de relieve que estos mecanismos pueden permitir darle valor económico a sus diferencias (beneficios) con las alternativas existentes (efectividad comparada) y, en caso de que estas diferencias sean mínimas o no existan, minimizar el precio por competencia. Un ejemplo de la aplicación de estos esquemas es el desarrollado en Alemania desde el año 2012, en el que los medicamentos innovadores deben probar su valor añadido sobre los medicamentos ya existentes para la

indicación o, de lo contrario, son incluidos en grupos equivalentes del sistema de precios de referencia.

No obstante, las innovaciones terapéuticas conllevan siempre, en menor o mayor medida, incertidumbres asociadas difíciles de controlar o acotar mediante los esquemas tradicionales, aún aplicados de forma óptima. Estas incertidumbres derivan del marco de evidencia disponible a la hora de valorar una innovación, limitado al entorno experimental y con dificultad de extrapolar los resultados a la práctica clínica real. Así, por ejemplo, la incorporación de una innovación terapéutica y, en general, de cualquier nueva tecnología sanitaria supone un cierto grado de incertidumbre que asume casi en exclusiva el pagador en, como mínimo, los siguientes aspectos:

- a) **Incertidumbres en la efectividad del medicamento:** En el momento de acceso al mercado, los nuevos medicamentos disponen de una evidencia acotada por el entorno metodológico de la investigación clínica. No sabemos qué acabará pasando con el medicamento en el mercado cuando lo utilicen individuos diferentes a los seleccionados en los ensayos y en condiciones poco similares.
- b) **Incertidumbres en la seguridad del medicamento:** Cualquier nuevo medicamento presenta incertidumbres de seguridad derivadas de las limitaciones propias de los estudios experimentales que son, en el momento del registro, la evidencia disponible. La seguridad a largo plazo o en poblaciones diferentes a las expuestas al medicamento en la fase experimental, así como el perfil de seguridad del nuevo fármaco en condiciones reales de exposición, son incertidumbres habituales y difíciles de aclarar hasta disponer de una experiencia de uso suficiente. Si bien en general, este aspecto se controla a nivel de vigilancia epidemiológica y puede ser causa de modificación de las condiciones de uso e incluso de la presencia o no del medicamento en el mercado, también puede influir en la efectividad final del fármaco.
- c) **Incertidumbres respecto a la eficacia comparada con otras alternativas:** En muchas ocasiones, si bien se dispone de información sobre la eficacia del nuevo fármaco, no existe suficiente evidencia o evidencia de calidad para valorar su eficacia comparada con otras alternativas existentes en el mercado. Esta incertidumbre puede derivar de limitaciones de la evidencia disponible (no disponibilidad de comparaciones directas) o de que el área terapéutica a cubrir carezca de comparadores específicos y alternativas farmacológicas en la indicación autorizada. Esta limitación implica en cierta forma el desconocimiento previo del valor añadido del medicamento en términos reales.
- d) **Incertidumbres sobre el impacto económico real del medicamento:** Suele ocurrir que los escenarios presupuestarios previstos acaban no cumpliéndose, ya que, en muchas ocasiones, en la práctica clínica real la utilización del medicamento puede ser muy distinta a las previsiones, por estimaciones erróneas de prevalencia, incidencia, por dificultades en el diagnóstico de los pacientes tributarios de recibir el medicamento, por supra o sub utilización, por una extensión de su uso a ámbitos terapéuticos no previstos, etc. En general, los mecanismos tradicionales de pago no acotan la

incertidumbre del impacto presupuestario que los nuevos medicamentos pueden tener en el sistema.

- e) Incertidumbres en la relación coste–efectividad:** Deriva en muchos casos de las incertidumbres en la efectividad del medicamento ya mencionadas, que impiden conocer o estimar la relación coste–efectividad del mismo y su relación con otras alternativas disponibles. Además, muchos de los medicamentos presentan beneficios diferenciales según se apliquen a unas poblaciones u otras. La relación coste–efectividad (coste por año de vida ajustado por calidad o AVAC) de los mismos varía sustancialmente según las tipologías o factores determinantes de la población a la que se aplican.

Por otro lado, y en muchas ocasiones, de forma paralela al grado de incertidumbre existente, el coste que presenta la innovación implica, como mínimo, un elevado impacto presupuestario potencial y, en ocasiones, una percepción de beneficio marginal decreciente para el comprador, o dicho de otra forma, la sensación de tener que invertir una gran cantidad de recursos en pocos casos y con un beneficio cuantitativamente modesto (coste por año de vida ganado ajustado por calidad muy elevado).

Algunos sistemas de salud han establecido metodologías y criterios de priorización a la hora de financiar una innovación tecnológica y fijar su valor, en base a lo que supuestamente consigue y al coste que va a representar para el sistema. Estos sistemas, normalmente, se basan en dos elementos fundamentales: por un lado, la aplicación de la evaluación económica que permite conocer los recursos adicionales a invertir por unidad de beneficio incremental y, por tanto, el coste de oportunidad de la nueva tecnología y, por otro, en la fijación de la disponibilidad a pagar, o los recursos adicionales que el sistema está dispuesto a invertir por una unidad de beneficio.

Así, por ejemplo, las decisiones adoptadas por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) británico revelan que, en la práctica, aunque con un cierto grado de variabilidad, se ha establecido de forma implícita un valor umbral de coste incremental (30.000 libras esterlinas) por unidad de beneficio (año de vida ganado ajustado por calidad), por encima del cual es más difícil que la innovación sea financiada públicamente. Este modelo presenta la ventaja de establecer de forma implícita la disponibilidad a pagar del financiador por una unidad de beneficio adicional, estableciendo claramente el coste de oportunidad que está dispuesto a asumir, lo cual tiende a endogeneizar los precios.

El hecho de que una innovación supere el umbral fijado, y en caso de no existir incertidumbres relevantes, podría solventarse con la no-inclusión del medicamento o con la reducción de precio necesaria para situarse dentro del rango asumible por el financiador. No obstante, esta decisión se complica, por un lado, ante la dificultad que supone para la industria farmacéutica plantearse situaciones de precios significativamente diferentes en distintos mercados, y las consecuencias globales que pueden derivar de esta situación y,

por otra, ante la dificultad también existente para el financiador de tomar una decisión de no-inclusión de la innovación con la consiguiente pérdida de potenciales beneficios en determinadas poblaciones o individuos en los cuales el nuevo medicamento innovador podría tener una utilidad tangible.

### **2.3. Mecanismos de regulación de acceso para la limitación de la incertidumbre**

Los modelos que habitualmente los pagadores han utilizado para limitar el grado de incertidumbre de los nuevos medicamentos, se han basado en estrategias de regulación de acceso que, de forma posterior a las decisiones de inclusión y de precio, pretenden incidir en su utilización y acceso. Entre estos mecanismos identificaríamos fórmulas que permiten el acceso al medicamento únicamente a aquellos pacientes que más se pueden beneficiar de su uso como son los modelos de autorización previa para la dispensación y pago; éstos pueden ser desde los de carácter más administrativo, como el visado, hasta los modelos más cercanos a la normalización clínica, como las comisiones de expertos que establecen criterios y evalúan la adecuación de cada tratamiento al inicio y durante el mismo.

Estos mecanismos llevan años funcionando en muchos países como formas para reducir las incertidumbres vinculadas al resultado (beneficios o riesgos), a la vez que previenen o reconducen las consecuencias de la extensión de uso no previsto de algunos medicamentos.

También se han utilizado otros mecanismos compensatorios más globales que no afectan a un solo medicamento sino al conjunto de una cartera, como los acuerdos globales para la devolución parcial de ingresos en base a límites acordados de ventas, de beneficios o de crecimiento del gasto. Éstos tienen como única misión abordar de forma global las incertidumbres económicas y la sostenibilidad del sistema, pero no tienen nada que ver con el uso y los resultados individuales que se haga de los medicamentos.

### **2.4. Esquemas de pago alternativos a los tradicionales**

Frente a los esquemas tradicionales de pago y fijación rígida de precios de los medicamentos, en algunos países del entorno se han planteado como alternativas esquemas basados en incentivos y con capacidad para limitar o acotar las incertidumbres consideradas mediante acuerdos de financiación entre las partes implicadas vinculados a condiciones de uso y resultados de una tecnología terapéutica concreta, que puedan permitir su incorporación al mercado público en condiciones favorables para todos los agentes.

Los esquemas alternativos a los tradicionales se basan en que el proveedor de la innovación no sea indiferente a las consecuencias de la utilización del medicamento o, dicho de otra forma, que su beneficio vaya paralelo a lo que el medicamento genere en el sistema de salud, haciendo confluir los intereses de los agentes implicados. El cometido básico de

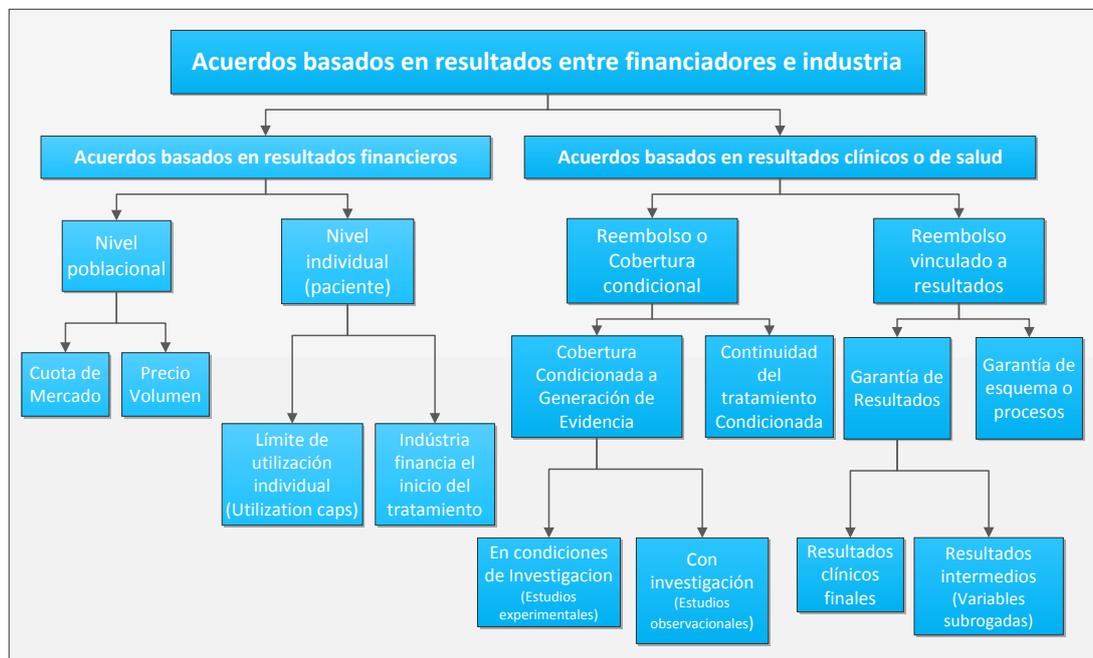
estos mecanismos es el de repartir el riesgo entre los agentes, evitando que el pagador tenga la percepción de que las incertidumbres recaen totalmente en él. Como es obvio, la generación de un entorno con capacidad de responder y repartir los efectos de la incertidumbre y controlar los impactos económicos debería permitir, como así ocurre, que determinados medicamentos, normalmente innovadores y de alto coste, puedan acceder más fácilmente al mercado público en estas condiciones que en las generadas por los modelos tradicionales. Este tipo de relaciones obliga a las partes implicadas a que:

- a) Se transparenten y se consideren previamente las incertidumbres derivadas de los nuevos medicamentos, tanto desde la perspectiva económica como sanitaria.
- b) Se oriente la financiación y las decisiones de inclusión hacia la relación coste-efectividad de los medicamentos y, por tanto, en el valor añadido real de los mismos en el mercado en el que participan.
- c) Se integren consecuencias derivadas de la utilización de los medicamentos, de forma que todas las partes observen objetivos similares y tengan los incentivos adecuados a conseguirlos.
- d) Se modulen los pactos en función de lo que se obtenga, integrando un mecanismo dinámico de regulación de las relaciones en función de los resultados.

Desde una perspectiva general, estos modelos se enmarcarían operativamente en el concepto de **acuerdos de riesgo compartido (ARC)** entendiéndolo que se trataría de cualquier esquema que incluya un acuerdo que distribuye los riesgos asociados a los resultados de una relación entre las partes implicadas, de forma que, ante las incertidumbres derivadas, el que paga y el que cobra comparten beneficios y riesgos. El nombre que en los diferentes entornos se le da a este tipo de acuerdos es variable, así por ejemplo, se integran en este concepto los *Patient Access Schemes* (PAS) del NHS, no obstante el concepto que se maneja y se pretende es el mismo. En este documento y, a efectos de diferenciar el concepto del referido en la literatura, denominaremos a los mecanismos de pago basados en resultados en el ámbito del Catsalut, **esquemas de pago por resultados o EPR** de forma abreviada.

El término ARC se aplica de forma amplia en referencia a todos los esquemas de relación y contratación que vinculan el precio o el reembolso de una innovación terapéutica, con una serie de variables vinculadas a objetivos y resultados. Este concepto incluye, por tanto, un conjunto de mecanismos de relación en los que el riesgo es compartido entre comprador y proveedor, de forma que el proveedor verá modificados sus beneficios, no en función (o no únicamente) de cuantas unidades venda, sino también en función de las consecuencias de la utilización y de los resultados del medicamento, ya sea en términos de resultados financieros (impacto presupuestario), efectividad o de coste-efectividad. En la Figura 1 se describen los diferentes tipos de ARC.

**Figura 1. Tipologías de ARC**



Fuente: Adaptado de Carlson J, et al. *Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers*. Health Policy 2010, 96: 179-190

Como se describe en la Figura 1, podemos distinguir **dos grandes subgrupos de ARC: los vinculados a resultados financieros y los vinculados a resultados clínicos o sanitarios**. En ambos casos, como ya se ha explicado, la diferencia fundamental con los esquemas tradicionales es que las condiciones iniciales de precio y pago se pueden ver modificadas en función del comportamiento y resultados del medicamento en el mercado y en la práctica clínica real.

Dentro de los ARC **financieros** diferenciaríamos los que marcan condiciones a nivel poblacional o a nivel individual. A **nivel poblacional** este tipo de acuerdos suelen fijar condiciones de participación en el mercado o de volumen de uso, de forma que el precio inicial se verá modificado progresivamente en función de unas expectativas de uso pactadas previamente. Normalmente, a mayor utilización por encima de la esperada, el precio del medicamento disminuye. A **nivel individual**, los modelos de acuerdos vinculados a resultados financieros son aquellos que fijan límites de utilización en un proceso terapéutico o aquellos en que la industria financia el inicio del tratamiento y se vincula su continuidad a determinadas condiciones.

El otro gran grupo de ARC son los **vinculados a resultados clínicos o sanitarios**. También en este grupo se diferencian dos modelos. El primero incluye los **de cobertura o reembolso condicional** que vienen marcados por un acuerdo temporal que se revisará teniendo en cuenta objetivos predeterminados y que determinará la continuación o no de la financiación de un medicamento. Este tipo de acuerdos pueden ir vinculados a dos situaciones diferentes. La primera es la conocida como **pago condicionado a generación**

**de evidencia**, que pretende facilitar el acceso en condiciones controladas a fármacos que pueden estar en su última fase de investigación y/o someter temporalmente el acceso al medicamento a una monitorización de resultados en práctica real y, en base a la evidencia generada, se determinará la financiación y sus condiciones. Se utilizarían en fármacos que presentan incertidumbres importantes de efectividad o de relación coste–efectividad. Otro modelo similar a éste es la **continuidad condicionada** que se traduce en esquemas que pactan la continuidad de un tratamiento en función de los resultados obtenidos. Estos últimos pueden ir acompañados de modelos en los que la industria financia total o parcialmente el inicio de las terapias.

Finalmente, el último grupo de los ARC vinculados a resultados clínicos o de salud son los esquemas que específicamente vinculan el reembolso al rendimiento de la innovación en la práctica real, ya sean de **garantía de resultados** previamente pactados entre las partes o de la vinculación del reembolso a **esquemas o proceso de cuidados pactado**. Estos esquemas vinculados a resultados pueden ofrecer variaciones fundamentalmente operativas en la forma como se producen las transacciones (previas o posteriores a los resultados) y si se realizan en dinero o en especie; no obstante, estos aspectos se enmarcan en el desarrollo funcional de estos esquemas y no alteran el marco conceptual.

La clasificación utilizada para diferenciar los esquemas de financiación ha sido la descrita por Carlson en el año 2010 y, si bien los diferentes modelos son excluyentes, existen infinidad de variaciones que complican la validez de una determinada clasificación. En términos prácticos, la clasificación de los modelos debe permitirnos una cierta taxonomía a la hora de describirlos y, sobre todo, permitir clarificar sus ventajas y limitaciones a la hora de recomendar su utilización. No obstante, no existe una forma única de enfrentar o diseñar estos esquemas y lo relevante es tener bien claro a qué incertidumbres se quiere dar respuesta.

En el **anexo 1** a este documento se resumen los diferentes esquemas identificados en la literatura, así como las ventajas y limitaciones de los mismos.

## **2.5. Experiencia internacional en la aplicación de esquemas de pago por resultados**

Los esquemas de financiación tipo ARC no son nuevos en el ámbito de los medicamentos, y disponemos internacionalmente de ejemplos en los últimos 20 años. En una revisión realizada en el año 2010 (Carlson J, 2010) se identificaron 58 referencias a esquemas vinculados a resultados clínicos o sanitarios, ya fueran condicionados a generación de evidencia o a garantía de resultados o uso. De los 58 esquemas identificados, el 75% correspondían a países de la Unión Europea y el resto a EEUU. En la tabla 1 se describen los resultados de esta revisión en referencia a los países donde se aplican y el tipo de esquema utilizado.

**Tabla 1. Evidencia internacional de la utilización de esquemas basados en resultados**

País	Condicionados a generación de evidencia	Continuidad condicionada	Financiación basada en rendimiento
Suecia	15		
Reino Unido	10	2	6
EEUU	7	1	4
Francia	1		
Australia	1	3	1
Canadá		1	
Italia		3	1
Alemania			2
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>10</b>	<b>14</b>

Fuente: Carlson J, et al. *Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers*. Health Policy 2010, 96: 179-190

En los últimos tres años desde la publicación de esta revisión se han desarrollado muchos más esquemas de este tipo en los países citados y en otros que no están recogidos en la tabla 1. Así, por ejemplo, Italia dispone en estos momentos de más de 15 esquemas de riesgo compartido y el Reino Unido más de 20.

A efectos de la experiencia acumulada y la transparencia de los resultados obtenidos, seguramente la información más relevante y mejor descrita se sitúa en el *Australian Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), en el NHS, y en el modelo italiano.

**El PBAC de Australia** es uno de los organismos más innovadores a la hora de trasladar la teoría a la práctica. Fue pionero en incorporar la evaluación económica mediante una metodología estandarizada a la hora de decidir para cada medicamento sus condiciones de financiación, su precio y las restricciones de subsidio. Esta agencia también ha generado iniciativas interesantes en nuevos esquemas de financiación (Puig J, 2010; Cabiedes L, 2013).

La estrategia del PBAC se establece a nivel estatal y los criterios para desarrollar estos esquemas se basan en un valor umbral no oficial de coste-efectividad incremental (90.000 dólares australianos por año de vida ajustado por calidad) y/o en las expectativas de gasto público anual generado por el nuevo medicamento (más de 10 millones de dólares australianos por año). Actualmente se estima que el PBAC tiene en activo alrededor de 33 esquemas de riesgo compartido, de los cuales la mayoría es de resultados financieros tipo precio volumen.

Los acuerdos basados en resultados sanitarios desarrollados por este organismo se suelen centrar en segundas o terceras líneas de tratamiento en pacientes que no han respondido a las terapias iniciales e incluyen protocolos detallados para la autorización de inicio de tratamientos según tests diagnósticos específicos y evidencia de falta de respuesta de los pacientes a los tratamientos existentes. Una vez autorizado el inicio de tratamiento, su continuidad se evalúa de acuerdo a medidas de resultado pactadas. Los acuerdos implican a médicos, pacientes (éstos últimos firman un acuerdo para la retirada del medicamento en caso de no obtener el beneficio deseado), industria (compromiso de promoción de los medicamentos de acuerdo con las restricciones de acceso aprobadas) y financiadores (garantía de un presupuesto específico para la financiación de estos medicamentos). Estos acuerdos incluyen también la necesaria valoración de resultados y, por tanto, el cúmulo de experiencia de aplicación y de reducción de la incertidumbre.

La experiencia del **NHS**, por su parte, es posiblemente la mejor documentada (Carlsson J, 2010; Hunter C, 2010; Neumann P, 2010; Towse A, 2010; Jaroslowski S, 2011; Spoor J, 2012). Desde 1950 existe un acuerdo voluntario entre el NHS y la industria farmacéutica para el control de precios públicos conocido como Esquema de regulación de precios farmacéuticos. No obstante, a finales de la década de los 90, en paralelo al desarrollo de las actividades del NICE, que asesora a las autoridades del NHS en base a la aplicación de un modelo riguroso de evaluación y la definición previa de la disponibilidad a pagar, sobre las condiciones óptimas de financiación de los nuevos medicamentos, se pone de manifiesto la limitación de los mecanismos habituales y se empiezan a desarrollar nuevos esquemas que tienen por objeto acercar las condiciones de financiación de los medicamentos a los mínimos de coste-efectividad incremental decididos por el sistema.

Este tipo de esquemas son los que, en el año 2009, reciben el nombre de *Patient Access Schemes (PAS)* y recogen diferentes modelos de acuerdos individuales con la industria farmacéutica para garantizar la financiación de determinados medicamentos en determinadas condiciones clínicas, de resultado y de financiación.

Antes que estos acuerdos recibieran la denominación de PAS, se desarrollaron experiencias sobre modelos de compra por resultados o acuerdos de riesgo compartido. La primera de dichas experiencias es del año 2002, en que se introdujeron con cuatro medicamentos para el tratamiento a largo plazo de la esclerosis múltiple. Este acuerdo establecía condiciones variables de financiación en base a la relación coste-efectividad resultante de su uso y fue considerado un fracaso desde la perspectiva económica para el sistema.

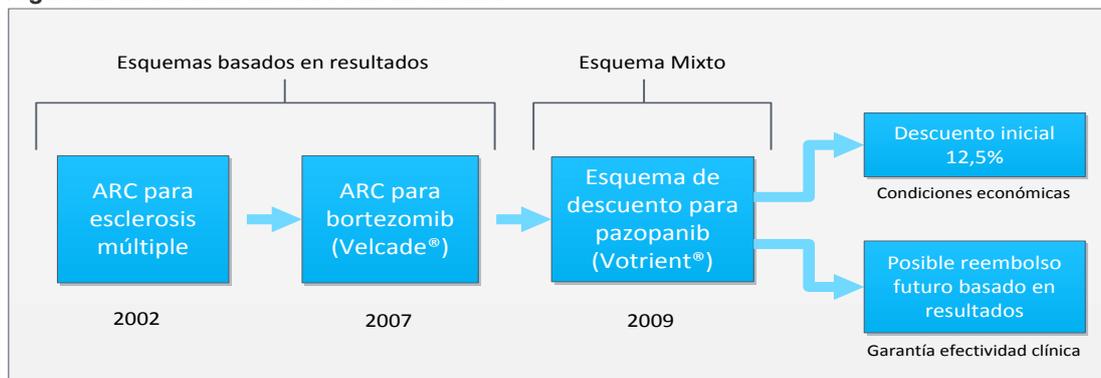
En el año 2007, y de acuerdo con la experiencia fallida del 2002, se estableció un acuerdo de riesgo compartido basado en resultados con bortezomib (Velcade®) para el mieloma múltiple. En este caso, el acuerdo se vinculó a un fármaco con poca prevalencia de uso y con resultados medibles a corto plazo a través de un biomarcador y supuso un éxito relativo que fue replicado con otros medicamentos. Así, en el año 2008 se aplicaban esquemas de este tipo a unos 10 medicamentos en el campo de la oncología. El problema que derivó de la aplicación de los esquemas basados en resultados que se inició en el 2007, a medida que

éstos se multiplicaron, fue la dificultad y el coste administrativo implicado en su seguimiento y en las operativas de facturación entre las partes.

Ante estas dificultades, se empezaron a desarrollar esquemas que fundamentalmente se basan en objetivos financieros. Dicho de otra forma, el fabricante asume un descuento para el NHS que le permite cumplir con los objetivos de coste incremental máximo por unidad de beneficio esperado y, a cambio, el NHS lo incluye como financiable. En paralelo y para no lesionar las condiciones de precio del medicamento en otros países (sistema de precios de referencia internacionales), se garantiza la confidencialidad de los acuerdos de precio y el mantenimiento del precio ofertado inicialmente por el fabricante en las listas de referencia internacionales. Estos modelos, fáciles de administrar, no suponen acuerdos basados en resultados sanitarios o clínicos, sino que, en términos prácticos sólo significan descuentos pactados entre las partes. Si bien tienen la ventaja de garantizar un precio que está dentro del rango de la disponibilidad a pagar y su fácil administración, su principal desventaja es que no limita las incertidumbres de uso y efectividad comparada a largo plazo en caso de que ésta exista.

En la actualidad, el NHS dispone de esquemas de PAS para 21 nuevas tecnologías farmacéuticas. En el 2009, se produce un punto de inflexión en el desarrollo de los esquemas PAS con el medicamento pazopanib (Votrient®) en el tratamiento de carcinoma de células renales, que podría representar el modelo futuro de desarrollo. Este modelo de PAS incluye un descuento financiero a corto plazo que permite situar el coste del medicamento dentro del rango aceptable de coste por AVAC y, por otro lado, incluye un potencial reembolso a medio plazo en base a los resultados de este medicamento con los comparadores habituales. Este esquema combina condiciones financieras de acceso y un modelo de garantía futura basado en la efectividad clínica comparada, lo que permite limitar incertidumbres. Recientemente se han publicado los resultados de la comparación directa de Pazopanib con Sunitinib (estudio COMPARAZ), con lo que se debería permitir, de acuerdo a los resultados obtenidos, el desarrollo de la segunda parte de este PAS. En la Figura 2 se describe la evolución de los esquemas de pago basados en resultados en el NHS.

**Figura 2. Evolución de los PAS en el NHS**



Fuente: Spoons J, *Patient access schemes in the new NHS*. British Journal of Health Care Management, 2012; 18(8): 412-418

Otro ejemplo de desarrollo de los esquemas de riesgo compartido es **Italia** (Russo P, 2010; Garattini L, 2011). En este país, se firmó el primero de este tipo de acuerdos en el año 2006 y en el año 2010 estaban en funcionamiento 18 esquemas de los cuales 15 eran para medicamentos oncológicos. Inicialmente, el modelo italiano fue denominado “coste compartido” y afectó a 6 medicamentos. Este esquema era básicamente un ARC de tipo pseudofinanciero que no incluía una evaluación de la eficacia del medicamento, sino la continuidad o no del tratamiento a criterio clínico y que se basaba en que el fabricante financiara el inicio de tratamiento (2-3 meses o un número determinado de ciclos). Los tratamientos posteriores a esta fase inicial serían totalmente financiados por el Sistema Nacional de Salud. En estos modelos se marcan acuerdos económicos en los que se espera que el fabricante asuma alrededor del 50% del coste del tratamiento.

Posteriormente, este esquema fue modificado a los nuevos modelos de “riesgo compartido” y “pago por resultados”, en los que existe una evaluación de resultados y los acuerdos se basan en la proporción de “no respondedores”, entendiéndose incluidos en este concepto diferentes aspectos (pacientes con progresión de la patología, muertes debidas a la progresión de la patología, toxicidad inaceptable que impide la continuación del tratamiento o muertes debidas a la toxicidad del fármaco). Los fabricantes asumen en estos esquemas el 50% (riesgo compartido) o el 100% (pago por resultados) del coste del medicamento de los “no respondedores”.

La gestión y control de estos acuerdos se realiza totalmente vía web, mediante registros y bases de datos administrados por la Agencia Italiana de Medicamentos (AIFA). Los médicos de los hospitales están obligados a rellenar un formulario electrónico (prescripción) con los datos de identificación del paciente, la indicación de uso y las dosis. El sistema valida cada prescripción y envía la orden de dispensación a la farmacia del hospital por correo electrónico. El sistema obliga también a los médicos a registrar el seguimiento clínico y los resultados. Cuando un paciente cumple criterios de “no respondedor”, la farmacia del hospital debe solicitar al fabricante la devolución del importe del medicamento según lo pactado. El fabricante puede aceptar o no el pago, existiendo en este segundo caso mecanismos de arbitraje.

El número de centros conectados a este sistema es de aproximadamente 1.000, el de médicos es de unos 20.000 y el de pacientes en tratamiento cercano a los 400.000. Estos modelos son conceptualizados por la AIFA, no únicamente como mecanismos de financiación diferenciados, sino también como un marco de obtención de información sobre la efectividad y seguridad de los medicamentos en la práctica real. El modelo de monitorización se aplica igualmente a fármacos huérfanos.

Existe también otro modelo de ARC aplicado en Italia actualmente sobre 4 fármacos de potencialmente alta prevalencia de uso (3 antidiabéticos y 1 medicamento para la angina de pecho) basado en un reembolso condicionado, mediante el cual se pretende evaluar la utilización y resultados en práctica real. Estos modelos permiten la prescripción del medicamento bajo financiación pública por parte de especialistas de centros seleccionados

durante un periodo de tiempo predefinido durante el cual la AIFA financia el medicamento y lo monitoriza. Transcurrido el periodo fijado (o bien alcanzado un número definido de pacientes), la AIFA reevalúa el medicamento y sus condiciones de financiación. Para los tres antidiabéticos incluidos en estos esquemas se permite la prescripción en unos 1.500 centros y a unos 5.000 médicos, monitorizándose actualmente más de 16.000 pacientes.

Si bien este sistema ha combinado de forma inteligente los nuevos esquemas de financiación con modelos de control y seguimiento factibles sobre el papel que permiten hacer relativamente eficiente su aplicación y generar datos poblacionales de utilidad general, no está exento de problemas y críticas. Posiblemente, los elementos más cuestionados son: la dificultad real de identificar a los “no respondedores”, la falta de homogeneidad de su aplicación en los ámbitos hospitalarios, la dificultad de gestión que incorpora en los entornos locales (registros, seguimiento, recobros, etc.), la falta de transparencia (ya que los acuerdos no se publican) y, finalmente, la falta de criterios explícitos de aplicación o de selección de uno u otro tipo de acuerdo (Garattini L, 2011). También, en cierta medida, se reconoce la necesidad de acompañar estos modelos con mecanismos o instituciones independientes de evaluación y con la aplicación previa de métodos evaluativos que permitan determinar criterios de uso.

De las experiencias internacionales revisadas, podríamos concluir algunos elementos relevantes para nuestro entorno:

1. Los modelos de relación que incluyen estrategias de compra por resultados son casi siempre de carácter estatal llevadas a cabo desde el ámbito financiador del sistema.
2. Se trata de experiencias limitadas a un cierto número de medicamentos y, en ningún caso, se aplican como estrategia general. Los esquemas tradicionales continúan siendo la respuesta mayoritaria a la financiación de los medicamentos.
3. En general, cada sistema establece el nivel de incertidumbre que asume, en función de las características del medicamento, de la patología a la que va dirigido y del impacto potencial del medicamento en el sistema. No existe un criterio único de aplicación de los esquemas alternativos, ni siquiera en muchos casos unos criterios explícitos. Parece recomendable tender a modelos que establezcan reglas de juego claras y, por tanto, criterios explícitos, aún adoleciendo en muchos casos de una cierta carga de arbitrariedad.
4. No necesariamente todas las iniciativas pasan por acuerdos de resultados sanitarios o clínicos, sino que se intenta valorar la estrategia más eficiente en cada momento en función de los objetivos del financiador y las incertidumbres que presenta el medicamento.
5. Los criterios de aplicación son variables, pero se fundamentan en tres elementos: el coste esperado para el sistema, la magnitud de las incertidumbres en la relación

coste–efectividad incremental y la magnitud de las incertidumbres futuras de uso o de efectividad.

6. Todos los modelos de compra vinculados a resultados suponen recursos administrativos y de seguimiento que, en ocasiones, se han considerado excesivos para las partes, sobre todo cuando el número de esquemas crece.
7. A pesar de las dificultades, los sistemas de salud analizados no dejan de explorar nuevos esquemas de financiación como fórmula presente y futura de trabajo, aunque se buscan mecanismos que minimicen el esfuerzo de las partes en su aplicación.

## **2.6. Experiencia en Catalunya en la aplicación de esquemas de pago por resultados**

En el caso de Catalunya, se dispone de algunas experiencias en el ámbito de los modelos de pago basados en resultados. El elemento clave para el impulso e implementación de este tipo de modelos de pago ha sido el Plan de Salut 2011-2015, como una apuesta básica en el pago por resultados clínicos, que también incluye el ámbito de los medicamentos.

A nivel práctico, esto se ha concretado con la puesta en marcha de algunos acuerdos piloto que tienen continuidad y que se han ido ampliando a más centros y medicamentos. En todos los casos se han implicado centros sanitarios (farmacia hospitalaria y médicos especialistas del área en que se alcanza el acuerdo), el laboratorio farmacéutico y la participación del CatSalut en calidad de aseguradora pública.

Si bien las experiencias se realizan en centros concretos, el objeto de estos acuerdos es generar conocimiento que permita su posible extrapolación al conjunto de la red asistencial.

Entre las experiencias en marcha, destacar:

El primer acuerdo alcanzado fue con gefitinib en la indicación de cáncer de pulmón no microcítico que se firmó en el año 2011 entre el Instituto Catalán de Oncología (ICO), el laboratorio AstraZeneca y el CatSalut. De esta experiencia no se dispone aún de una evaluación cuantitativa publicada. No obstante, el acuerdo continúa vigente y se ha ampliado a toda la red asistencial del ICO y las valoraciones de los agentes, tanto de la industria farmacéutica, gestores, servicios farmacéuticos y clínicos es positiva.

Posteriormente, en el CatSalut, se han firmado otros acuerdos como el contrato de riesgo compartido vinculado a resultados clínicos entre el Hospital Clínico de Barcelona y el laboratorio UCB en el año 2012 para la utilización de certolizumab en el tratamiento de la artritis reumatoide. Acuerdo que se amplió al Hospital de Bellvitge en 2013.

Más recientemente, los acuerdos en la indicación de cáncer colorectal metatásico de nuevo en el CatSalut con el ICO con cetuximab del laboratorio Merck y bevacizumab de Roche, firmados en diciembre del año 2013, han supuesto un salto cuantitativo importante en el alcance de este tipo de modelos de pago por resultados.

En base a la experiencia acumulada, y analizando el primer contrato establecido, éste es simple y deja un amplio margen a los elementos de confianza mutua, ya que no explicita aspectos a tener en cuenta como por ejemplo, mecanismos de arbitraje en caso de discrepancias. En cualquier caso, la relación ha sido fluida y sin excesivos problemas posiblemente por su clara vocación de aprendizaje y por el hecho de contemplarse como una prueba piloto. Estos elementos contractuales se han ido elaborando y matizando en los siguientes acuerdos.

En todos los casos, el centro hospitalario ha identificado claros beneficios al alinear adecuadamente los objetivos de todas las partes, lo que le ha permitido incorporar una innovación solicitada por sus profesionales. Los profesionales, a su vez, visualizan adecuadamente estos mecanismos en cuanto participan de forma muy importante a la hora de determinar las características clínicas del uso, lo que facilita acceder a la utilización del medicamento de forma consensuada por todos. Es importante remarcar que, tanto la institución como los profesionales, reconocen que el beneficio de la experiencia no es únicamente la potencial ganancia en eficiencia, sino las externalidades que derivan del uso más adecuado posible del medicamento en aquellos pacientes que más se pueden beneficiar del mismo.

Un aspecto muy relevante de estas experiencias es que el modelo de colaboración desarrollado en estos casos no es un hecho aislado en esta institución, sino que se alinea perfectamente con la estrategia interna del centro, así como con el modelo organizativo y de liderazgo que desarrolla.

Además, en el caso concreto del ICO, el acuerdo no implica únicamente a un hospital, sino a una red hospitalaria muy amplia, ya que directamente el ICO integra varios centros.

La industria farmacéutica, si bien ha asumido una parte importante de los recursos implicados en el seguimiento y monitorización, y asume los beneficios de este tipo de acuerdos, considera la dificultad de llevar a cabo estos acuerdos de forma atomizada en cada centro, ya que se desconocen los costes de seguimiento, transacción y administrativos que, se intuye, podrían ser elevados si se generalizaran.

La experiencia no ha estado exenta de retos a pesar de que, en el caso de gefitinib del cual se dispone de más experiencia acumulada, el fármaco cumple en cierta forma con los criterios que facilitaban el desarrollo del acuerdo: pacientes candidatos con mutación específica, resultado bien definido a corto plazo, escaso número de pacientes, etc. En concreto, se han tenido que establecer circuitos organizativos adecuados para acceder a tiempo a las pruebas diagnósticas, se han adecuado los sistemas de información y seguimiento y se ha establecido un mecanismo de seguimiento en forma de comité paritario

que permitiera la monitorización continua de la experiencia por todas las partes implicadas. En cualquier caso, debe reconocerse que estas mejoras organizativas hubieran sido necesarias con independencia de la aplicación de esquemas de pago por resultados, aunque han supuesto una mayor rapidez para su puesta en marcha de forma clara.

A nivel estatal, las experiencias de ARC hasta el momento son muy escasas y se han producido fundamentalmente en el ámbito hospitalario. En concreto, entre las experiencias desarrolladas en España, se encontrarían las que se han llevado a cabo en el Hospital Virgen de las Nieves (Andalucía) en el tratamiento de la hipertensión pulmonar y la del Hospital La Fe de Valencia en enfermedades lisosomales, según información presentada en diversas reuniones y foros de debate.

### 3. Elementos básicos para las decisiones de aplicación de esquemas de pago por resultado

En base a las experiencias internacionales y a los acuerdos piloto en marcha en Catalunya se han identificado los elementos básicos para la aplicación de un esquema de pago vinculado a resultados.

Es muy relevante disponer de criterios claros que permitan identificar, por un lado, aquellos escenarios de relación en los que el desarrollo de un EPR pueda ser de utilidad y en los que los beneficios que de ellos se derivan para las partes superan los costes de aplicación, y, por otro, en función de las características del medicamento y del entorno, el tipo de esquema más eficiente para conseguir los objetivos que se persiguen.

#### 3.1. Elementos básicos

Los elementos básicos a valorar en la toma de decisiones para definir el esquema de pago apropiado son fundamentalmente cuatro:

- 1. Aspectos relativos al medicamento y a la indicación:** Existen factores relacionados con el medicamento que marcan la frontera a partir de la cual nos podríamos plantear un sistema de pago tipo EPR, porque se entiende que los beneficios de su aplicación superan a los costes. Estos aspectos se centran en las consecuencias de la incorporación del medicamento en el mercado y a la facilidad de aplicar esquemas alternativos de pago.
- 2. Existencia de un grado de incertidumbre relevante** que no permita prever con certeza el impacto del nuevo medicamento en la práctica real y, por tanto, dificulte o impida la fijación de su valor. Nos referimos sobre todo a las incertidumbres relativas a efectividad comparada, impacto económico, o relación coste-efectividad. En todo caso, el sistema debe definir el grado de incertidumbre que está dispuesto a aceptar. La existencia o no de incertidumbres es el elemento al que los esquemas de pago por resultados deberían dar respuesta.
- 3. Disponibilidad a pagar por el CatSalut:** Aún en el caso de que el grado de incertidumbre en relación al medicamento sea bajo, el establecimiento de un valor máximo de coste por unidad de beneficio incremental (coste por AVAC) permite identificar aquellos medicamentos para los cuales el pago requerido excede la disponibilidad a pagar de la entidad responsable del pago. La medida de coste por AVAC aceptable podría plantearse también en forma de intervalos.
- 4. Elementos instrumentales y organizativos del entorno de aplicación:** Como es obvio, con independencia de los criterios basales de decisión para la aplicación de un EPR, existe un elemento básico a considerar en su desarrollo, como es la

existencia de unas condiciones organizativas e instrumentales adecuadas en el entorno, que permitan su aplicación operativa.

En la tabla 2 se resumen los elementos relevantes a analizar en la toma de decisiones de aplicación de un EPR. La importancia de estos elementos se ha valorado entre importante (+), muy importante (++) e imprescindible (+++). Los elementos conceptuales o básicos descritos en primer lugar afectan al tipo de medicamento, indicación e incertidumbres, y son necesarios para poder decidir el tipo de esquema o esquemas más adecuados a los objetivos de la relación contractual (EPR). El segundo tipo de elementos está formado por aquéllos que deben permitir valorar la aplicabilidad o factibilidad del esquema de relación adecuado e identificarían la capacidad del entorno de aplicación para llevar a cabo el esquema decidido.

En el **anexo 2** se definen más específicamente los aspectos relativos a las características del medicamento, la existencia de incertidumbres, la disponibilidad a pagar y los elementos organizativos e instrumentales de los ámbitos de aplicación que deben considerarse para la toma de decisiones de aplicación de un EPR.

**Tabla 2. Elementos básicos a analizar para la toma de decisiones de un esquema de pago por resultados**

Ámbito	Variable	Importancia
Elementos conceptuales básicos dirigidos a conocer el objetivo del esquema		
<b>Medicamento e indicación</b>	Impacto económico esperado	++
	Indicación y relevancia sanitaria y social de la misma	++
	Relación entre la razón coste efectividad incremental (RCEI) del medicamento y el valor umbral fijado	++
	Alternativas terapéuticas similares disponibles	+
	Prevalencia esperada de uso (número de casos anuales)	+
	Existencia de un resultado claro a corto plazo y medible según práctica habitual	++ (especialmente importante en los EPR vinculados a resultados sanitarios)
<b>Incertidumbres asociadas</b>	De eficacia	+++
	De efectividad	+++
	De efectividad comparada	+++
	De RCEI	+++
	De impacto presupuestario	+++

Ámbito	Variable	Importancia
Elementos instrumentales a considerar para valorar la factibilidad de desarrollo del esquema seleccionado		
<b>Elementos instrumentales</b>	Sistema de información	+++
	Sistema de seguimiento económico	+++
	Acceso a medios diagnósticos	+++
	Marco Jurídico	+++
<b>Elementos organizativos</b>	Liderazgo y coherencia estratégica	+
	Participación profesionales	+++
	Participación pacientes	+
	Servicio de farmacia hospitalaria adecuado	++
	Comunicación interna organización	+
	Disponibilidad financiera	+++
	Garantía de adherencia profesionales	+++
	Recursos para seguimiento	++

En el **anexo 3** a este documento, en base a la taxonomía utilizada, se describen los diferentes esquemas de pago basados en resultados considerados, ya sean de resultados económicos o sanitarios, y su relación con las incertidumbres que pretenden acotar.

### 3.2. Pasos a seguir para la decisión de aplicación de un esquema de pago basado en resultados

Se definen aquí los pasos a considerar que deben llevarnos a generar información suficiente para la toma de decisiones en cuanto a esquemas de financiación aplicables en un ámbito autonómico.

Los pasos a seguir en el proceso serían fundamentalmente los siguientes:

1. Situar el medicamento en el marco terapéutico actual y su hipotético valor añadido.
2. Identificar la incertidumbre existente y en que ámbitos se produce ésta.
3. Valorar el grado de incertidumbre existente.
4. Considerar otras variables como son el impacto presupuestario esperado y la disponibilidad a pagar.
5. Valorar, en función del grado de incertidumbre y los ámbitos que afecta, cual es el esquema de financiación más adecuado desde el punto de vista teórico.
6. Aplicar finalmente las consideraciones correspondientes al ámbito local en el que se quiere plantear el esquema de financiación.

En términos generales, el modelo de decisión debería considerar que la existencia de un grado de incertidumbre reducido supondría aplicar esquemas de pago tradicionales con o sin descuentos o con o sin regulación de acceso (tipo visado o comisiones asesoras). Por el contrario, un grado de incertidumbre alto llevaría a la decisión de utilizar esquemas de pago basados en resultados.

### 3.2.1. Situar el medicamento y su hipotético valor añadido

En la valoración de la incertidumbre se deben conocer y valorar previamente los elementos que se describen en la tabla 3.

**Tabla 3: Información de base para la valoración**

Ámbitos de información	Aspectos a responder
Indicación autorizada (o financiada)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir la indicación autorizada.</li> <li>• Definir si la indicación es restringida o amplia y si las condiciones de uso están bien concretadas.</li> <li>• Definir si es probable una extensión de uso del medicamento en práctica real.</li> </ul>
Área terapéutica del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clasificación ATC del medicamento.</li> <li>• Alternativas terapéuticas en la indicación específica.</li> <li>• Describir si el medicamento se añade o sustituye a alternativas actuales y en qué situaciones.</li> </ul>
Objetivo terapéutico del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir su objetivo clínico y terapéutico y la variable principal o variables subrogadas aceptables que identifiquen ese objetivo</li> </ul>
Horizonte temporal del objetivo terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar si el objetivo terapéutico se consigue a corto plazo (menos de 3 meses), a medio plazo (entre 3 y 6 meses) o a largo plazo (más de 6 meses) en función de la variable principal de resultado o variables subrogadas consideradas aceptables.</li> </ul>
Valor terapéutico añadido del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir qué puede aportar este medicamento a la terapéutica actual con la información hasta ahora disponible.</li> <li>• Este apartado incluiría la valoración no excluyente de si el medicamento aportaría mayor efectividad, mejoraría la seguridad y/o cumplimiento o supondría una minimización del coste.</li> </ul>

### 3.2.2. Identificar el tipo de incertidumbre

En este segundo paso procederíamos a identificar las incertidumbres existentes que, en términos generales, se focalizarían en identificar aquellos aspectos que generan dudas razonables sobre el valor terapéutico añadido del medicamento. En definitiva, no se trata de valorar la evidencia disponible, sino si la evidencia disponible es útil y suficiente para identificar las ventajas terapéuticas y relacionarlas con su potencial impacto económico.

En el **anexo 2** de este documento se describen y definen las diferentes incertidumbres y los conceptos y variables vinculadas a las mismas.

En la Tabla 4 se describen los ámbitos de incertidumbre, las variables a tener en cuenta y el objetivo que cubriría un esquema de pago alternativo.

**Tabla 4. Identificación del grado de incertidumbre derivado de la evidencia clínica (estudios experimentales y observacionales) y económica (evaluación económica y análisis de impacto presupuestario) disponibles**

Ámbito de incertidumbre	Variables a considerar	Consecuencias	Objetivo de un esquema de financiación
Eficacia, efectividad, seguridad y coste-efectividad	Horizonte temporal.	Existencia de incertidumbre en los resultados sanitarios del medicamento una vez se incorpore a la práctica real.	Limitar las incertidumbres identificadas en resultado sanitario y repartir el riesgo de las mismas con el fabricante.
	Variable principal de resultado (incluye la consideración de su relevancia clínica).		
	Comparador adecuado.		
	Los intervalos de confianza de resultados para la variable principal.		
	Información sobre eficacia en subgrupos.		
	Existen estudios de coste-efectividad.		
Impacto presupuestario	Amplitud y concreción de la indicación.	Existencia de incertidumbre presupuestaria derivada de una probabilidad de uso por encima de lo esperado.	Limitar la incertidumbre de impacto presupuestario a corto y medio plazo (1 a 3 años) y repartir el riesgo de la misma con el fabricante.
	Pautas de utilización claras y concretas.		
	Tratamientos potencialmente substituidos por el nuevo medicamento.		
	Impacto económico neto de la substitución.		
	Potenciales extensiones de uso.		
	Otras modificaciones en la utilización de recursos vinculadas al nuevo medicamento.		

En el **anexo 4** de este documento se incluye la propuesta de un cuestionario de evaluación de las incertidumbres vinculadas al medicamento.

### 3.2.3. Disponibilidad a pagar e impacto presupuestario esperado

Para tomar una decisión respecto del esquema de financiación a recomendar se deben definir, además, dos aspectos adicionales:

1. Impacto presupuestario esperado a corto plazo (12 a 24 meses desde la introducción en el mercado).
2. Relación coste-efectividad incremental en la indicación evaluada.

Estos dos elementos definen las preferencias del pagador y su disponibilidad a pagar. Evidentemente, estas variables no son susceptibles de aproximación técnica y es el pagador quien debe definir las en base a su disponibilidad de aceptar un determinado nivel de impacto económico o de valor de RCEI.

En este sentido, el CatSalut dispone de una guía de evaluación económica y de análisis del impacto presupuestario esperado que será la referencia para su cálculo.

En el **anexo 5** se describe la información necesaria para realizar esta aproximación.

### 3.2.4. Valoración del grado de incertidumbre

Se identifican en este apartado los elementos que servirían para decidir, según las incertidumbres existentes y el impacto esperado, el tipo de esquema de pago a aplicar.

La información necesaria para decidir el EPR a proponer en cada caso se obtendría a través de la cumplimentación del cuestionario de evaluación del medicamento del **anexo 4** y del **anexo 5**.

En la tabla 5 se identifican las variables a considerar y las reglas de decisión a aplicar para obtener una respuesta adecuada al modelo de financiación que pueda responder a los objetivos.

**Tabla 5. Reglas de decisión**

Variable	Efecto	Reglas de decisión
1. Grado de Incertidumbre en eficacia, efectividad o coste-efectividad	La aplicación del cuestionario (anexo 4) identificará el grado de incertidumbre existente en cuanto a la eficacia, efectividad o coste-efectividad relacionada con el medicamento en la indicación concreta.	<ul style="list-style-type: none"> <li>En caso de existir incertidumbre de grado medio o alto en este apartado será dominante sobre el resto de variables a considerar ya que el objetivo del esquema de pago será limitar o compartir los riesgos de esta incertidumbre. Esta dominancia deriva de que la incertidumbre en esta variable condiciona la posibilidad de estimar claramente el valor de las otras variables, sobre todo la derivada de la RCEI, pero también en gran medida la correspondiente en la incertidumbre del impacto presupuestario.</li> </ul> <p><b>El objetivo, por tanto, de un EPR en este caso será limitar y compartir las incertidumbres del resultado sanitario del medicamento en una indicación entre todos los agentes.</b></p> <p>Lógicamente la decisión final en cualquier caso deberá considerar también el impacto esperado del medicamento en términos presupuestarios, ya que difícilmente se puede valorar de la misma forma un impacto elevado o bajo, aunque este aspecto se registra en las variables 3 y 4 y dependerá en gran medida del entorno de responsabilidad del pagador.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En el caso de que la incertidumbre en esta variable sea baja o aceptable se tendrá en cuenta prioritariamente la incertidumbre en impacto presupuestario.</li> </ul>
2. Grado de Incertidumbre en impacto presupuestario	La aplicación del cuestionario identificará el grado de incertidumbre existente en cuanto al impacto presupuestario (anexo 4) relacionado con el medicamento en la indicación concreta o en otros usos potenciales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>En ausencia de incertidumbre de resultado sanitario para la indicación, la existencia de incertidumbre de impacto presupuestario será el factor dominante para decidir el modelo de pago.</li> </ul> <p><b>El objetivo del EPR en este caso sería limitar y compartir impactos de incremento presupuestarios no previstos derivados del uso del medicamento en el mercado.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La decisión en este caso podrá verse modulada por los factores de impacto presupuestario máximo previsto o RCEI por encima de lo aceptable.</li> </ul>
3. Impacto presupuestario esperado	<p><b>No implica incertidumbre,</b> únicamente identifica una preferencia del pagador (anexo 5)</p> <p>Supone estimar en base a la prevalencia de uso del medicamento (derivada de sus indicaciones) y el precio del mismo, el coste global que tendrá para la organización a corto plazo (1 a 3 años)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Será un factor a tener en cuenta a la hora de decidir el modelo de financiación en ausencia de incertidumbres.</li> <li>Si existe incertidumbre sobre resultados, este factor sólo se tendrá en cuenta a la hora de valorar la eficiencia de aplicación de un EPR.</li> <li>En caso de incertidumbre presupuestaria, este factor es difícil de estimar, pero deberá considerarse por lo menos la magnitud del efecto presupuestario que puede llegar a tener en función de las probables extensiones de uso y, por tanto, su probable prevalencia de uso adicional.</li> </ul>

Variable	Efecto	Reglas de decisión
4. Relación coste-efectividad incremental (RCEI) del medicamento y el valor umbral fijado	<p><b>No implica incertidumbre,</b> únicamente identifica la disponibilidad a pagar del financiador por una unidad de beneficio (anexo 5).</p> <p>Supone estimar la relación entre los recursos, que deberá invertir el pagador y el beneficio resultante.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Será un factor a tener en cuenta a la hora de decidir el modelo de financiación en ausencia de incertidumbres.</li> <li>• Si existe incertidumbre sobre resultados, este factor no se tendrá en cuenta a la hora de valorar la eficiencia de aplicación de un EPR, ya que no se puede calcular.</li> </ul>

### 3.2.5. Escenarios de decisión sobre el EPR más adecuado en función de las incertidumbres identificadas

La información referente a los resultados de la aplicación de los cuestionarios de los **anexos 4 y 5** dará lugar a diferentes escenarios y, por tanto, a diferentes esquemas de pago potenciales.

El modelo de decisión diseñado puede incorporar infinidad de factores adicionales o combinaciones a tener en cuenta. **No obstante, en este documento sólo hemos definido escenarios extremos de ausencia de incertidumbre o escenarios de alta o muy alta incertidumbre y/o de elevado impacto presupuestario. Los escenarios intermedios deberán ser valorados incorporando otros factores tangibles o intangibles en cada organización.**

En la tabla 6 se describen los escenarios resultantes de la aplicación de los cuestionarios de los **anexos 4 y 5** en función de las puntuaciones obtenidas en su aplicación. Para una adecuada comprensión de la columna de puntuación es necesario consultar los **anexos 4 y 5** de este documento: el valor B hace referencia a la incertidumbre en impacto presupuestario y puede tener valores entre 1 y 3; el valor C se refiere a la incertidumbre en eficacia, efectividad o coste-efectividad y puede tener valores entre 0 y 8, y el valor D se divide en D1 y D2 que identifican, respectivamente, el impacto presupuestario y el valor de RCEI, y ambos alcanzan valores entre 0 y 2.

Es necesario recordar los siguientes criterios básicos de aplicación del modelo, ya que hacen que algunas de las combinaciones posibles se descarten.

1. **La existencia de incertidumbre elevada en resultados sanitarios es dominante** en nuestro modelo de decisión respecto a cualquier otra variable. Este factor, por tanto, en caso de existir, será siempre el determinante de la selección del esquema de pago.

2. En ausencia de incertidumbre en el resultado sanitario del medicamento en una indicación, **el siguiente factor determinante del resultado será la incertidumbre presupuestaria.**
3. **El impacto presupuestario potencial del medicamento y el valor de la RCEI en relación al umbral definido puede modular la decisión** final en presencia de incertidumbre presupuestaria.
4. **En caso de no existir incertidumbres relevantes** (ni sanitarias, ni económicas), el modelo tendrá en cuenta exclusivamente las **preferencias y disponibilidad a pagar** del Catsalut como elementos determinantes.

Tabla 6. Reglas de decisión de aplicación de los criterios y consecuencias

Combinaciones	Puntuación anexo 4 y 5	Objetivos	Modelo propuesto	Excepciones
<b>No existen incertidumbres, el impacto presupuestario esperado es bajo</b> , conocido y poco susceptible de modificarse y la <b>RCEI está dentro de los límites aceptables</b> .	B1 con valor < 3 Sumatorio C1 a C6 < 4,5 D1 con valor 0 o 1 D2 con valor 0 o 1	El valor terapéutico añadido del medicamento se puede calcular con poco margen de incertidumbre y, por tanto, el objetivo del sistema será únicamente decidir si es aceptable o no.	Pago tradicional con o sin descuento.	Ninguno
<b>No existen incertidumbres, el impacto presupuestario esperado es alto</b> , conocido y poco susceptible de modificarse y la <b>RCEI está dentro de los límites aceptables</b> .	B1 con valor < 3 Sumatorio C1 a C6 < 4,5 D1 con valor 2 D2 con valor 0 o 1	El valor terapéutico añadido del medicamento se puede calcular con poco margen de incertidumbre y, por tanto, el objetivo del sistema será reducir el impacto presupuestario.	Pago tradicional con o sin descuento.	Ninguno
<b>No existen incertidumbres, el impacto presupuestario esperado es bajo</b> , conocido y poco susceptible de modificarse y la <b>RCEI está por encima de los límites aceptables</b> .	B1 con valor < 3 Sumatorio C1 a C6 < 4,5 D1 con valor 0 o 1 D2 con valor 2	El valor terapéutico añadido del medicamento se puede calcular con muy poco margen de incertidumbre y, por tanto, el objetivo del sistema será únicamente adaptar el precio del medicamento a la disponibilidad a pagar.	Pago tradicional con o sin descuento.	Otra alternativa podrían ser esquemas de pago por resultados (EPR) del tipo continuidad de tratamiento condicionada (CTC) o garantía de resultados (GR).
<b>No existen incertidumbres, el impacto presupuestario esperado es alto</b> , conocido y poco susceptible de modificarse y la <b>RCEI está por encima de los límites aceptables</b> .	B1 con valor < 3 Sumatorio C1 a C6 < 4,5 D1 con valor 2 D2 con valor 2	El valor terapéutico añadido del medicamento se puede calcular con muy poco margen de incertidumbre y, por tanto, el objetivo del sistema será únicamente adaptar el precio del medicamento a la disponibilidad a pagar.	Pago tradicional con o sin descuento.	Se podría considerar un EPR del tipo CTC o GR.
<b>Existencia de un grado elevado de incertidumbre en efectividad (o efectividad comparada)</b> , acompañado o no de cualquier otra incertidumbre o de cualquier magnitud de impacto.	Sumatorio C1 a C6 igual o > a 4,5	Limitar y compartir el riesgo sobre el resultado sanitario a corto a medio y largo plazo.	Esquema de pago vinculado a resultados (GR).  Esquema de pago vinculado a generación de evidencia (cobertura condicionada a generación de evidencia (CCGE).	No excluye la posibilidad de negociar descuentos.

Combinaciones	Puntuación anexo 4 y 5	Objetivos	Modelo propuesto	Excepciones
<b>Existencia de un elevado riesgo de incertidumbre en impacto presupuestario</b> en ausencia de otras incertidumbres. Además el <b>impacto presupuestario</b> potencial a corto plazo <b>es grande y el RCEI está en los límites aceptables.</b>	B1 con valor 3 Sumatorio C1 a C6 < 4,5 D1 con valor 2 D2 con valor 0 o 1	Limitar y compartir el riesgo de crecimiento no esperado del impacto presupuestario previsto por extensiones de uso no contempladas.	Pago tradicional con descuento y regulación de acceso.  Esquema de pago por resultados financieros (EPRF) (precio volumen / Cuota de mercado / límite de uso).	Ninguno
<b>Existencia de un elevado riesgo de incertidumbre en impacto presupuestario</b> en ausencia de otras incertidumbres. Además, <b>el impacto presupuestario</b> potencial a corto plazo <b>es grande y el RCEI está por encima del umbral aceptable.</b>	B1 con valor 3 Sumatorio C.1 a C6 < 4,5 D1 con valor 2 D2 con valor 2	Si bien existe un cierto margen de incertidumbre de impacto presupuestario, la magnitud económica es grande y además en relación a los resultados está por encima de la disponibilidad a pagar; por tanto, el objetivo se centraría en adaptar el precio, contener el impacto o adecuar la RCEI	Pago tradicional con descuento y regulación de acceso.  EPR del tipo CTC o GR.  EPRF (Precio Volumen/Cuota de mercado/Límite de Uso).	Ninguno
<b>Existencia de un elevado riesgo de incertidumbre en impacto presupuestario</b> en ausencia de otras incertidumbres. Además, <b>el impacto presupuestario</b> potencial a corto plazo <b>es pequeño y el RCEI está por encima del umbral aceptable.</b>	B1 con valor 3 Sumatorio C.1 a C6 < 4,5 D1 con valor 0 o 1 D2 con valor 2	Si bien existe un cierto margen de incertidumbre de impacto presupuestario y la magnitud económica es pequeña, la RCEI está por encima del umbral lo que podría justificar un modelo de pago diferente al tradicional, o un pago tradicional con descuento incorporando elementos normativos de control de la posible extensión de uso.	Pago tradicional con descuento y regulación de acceso.  EPR del tipo CTC o GR.	Esquema de Pago por Resultados financieros (Previo Volumen/Cuota de mercado/Límite de Uso)
<b>Existencia de un elevado riesgo de incertidumbre en impacto presupuestario</b> en ausencia de otras incertidumbres. Además, <b>el impacto presupuestario</b> potencial a corto plazo <b>es pequeño y el RCEI está por debajo del umbral aceptable</b>	B1 con valor 3 Sumatorio C.1 a C6 < 4,5 D1 con valor 0 o 1 D2 con valor 0 o 1	Si bien existe un cierto margen de incertidumbre de impacto presupuestario y la magnitud económica es pequeña, la RCEI está por debajo del umbral lo que podría justificar un modelo de pago diferente al tradicional, o un pago tradicional con descuento incorporando elementos normativos de control de la posible extensión de uso.	Pago tradicional con descuento y regulación de acceso	Esquema de pago por resultados financieros (precio volumen / cuota de mercado / límite de uso)  EPR del tipo CTC o GR

En definitiva, la aplicación del modelo de evaluación y decisión propuesto daría lugar a 3 escenarios diferentes y a 7 posibles decisiones de recomendación:

Escenario 1: No existencia de incertidumbres destacables. Se considerarían dos posibles opciones con resultado similar:

1. **El impacto económico es conocido (ya sea alto o bajo) y la RCEI es aceptable.** La decisión en este caso sería la utilización de modelos de pago tradicionales con o sin descuentos en función del impacto presupuestario. **Resultado: Pago tradicional aplicando o no descuentos en función del impacto presupuestario.**
2. **La RCEI está por encima de los valores aceptables siendo el impacto presupuestario conocido (ya sea alto o bajo).** En este caso, se podría optar por el pago con un descuento que normalizara la RCEI o por la utilización de un EPR, que en este caso no tendrán como objetivo compartir el impacto de las incertidumbres, sino disminuir el impacto económico del medicamento en relación a los beneficios que genera. En este caso también sería plausible considerar un EPR vinculado a resultados a efectos de minimizar el coste por unidad de beneficio. **Resultado: Pago tradicional con descuento.**

Escenario 2: Existe incertidumbre elevada en referencia a los resultados sanitarios (eficacia, efectividad, efectividad comparada o relación coste-efectividad) del medicamento, con independencia de cualquier otro factor. En este caso, la recomendación sería un EPR vinculado a resultados o pago condicionada a generación de evidencia. En ningún caso se excluye la posibilidad de negociar descuentos en función del impacto presupuestario que pueda suponer. **Resultado: EPR clínicos o pago condicionado a generación de evidencia.**

Escenario 3: La única incertidumbre es de impacto presupuestario a corto plazo. Se consideran cuatro posibles situaciones:

1. **El impacto presupuestario potencial estimado es alto, pero la RCEI está dentro del umbral aceptable.** En este caso, se recomendaría utilizar EPR financieros, ya que el objetivo de los mismos sería limitar el impacto económico o bien un pago tradicional con regulación de acceso que limitara el impacto de la incertidumbre presupuestaria por extensiones de uso. **Resultado: EPR financiero o pago tradicional con regulación de acceso.**
2. **El impacto presupuestario potencial estimado es alto y la RCEI está por encima del umbral aceptable.** En este caso, se recomendaría utilizar la aplicación de un EPR sobre resultados, ya que el objetivo sería disminuir el impacto económico del medicamento en relación a los beneficios que genera. También se puede plantear un EPR financiero ya que el objetivo de los mismos en este caso sería limitar el impacto económico. También sería planteable un modelo de pago tradicional con regulación de acceso y descuentos. **Resultado: EPR financiero, EPR clínico o pago tradicional con descuento y regulación de acceso.**

3. **El impacto potencial estimado es bajo y el RCEI está por encima del umbral aceptable.** En este caso, se recomendaría utilizar o pago tradicional con descuento y con restricción normativa o un EPR sobre resultados, ya que uno de los objetivos sería disminuir el impacto económico del medicamento en relación a los beneficios que genera. **Resultado: Pago tradicional con descuento y regulación de acceso o EPR clínicos.**
4. **El impacto potencial estimado es bajo y el RCEI está por debajo del umbral aceptable.** Se recomendaría un pago tradicional con descuento con o sin aplicación de esquemas de regulación de acceso, a efectos de controlar el impacto presupuestario. **Resultado: Pago tradicional con descuento y/o regulación de acceso.**

En las siguientes figuras se esquematiza, en función de las variables de incertidumbre (de resultado o de impacto presupuestario) y del escenario de magnitud del impacto presupuestario y aceptabilidad del valor de la RCEI, los diferentes resultados recomendados de aplicación de esquemas de pago. Las figuras 3 y 4 sitúan escenarios recomendados en caso de RCEI adecuado y en función del impacto presupuestario esperado, y las figuras 5 y 6 integrarían las situaciones de RCEI elevado (o por encima del considerado aceptable) y en función también del impacto presupuestario esperado (elevado o bajo).

**Figura 3. Alto impacto presupuestario y RCEI adecuada**

		C: Grado de incertidumbre eficacia/efectividad/coste-efectividad							
		A/C	1	2	3	4	5	6	7
A: Grado de incertidumbre impacto presupuestario	1	Pago tradicional con descuento				EPR clínico o cobertura condicionada a generación de evidencia			
	2								
	3	Pago tradicional con descuento y regulación de acceso o EPR financiero							
<b>D1 con valor 2 y D2 con valor 0 o 1:</b> Alto impacto presupuestario y adecuada relación coste-efectividad incremental según preferencias y disponibilidad a pagar del CatSalut.									

**Figura 4: Bajo impacto presupuestario y RCEI adecuada**

		C: Grado de incertidumbre eficacia/efectividad/coste-efectividad							
		A/C	1	2	3	4	5	6	7
A: Grado de incertidumbre impacto presupuestario	1	Pago tradicional con o sin descuento				EPR clínico o cobertura condicionada a generación de evidencia			
	2								
	3	Pago tradicional con descuento y/o regulación de acceso							
<b>D1 y D2 entre 0 y 1:</b> Bajo impacto presupuestario y adecuada relación coste-efectividad incremental según preferencias y disponibilidad a pagar del CatSalut.									

**Figura 5. Alto impacto presupuestario y RCEI elevada**

		C: Grado de incertidumbre eficacia/efectividad/coste-efectividad							
		A/C	1	2	3	4	5	6	7
A: Grado de incertidumbre impacto presupuestario	1	Pago tradicional con descuento				EPR clínico o cobertura condicionada a generación de evidencia			
	2	Pago tradicional con descuento							
	3	Pago tradicional con descuento y regulación de acceso o EPR clínicos o financieros							
<b>D1 y D2 igual a 2:</b> Alto impacto presupuestario y elevada relación coste-efectividad incremental según preferencias y disponibilidad a pagar del CatSalut.									

**Figura 6. Bajo impacto presupuestario y RCEI elevada**

		C: Grado de incertidumbre eficacia/efectividad/coste-efectividad							
		A/C	1	2	3	4	5	6	7
A: Grado de incertidumbre impacto presupuestario	1	Pago tradicional con descuento				EPR clínico o cobertura condicionada a generación de evidencia			
	2	Pago tradicional con descuento							
	3	Pago tradicional con descuento y regulación de acceso o EPR clínicos							
<b>D1 con valor 0 o 1 y D2 igual a 2:</b> Bajo impacto presupuestario y elevada relación coste-efectividad incremental según preferencias y disponibilidad a pagar del CatSalut.									

### 3.2.6. Factores moduladores para la aplicación operativa de la decisión

Se entienden como factores moduladores aquellos requerimientos vinculados a la viabilidad de la aplicación de los EPR recomendados en cada caso. Los factores moduladores considerados se describen en la Tabla 7 e integran un conjunto de elementos que se aplicarían una vez definido el escenario del medicamento y que valoran fundamentalmente dos aspectos:

1. Existencia o no para el medicamento de resultados objetivos e inequívocos que pueden ser medidos a corto plazo y que no alteran los protocolos habituales de seguimiento ni requieren técnicas no habituales en la práctica clínica en nuestro medio.
2. Existencia o no de las condiciones instrumentales y organizativas en el entorno local de aplicación que haga posible aplicar un EPR en condiciones adecuadas.

En el **anexo 6** a este documento se incluye un cuestionario de recogida de información y valoración de estos factores moduladores.

**Tabla 7. Factores moduladores de la aplicación de un EPR**

Ámbito	Variable	Importancia
Elementos operativos vinculados al medicamento y su objetivo terapéutico		
Elemento vinculado a medicamento y resultado	Existencia o no de un resultado claro a corto plazo y medible según práctica habitual.	Si la respuesta es SÍ, se considera factible aplicar un esquema de pago de garantía de resultado (en caso de que éste fuera necesario). Si la respuesta es NO, se debería pensar en esquemas de pago condicionado a generación de evidencia (en caso de que éste fuera necesario).
Elementos instrumentales y organizativos a considerar para valorar la factibilidad de desarrollo del EPR seleccionado		
Elementos instrumentales	Sistema de información	Determinante
	Sistema de seguimiento económico	Determinante
	Acceso a medios diagnósticos	Determinante
	Marco jurídico	Determinante
Elementos organizativos	Liderazgo gerencial y coherencia estratégica	Importante
	Participación profesionales	Determinante
	Participación pacientes	Importante
	Servicio de farmacia hospitalaria adecuado	Muy Importante
	Comunicación interna organización	Importante
	Disponibilidad financiera	Determinante
	Garantía de adherencia profesionales	Determinante
	Recursos para seguimiento	Muy Importante

## 4. Conclusiones y líneas de avance

La presente Guía se ha desarrollado con el objetivo de facilitar un soporte técnico y metodológico a la aplicación del esquema de pago por resultados en Catalunya que pueda dar continuidad a algunas experiencias piloto desarrolladas en el marco de los objetivos del Plan de salud 2011–2015 del Departamento de Salud de Catalunya. No obstante, la complejidad técnica del proceso para su aplicación operativa en el ámbito del CatSalut es necesario avanzar en los siguientes ámbitos:

1. Coordinación e integración, en la medida de lo que sea necesario, del esquema de pago por resultados en el ámbito farmacoterapéutico con el nuevo modelo de contratación y pago de los servicios sanitarios vinculados a resultados del CatSalut, de acuerdo con los objetivos estratégicos definidos por el Plan de salud de Catalunya 2011–2015.
2. Integrar el esquema de pago por resultados en los programas de armonización farmacoterapéutica del CatSalut existentes, de forma que se convierta en un proceso alineado con el actualmente establecido para la incorporación de la innovación farmacéutica en Catalunya.
3. Establecer unos criterios, lo más generales posibles, para definir qué medicamentos y en qué condiciones pueden ser candidatos a un EPR y realizar los ajustes que se consideren necesarios en el esquema propuesto.
4. Implantar, en lo posible, una política genérica de aplicación de los EPR que vaya más allá de los acuerdos atomizados por hospitales y se convierta en una política de sistema, que permita generar las economías de escala suficientes en recursos y resultados.
5. Aportar valor al sistema en su conjunto al beneficiarse de la información generada a partir de estos esquemas a través de la información aportada tras su análisis.
6. Desarrollar los instrumentos necesarios para hacer factible estos esquemas de pago, tanto en aspectos organizativos como en sistemas de información en el SISCAT y el sistema sanitario público en su conjunto.
7. Hacer partícipes a todos los agentes como factor fundamental de éxito, especialmente a los profesionales médicos y a los gestores sanitarios.
8. Generar una dinámica de transparencia que permita compartir los resultados de la aplicación de estos esquemas de pago en el conjunto del sistema de salud.
9. Revisar y adaptar la Guía a nuevas evidencias, la experiencia práctica y eventuales cambios y/o ajustes de la política sanitaria y de la prestación farmacéutica en concreto.

## 10. Retroalimentación y mejora del sistema.

Seguramente, la combinación de la metodología desarrollada en el NHS inglés con esquemas más pragmáticos de aplicación como el modelo italiano, que permiten hacer más eficiente el sistema sanitario y obtener información poblacional de resultados en salud, representen un buen punto de partida.

En definitiva, esta Guía representa un paso muy importante en el sistema sanitario público en Catalunya para que, dentro del marco legal vigente, se puedan impulsar los cambios normativos necesarios para la puesta en marcha y aplicación de modelos de pago en base a resultados en el ámbito de las terapias farmacológicas y vinculadas a la incorporación de innovación terapéutica.

## 5. Bibliografía

1. Cabiedes L. A propósito de la excepcionalidad de las innovaciones farmacológicas para el cáncer. *Gac Sanit* 2013; 27(1): 84-88
2. Carlson J, Sullivan S, Garrison L, et al. *Linking payment of health outcomes: a taxonomy and examination of performance bases reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers*. *Health Policy* 2010, 96: 179-190
3. Espín J, Oliva J, Rodríguez Barrios JM. Esquemas de mejora de acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac Sanit* 2010; 24(6): 491 – 497
4. Espín J, Rovira J, García L. *Experiences and Impact of European Risk-Sharing Schemes Focusing on Oncology Medicines*. European Commission 2011. Disponible en [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/risksharing\\_oncology\\_012011](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/risksharing_oncology_012011)
5. Garrison LP, Towse A, Briggs A, Pouvourville J, Grueger J, Mohr PE, Severens H, Siviero P, Sleeper M. *Performance-Based Risk-Sharing Arrangements—Good Practices for Design, Implementation, and Evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Task Force*. *Value in Health* 2013 (16): 703 – 719
6. Garattini L, Casadei G. *Risk sharing agreements: what lessons form Italy?*. *Int J Technology assessment in health care* 2011; 27(2): 169 – 172
7. Henchske C, Sundmacher L, Busse R. *Structural changes in de German pharmaceutical market: Price setting mechanisms based on the early benefit evaluation*. *Health Policy* 2012
8. Hunter Craig A, Glasspool J, Singer R, Keskinaslan A. *A literature review of risk sharing agreements*. *JKAMCP*, 2010 (2) 1: 1-9
9. Jaroslowski S, Toumi M. *Design of the patients access schemes in the UK: Influence of Health Technology assessment by National Institute of Clinical Excellence*. *Appl Health Econ Health Policy* 2011; 9(4): 209 – 215
10. Newman PJ, Chambers JD, Simon F, et al. *Risk sharing arrangements that link payment for drugs to health outcomes are proving hart to implement*. *Health Affaires* 2011, 30 (12): 2329 – 2337.
11. Puig Junoy J, Meneu R. Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Gestión Clínica y Sanitaria* 2005; 7(3): 88 – 94
12. Russo P, Mennini FS, Siviero PD, Rasi G. *Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers*. *Annals of oncology* 2010
13. Spoons J. *Patient access schemes in the new NHS*. *British Journal of Healthcare Management* 2012, 18(8): 412-418.
14. Towse A. *Value based pricing, research and development, and patients access schemes: Will the United Kingdom get it right or wrong*

## Anexo 1: Revisión de la evidencia disponible sobre los diferentes EPR aplicados a medicamentos a nivel internacional

En este anexo se recoge la experiencia internacional. En concreto, en las tablas A, B, C y D se describen los diferentes esquemas definidos en el capítulo segundo, sus utilidades potenciales, sus limitaciones y ejemplos de cada uno de ellos.

El objetivo de esta descripción es conocer en más profundidad los esquemas existentes, pero sobre todo las incertidumbres a las que cada uno de ellos responde mejor y, por tanto, sus utilidades en las experiencias existentes en este ámbito a nivel internacional.

**Tabla A. Esquemas de pago tradicionales**

Tipo	Esquemas tradicionales	Descuentos individuales
Descripción	Valoración previa a la entrada en el mercado del medicamento y fijación de condiciones de financiación normalmente rígidas y no sometidas a cambios potenciales en base a las consecuencias de utilización y resultados del medicamento en el mercado.	Esquemas basados en la valoración previa y propuesta de ajuste de precio en base a descuento individual en función de criterios explícitos del regulador. Son fijados previamente e independientes de las consecuencias posteriores de uso del medicamento.
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sólo requiere evaluación previa.</li> <li>• No requiere evaluaciones posteriores.</li> <li>• Relativamente sencillos de definir y aplicar.</li> <li>• La única dificultad es definir el valor del medicamento. En caso de medicamentos sin incertidumbres y con alternativas comparables puede ser estimado por comparación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No requiere seguimiento.</li> <li>• Relativamente sencillos de definir y aplicar.</li> <li>• La única dificultad es definir el valor del medicamento.</li> </ul>
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No acotan ninguna incertidumbre.</li> <li>• No modifica las condiciones en función del comportamiento del medicamento en la práctica real.</li> <li>• Dificultad de calcular el valor del medicamento.</li> <li>• Integra las limitaciones de la evidencia existente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No acotan ninguna incertidumbre.</li> <li>• No modifica las condiciones en función del comportamiento del medicamento en la práctica real.</li> <li>• Dificultad de calcular el valor del medicamento.</li> <li>• Integra las limitaciones de la evidencia existente.</li> </ul>

Tipo	Esquemas tradicionales	Descuentos individuales
Caso ejemplo	<p>En España, las condiciones de financiación y precio por parte del estado se fijan de forma previa y permanecen estables independientemente de las consecuencias de utilización del medicamento.</p> <p>Caso alemán (2011), en que la fijación de precio se basa en demostrar el beneficio adicional del medicamento frente a comparadores. Si éste no existe o es pequeño se incluye dentro de grupos equivalentes.</p>	<p>Se dispone de infinidad de ejemplos en los propios hospitales españoles, en los que se negocian descuentos específicos en base a criterios que pueden ir desde volumen estimado de uso, cartera de medicamentos, características del centro u otros.</p> <p>A otro nivel se podría incluir erlotinib que, evaluado por el NICE, identifica no existencia de incertidumbres en efectividad o RCEI y recomienda la negociación comercial del precio en relación a su valor sobre comparadores y disponibilidad a pagar.</p> <p>El mismo caso en el NHS con cetuximabc para el que existirían incertidumbres respecto al ratio de curación en extracción quirúrgica de metástasis hepáticas y la duración del tratamiento con este fármaco post resección. Se plantea un descuento del 16% por paciente.</p>
Utilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medicamentos para los que exista poca o ninguna incertidumbre.</li> <li>▪ Medicamentos que aportan explícitamente poco valor añadido a alternativas existentes.</li> <li>▪ Medicamentos para los que el valor se puede definir por comparación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medicamentos para los que exista poca o ninguna incertidumbre.</li> <li>▪ Medicamentos para los que la relación coste-efectividad sea conocida y cierta.</li> <li>▪ Medicamentos para los que el valor por unidad de beneficio AVAC supere la disponibilidad a pagar.</li> <li>▪ Medicamentos para los que existan pocas alternativas y no se pueda conseguir reducciones de precio por comparación con equivalentes o similares.</li> </ul>

**Tabla B. Esquemas de Pago basados en resultados financieros**

<b>Aspectos generales</b>				
Son esquemas que pretenden acotar y compartir las incertidumbres financieras derivadas del uso y resultados del medicamento. Se basan fundamentalmente en la modificación progresiva de las condiciones económicas iniciales en base a criterios pactados de utilización.				
Tipo	Precio volumen	Cuota de mercado	Límites de uso individuales	Industria financia el inicio del tratamiento
Descripción	<p>Modifican las condiciones iniciales de precio del medicamento en base a unos criterios acordados de volumen de uso, de forma que por encima de una prevalencia de uso estimada, se aplicarían reducciones pactadas de precio.</p> <p>Se establece una ponderación que vincula niveles de uso por encima de lo previsto con niveles de reducción de precios.</p>	<p>Modifican las condiciones iniciales de precio del medicamento en base a unos criterios acordados de cuota de mercado de forma que, por encima de ésta, se aplicarían reducciones pactadas de precio.</p> <p>Normalmente se establece una ponderación que vincula niveles de uso en exceso con niveles de reducción de precios.</p>	<p>Modifican las condiciones iniciales de precio del medicamento en base a unos criterios acordados de límite individual de uso del medicamento de forma que, por encima de éste, se aplicarían modificaciones de las condiciones iniciales de precio.</p> <p>Normalmente se establece una ponderación que vincula niveles de uso en exceso con niveles de reducción de precios.</p>	<p>Se trataría de acuerdos comerciales vinculados a una financiación por parte de la industria farmacéutica del inicio del tratamiento.</p> <p>Podría asimilarse a un descuento aunque la diferencia es que el financiador asumiría la continuidad del tratamiento sólo en los respondedores.</p>
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Modifican las condiciones de financiación y precio en base al consumo real.</li> <li>▪ Acota y comparte la incertidumbre presupuestaria.</li> <li>▪ Si son suficientemente incentivos alinean los objetivos.</li> <li>▪ Relativamente sencillos de definir, aplicar y evaluar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Modifican las condiciones de financiación y precio en base al consumo real.</li> <li>▪ Acota incertidumbre presupuestaria.</li> <li>▪ Relativamente sencillos de definir, aplicar y evaluar.</li> <li>▪ Si son suficientemente incentivos alinean los objetivos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Modifican las condiciones de financiación y precio en base al consumo real.</li> <li>▪ Acota incertidumbre presupuestaria.</li> <li>▪ Aunque algo más complejos que los poblacionales, continúan siendo relativamente sencillos de definir, aplicar y evaluar.</li> <li>▪ Si son suficientemente incentivos alinean los objetivos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Se trata de un descuento ya que la industria financia el inicio del tratamiento; no obstante, se excluirían de la continuidad los no respondedores.</li> <li>▪ Acota incertidumbre vinculada a la efectividad y RCEI.</li> <li>▪ Requieren un seguimiento individualizado pero son relativamente sencillos de definir, aplicar y evaluar ya que no suponen intercambios financieros condicionados a la respuesta.</li> </ul>

Tipo	Precio volumen	Cuota de mercado	Límites de uso individuales	Industria financia el inicio del tratamiento
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Requieren seguimiento y evaluación.</li> <li>▪ No acotan incertidumbres vinculadas a utilización adecuada, efectividad, efectividad comparada y relación coste-efectividad.</li> <li>▪ Requieren sistemas de información poblacionales.</li> <li>▪ Requieren definir y actualizar una prevalencia de uso esperada.</li> <li>▪ El impacto negativo del crecimiento del volumen sobre el precio inicial debe ser suficientemente incentivador.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No acotan incertidumbres vinculadas a efectividad, efectividad comparada y relación coste – efectividad.</li> <li>▪ Requieren sistemas de información poblacionales.</li> <li>▪ Requieren definir y actualizar una cuota de mercado esperada en relación a un determinado mercado terapéutico.</li> <li>▪ El impacto negativo del crecimiento de la cuota sobre el precio inicial debe ser suficientemente incentivador.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No acotan incertidumbres vinculadas a efectividad, efectividad comparada y relación coste–efectividad.</li> <li>▪ Requieren sistemas de información poblacionales que permitan identificación y cuantificación de consumo individual.</li> <li>▪ Requieren definir y actualizar una prevalencia de uso esperada individualmente</li> <li>▪ Requiere definir una medida de consumo estándar individualizable.</li> <li>▪ El impacto negativo del sobreconsumo en el precio inicial debe ser suficientemente incentivado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No dejan de estar muy próximos a un descuento.</li> <li>▪ La limitación de la incertidumbre es relativa ya que dependerá en gran medida de la capacidad de fijar el periodo libre de pago.</li> <li>▪ No están pensados para modificar condiciones en función del resultado y por tanto éste debe ser bastante seguro. Aunque generan evidencia.</li> <li>▪ Requieren seguimiento individual y sistemas de información aunque el seguimiento no es muy complejo.</li> </ul>

Tipo	Precio volumen	Cuota de mercado	Límites de uso individuales	Industria financia el inicio del tratamiento
Caso ejemplo	<p>La Agencia Prestadora de Medicamentos de Nueva Zelanda establece un acuerdo para la financiación de atorvastatina mediante el cual se establece un presupuesto global máximo calculado en base a la población susceptible de ser tratada y obtener mayor expectativa de beneficio. Implica un precio del 100% para el volumen pactado y del 0% por encima del mismo.</p>	<p>Podrían asimilarse los ejemplos de precio volumen ya que son similares. Lo único diferencial es que la prevalencia de uso establece una cuota de mercado normalmente sobre un submercado terapéutico similar en indicación.</p>	<p>El caso de ranibizumab en el tratamiento de la degeneración macular. El NHS y la empresa fabricante acuerdan en función de la información disponible el pago al 100% del precio pactado hasta 14 administraciones. Por encima de ese número la industria asume el precio del medicamento.</p> <p>El caso de lenalidomida en mieloma múltiple es similar. El NHS financia el tratamiento hasta 28 ciclos. Si se requieren más, es financiado por la industria.</p> <p>Se dispone de ejemplos de este tipo también en la Agencia Prestadora de Nueva Zelanda en medicamentos como el aciclovir tópico, con un tope máximo de prescripciones anual por paciente, o para paroxetina, con precio por dosis máxima diaria.</p>	<p>Sunitinib en tumores de estómago y gastrointestinales y en cáncer avanzado de células renales. Debido a incertidumbres en cuanto a eficacia derivadas de discrepancias entre la industria promotora y NICE en cuanto al modelo de supervivencia utilizado en los ensayos clínicos, se llega a un acuerdo comercial en el que el fabricante proporciona gratuitamente el primer ciclo de tratamiento en el NHS.</p>

Tipo	Precio volumen	Cuota de mercado	Límites de uso individuales	Industria financia el inicio del tratamiento
Utilidades	<p>Fármacos para los que no exista incertidumbre en cuanto a la efectividad o a la relación coste-efectividad.</p> <p>Fármacos con alto riesgo de extensión de uso.</p> <p>Fármacos con múltiples indicaciones y eficiencias diferenciales entre ellas siempre que se persiga acotar la incertidumbre presupuestaria, no así la utilización adecuada.</p>	<p>Fármacos para los que no exista incertidumbre en cuanto a la efectividad o a la relación coste-efectividad.</p> <p>Fármacos de segunda o tercera línea en su indicación con alto riesgo de ser utilizados como primera línea.</p>	<p>Fármacos para los que no exista incertidumbre en cuanto a la efectividad.</p> <p>Fármaco con incertidumbre en su RCEI derivada de las necesidades terapéuticas de consumo de medicamento.</p> <p>Fármacos con elevado riesgo de sobreutilización ya sea por extensión de la duración del tratamiento prescrito o por inadecuada utilización por parte del paciente.</p>	<p>Similares a los del caso anterior pero sin los beneficios derivados del seguimiento de los resultados ya que el pacto básicamente se centra en un descuento mediante la gratuidad de los inicios de tratamiento.</p> <p>Medicamentos en los que la incertidumbre se centra en la RCEI del medicamento y por tanto la reducción de precio incorpora una acotación a esa incertidumbre.</p>

**Tabla C. Esquemas de pago basados en resultados clínicos o sanitarios con cobertura condicionada**

<b>Aspectos generales</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los esquemas de pago de cobertura condicionada a generación de evidencia (CCGE) son esquemas que pretenden limitar las incertidumbres vinculadas a la efectividad comparada y a la RCEI en base a la generación previa de la evidencia necesaria para establecer sus condiciones de financiación. Pretenden generar un modelo condicionado de utilización que permita responder a las incertidumbres antes de tomar una decisión definitiva, ya que los medicamentos han demostrado la eficacia necesaria para registro, pero no disponen de la evidencia necesaria para fijar su valor. La financiación posterior a esta generación de evidencia será del tipo tradicional y no vinculada a sus resultados posteriores.</li> <li>Los esquemas de continuidad del tratamiento condicionada (CTC) son esquemas que pactan la continuidad de un tratamiento en un paciente concreto en función de los resultados pactados obtenidos a corto plazo.</li> </ul>			
Tipo	Cobertura condicionada a generación de evidencia “en condiciones de investigación”	Cobertura condicionada a generación de evidencia “con investigación”	Continuidad del tratamiento condicionada (CTC)
Descripción	<p>Esquemas que pretenden facilitar el acceso en condiciones controladas a fármacos prometedores que pueden estar en su última fase de investigación y en base a los resultados que obtengan se determinara la financiación y sus condiciones.</p> <p>Este primer subgrupo implica que la generación de evidencia se realiza en condiciones de investigación y, por tanto, se desarrolla mediante estudios experimentales en toda regla.</p>	<p>Esquemas que pretenden facilitar el acceso en condiciones controladas y un adecuado registro de resultados que permita generar evidencia sobre su efectividad comparada y RCEI a medio y largo plazo.</p> <p>Este segundo subgrupo implica que la generación de evidencia se realiza en condiciones de práctica real a través de diseños observacionales.</p> <p>Normalmente suponen unas condiciones de financiación temporales condicionadas a la generación de evidencia.</p>	<p>Este tipo de esquemas implica que la continuidad del tratamiento se vinculará a la obtención de resultados pactados que necesariamente deben poderse evaluar a corto plazo.</p> <p>Normalmente estos esquemas van acompañados de un pago total o parcial del inicio de la terapia por parte de la industria fabricante del medicamento.</p>

Tipo	Cobertura condicionada a generación de evidencia “en condiciones de investigación”	Cobertura condicionada a generación de evidencia “con investigación”	Continuidad del tratamiento condicionada (CTC)
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permite el acceso rápido a la innovación en condiciones controladas capaces de focalizar su uso y generar evidencia.</li> <li>▪ La exposición a la tecnología se realiza en un entorno controlado de práctica clínica.</li> <li>▪ Sólo permite su uso en condiciones experimentales diseñadas para generar evidencia.</li> <li>▪ Condiciona su financiación a la evidencia generada.</li> <li>▪ Permite generar evidencia de forma metodológicamente compartida en un marco de investigación.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permite el acceso rápido a innovación en condiciones controladas capaces de focalizar su uso y generar evidencia en entorno real.</li> <li>▪ La exposición a la tecnología se realiza en un entorno controlado de práctica asistencial real.</li> <li>▪ Permite generar información y la evidencia necesaria para responder a las incertidumbres relativas a efectividad y eficiencia.</li> <li>▪ Condiciona su financiación futura a la evidencia generada.</li> <li>▪ Permite generar evidencia de forma metodológicamente compartida en la práctica real.</li> <li>▪ Implica asumir de forma compartida las incertidumbres existentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permite incorporar de forma condicionada medicamentos para los cuales existe incertidumbre en cuanto a su efectividad comparada y su relación coste-efectividad.</li> <li>▪ Evita la utilización de limitaciones previas de acceso (restricciones normativas del subsidio) cuando existen limitaciones a la evidencia en la respuesta a corto o medio plazo.</li> <li>▪ Permite el acceso más sencillo a los pacientes seleccionados para la continuidad de aquellos que más beneficio pueden obtener.</li> <li>▪ Permite minimizar el coste a largo plazo de la exposición.</li> <li>▪ Mejora la relación coste-efectividad del medicamento.</li> <li>▪ Permite modificar condiciones en base a la evidencia generada a medio plazo.</li> <li>▪ Implica asumir de forma compartida las incertidumbres existentes.</li> </ul>
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permite el acceso a medicamentos con limitaciones de la evidencia disponible hasta el momento.</li> <li>▪ Las condiciones de financiación de la exposición experimental son un elemento importante a decidir del desarrollo.</li> <li>▪ Obligan a diseñar y desarrollar en todos sus aspectos (metodológicos y administrativos) un estudio experimental.</li> <li>▪ Son complejos de diseñar, aplicar y evaluar.</li> <li>▪ Requieren sistema de información adecuado.</li> <li>▪ El horizonte temporal de evaluación debe ser aceptable (corto o medio plazo) en este modelo, sobre todo para el fabricante que ve condicionado su acceso al mercado en base a los resultados del proceso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permite el acceso a medicamentos con limitaciones de evidencia disponible hasta el momento.</li> <li>▪ Obligan a diseñar y desarrollar en todos sus aspectos (metodológicos y administrativos) un estudio observacional.</li> <li>▪ Son complejos de diseñar, aplicar y evaluar.</li> <li>▪ Requieren sistemas de información adecuados.</li> <li>▪ El horizonte temporal de evaluación debe ser aceptable (medio plazo) en este modelo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Son complejos de diseñar, aplicar y evaluar</li> <li>▪ Obligan a definir el protocolo clínico de uso y a adherirse al mismo en la práctica real.</li> <li>▪ Requieren sistemas de información adecuados.</li> <li>▪ El horizonte temporal de evaluación debe ser aceptable (corto o medio plazo).</li> <li>▪ Es difícil que limite las incertidumbres a largo plazo.</li> <li>▪ La respuesta a corto plazo debe ser clara y relacionada con la respuesta a medio y largo plazo.</li> </ul>

Tipo	Cobertura condicionada a generación de evidencia “en condiciones de investigación”	Cobertura condicionada a generación de evidencia “con investigación”	Continuidad del tratamiento condicionada (CTC)
Caso ejemplo	<p>En el año 2000 el NHS acota el uso de taxanos en el cáncer de mama como terapia adyuvante al entorno de ensayos clínicos randomizados y vincula su decisión de incorporación y financiación al resultado de los mismos.</p> <p>La terapia fotodinámica en el NHS (2003) en la degeneración macular no es recomendada excepto en el marco de un ensayo clínico para generación de evidencia.</p> <p>Insulina glargina, sibutramina, rosuvastatina u otros en Suecia. Para aceptar su financiación y fijar condiciones se solicita generación de evidencia adicional ya sea en efectividad o en relación coste-efectividad.</p>	<p>Efalizumab en el tratamiento de la psoriasis en Suecia, es financiado temporalmente con la condición de generar información suficiente para valorar su relación coste-efectividad.</p> <p>Risperidona en Suecia, misma situación que el anterior en esquizofrenia.</p> <p>Estarían en este mismo apartado, y también en Suecia, la sibutramina, la insulina inhalada, el rimonabant, etc.</p>	<p>Tratamiento de la artritis reumatoidea y espondilitis anquilosante en Australia donde la continuidad de tratamiento para los anti TNF (etanercept, adalimumab, etc.) está vinculada a la respuesta a corto plazo.</p> <p>En Canadá, los tratamientos para la enfermedad de Alzheimer (donepezil, rivastigmina o galantamina) son financiados durante tres meses. La continuidad depende de la demostración de no progresión de la enfermedad.</p> <p>Bortezomib en mieloma múltiple (Consortio de Medicamentos de Escocia) es financiado durante cuatro ciclos y se financiarían cuatro ciclos más sólo en caso de respuesta a los primeros.</p>
Utilidades	<p>Medicamentos para los que aún no existe una evidencia clara de resultados pero se identifica como de interés por parte del financiador de un acceso temprano y controlado a la terapia.</p> <p>Es aplicable a fármacos que disponen de la suficiente evidencia para registro pero no para demostrar ventajas adicionales que justifiquen el precio. En ellos las decisiones se condicionan a la generación de esa evidencia.</p>	<p>Se trataría fundamentalmente de medicamentos con incertidumbres vinculadas a su efectividad comparada a medio y largo plazo que impide disponer de una RCEI cierta y dificulta su valoración.</p>	<p>Medicamentos para los cuales hay incertidumbres a corto plazo de su RCEI y efectividad comparada.</p> <p>Patologías para las que existen pocos y no muy efectivos tratamientos alternativos y el medicamento puede aportar determinadas ventajas terapéuticas relevantes.</p> <p>Medicamentos con resultados potenciales relevantes y medibles a corto plazo aunque con limitaciones en la evidencia disponible.</p>

**Tabla D. Esquemas de Pago basado en resultados clínicos**

<b>Aspectos generales</b>		
<p>Estos esquemas suponen que las partes se comprometen a reintegrar o modificar las condiciones de financiación en base a unos objetivos de resultado o de utilización determinados. En definitiva la financiación del medicamento será consecuencia directa de los resultados que produzca o de cómo se use, lo que implica un nivel de confianza elevado del fabricante en las posibilidades de la innovación.</p>		
Tipo	Garantía de resultados	Garantía de esquema o proceso
Descripción	<p>En este esquema el fabricante se compromete a reintegros, reembolsos o ajustes de precio si el medicamento no alcanza las metas u objetivos de resultados pactados.</p> <p>Pueden basarse en resultados clínicos o en resultados de salud intermedios.</p>	<p>Este esquema supone que el reembolso está condicionado por el impacto que el medicamento tendrá en las decisiones clínicas o patrones de uso.</p> <p>Normalmente se trata de acuerdos en los cuales el fabricante se compromete a asumir determinadas consecuencias del uso del medicamento o a financiar servicios que puedan mejorar los resultados del medicamento.</p>
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Permite incorporar de forma condicionada medicamentos para los cuales existe incertidumbre en cuanto a su efectividad comparada y su relación coste–efectividad.</li> <li>▪ Permite modificar condiciones en base a los resultados clínicos y sanitarios del medicamento en la práctica real.</li> <li>▪ Permite alinear claramente objetivos de salud y financiación.</li> <li>▪ Implica asumir de forma compartida las incertidumbres existentes.</li> <li>▪ Permiten aumentar la evidencia sobre el resultado del medicamento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Estos modelos pueden añadir valor a los medicamentos para los cuales existe incertidumbre en referencia a su RCEI y por tanto a su valor.</li> <li>▪ Permite introducir condicionantes a la financiación vinculados a las consecuencias de utilización del medicamento o a incertidumbres del proceso.</li> <li>▪ Permite alinear claramente financiación con uso adecuado.</li> <li>▪ Implica asumir de forma compartida las incertidumbres de extensión de uso.</li> </ul>
Limitaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Son los más complejos de diseñar, aplicar y evaluar.</li> <li>▪ Obligan a definir el protocolo clínico de uso y a adherirse al mismo en la práctica real.</li> <li>▪ Incorporan complejidad administrativa y la necesidad de operativizar intercambios económicos constantes.</li> <li>▪ Requieren sistema de información adecuado.</li> <li>▪ El horizonte temporal de evaluación debe ser aceptable (corto plazo).</li> <li>▪ Permite modular el precio del medicamento de forma que se enmarque con la disponibilidad a pagar del financiador por unidad de beneficio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Son complejos de diseñar, aplicar y evaluar.</li> <li>▪ Obligan a homogeneizar criterios clínicos de uso y de adherencia o cumplimiento del mismo ya que las consecuencias de inadecuación de utilización clínica o uso por parte de los pacientes puede derivar en penalizaciones.</li> <li>▪ La complejidad administrativa es menor que en los anteriores aunque relevante y existe la necesidad de operativizar consecuencias económicas en base a los resultados.</li> <li>▪ Requieren sistema de información adecuado.</li> <li>▪ El horizonte temporal de evaluación debe ser aceptable (corto o medio plazo).</li> <li>▪ Permite obtener la información de valor al medicamento y fijar un precio adecuado con su efectividad comparativa.</li> <li>▪ Permite modular el precio del medicamento de forma que se enmarque con el uso adecuado.</li> </ul>

Tipo	Garantía de resultados	Garantía de esquema o proceso
Caso ejemplo	<p>Basado en resultados clínicos, el ejemplo típico sería el de bortezomib en mieloma múltiple. Para este medicamento se financian 4 ciclos y, en base a la respuesta, estos serán retornados al NHS o se continuará el tratamiento con financiación pública. Este esquema podría entenderse que integra un modelo de garantía de resultados (si no funciona, el fabricante paga) y de continuidad de tratamiento (si funciona, el NHS paga la continuidad).</p> <p>El esquema de bosentan para la hipertensión pulmonar en Australia también es de este tipo ya que el precio del medicamento dependerá de los resultados de supervivencia identificados.</p> <p>Un ejemplo de utilización de indicadores de salud intermedios es el caso de simvastatina en EEUU, donde el fabricante se compromete a devolver los costes de tratamiento a pacientes y aseguradoras si en 6 meses no se consiguen objetivos pactados de reducción de LDL de acuerdo a la información proporcionada por los médicos.</p>	<p>El ácido zoledrónico en Alemania es introducido mediante un acuerdo de este tipo en el que el fabricante se compromete a compartir los costes de las fracturas durante el primer año de tratamiento. El asegurador se compromete a substituir terapias y garantiza una cuota de mercado.</p> <p>En Inglaterra, el fabricante de omalizumab se compromete a facilitar y a financiar terapias de reemplazo y medios diagnósticos para aquellos pacientes tratados con el medicamento que no obtengan los resultados adecuados.</p> <p>También en el Reino Unido el fabricante se compromete a retornar el coste de inmunosupresores (ciclosporina, micofenolato o everolimus) si el donante para transplante de riñón fallece.</p>
Utilidades	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medicamentos que presentan incertidumbres en efectividad comparada o relación coste-efectividad.</li> <li>▪ Medicamentos con una RCEI superior al umbral previsto.</li> <li>▪ Medicamentos sin competidores o con pocos competidores en la indicación.</li> <li>▪ Medicamentos con una indicación muy concreta y con una prevalencia de uso esperada pequeña</li> <li>▪ Medicamentos que presenten una medida de resultado clara, fácilmente medible (no diferente a la habitual desde la perspectiva clínica).</li> <li>▪ Medicamentos que produzcan el resultado medible a corto plazo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medicamentos que presentan incertidumbres de efectividad comparada o relación coste-efectividad en diferentes indicaciones o usos posibles.</li> <li>▪ Medicamentos con diferentes relaciones de coste-efectividad incremental según indicación.</li> <li>▪ Medicamentos para los cuales se precisa financiar algunas de sus indicaciones, pero no otras.</li> <li>▪ Medicamentos que presenten un esquema de utilización adecuado claro, fácilmente medible e identificable.</li> <li>▪ Existencia de indicadores claros de adecuación medibles de forma más o menos sencilla.</li> </ul>

## Anexo 2. Elementos a tener en cuenta para la toma de decisiones de aplicación de un EPR: revisión del conocimiento existente en la literatura internacional

En los países de nuestro entorno con experiencia en este ámbito se identifican algunos elementos clave durante el proceso de valoración de la aplicación de algún tipo de EPR. Dichos elementos son las incertidumbres asociadas de eficacia/efectividad, coste-efectividad o de impacto presupuestario, la disponibilidad a pagar por el financiador y otros aspectos relativos al medicamento y al entorno de aplicación.

### Incertidumbres vinculadas a eficacia, efectividad o coste-efectividad del medicamento

En la valoración de los resultados de eficacia, en muchos países de nuestro entorno se incluyen en este concepto los siguientes ámbitos de incertidumbre:

- 1. Incertidumbre vinculada a la eficacia, seguridad o efectividad del tratamiento en la indicación:** En general, un nuevo fármaco va acompañado de un cierto grado de incertidumbre en los resultados que deriva de las limitaciones de los estudios experimentales llevados a cabo para su autorización. Hay que valorar el grado de evidencia que se desprende del proceso de investigación clínica y, por tanto, el grado de incertidumbre asociado. La eficacia esperada es importante para estimar el valor añadido del medicamento y su eficiencia final. Las incertidumbres en este caso se pueden focalizar en la eficacia, o en la efectividad, donde, aún existiendo un proceso de investigación previo, hay dudas o incertidumbres de los resultados en la práctica clínica real.
- 2. Incertidumbre vinculada a la eficacia o efectividad comparada:** El proceso de investigación clínica que ha permitido el registro de la innovación no necesariamente incorpora la comparación directa con alternativas existentes o por lo menos no con todas. Esta falta de evidencia comparada dificulta la fijación de valor del medicamento. De la misma forma que en el caso anterior, esta incertidumbre se puede centrar en la eficacia, cuando las limitaciones derivan del proceso experimental o en la efectividad, cuando las limitaciones se plantean en función de los resultados esperados en práctica clínica real.
- 3. Incertidumbre vinculada a la RCEI del tratamiento en la indicación:** Es consecuencia de las incertidumbres anteriormente descritas, más las propias incertidumbres derivadas del uso y utilización de los recursos, así como las derivadas de los procesos de modelización utilizados en la evaluación económica.

La identificación del grado de estas incertidumbres se realiza en casi todos los casos en base a la información disponible, tanto la derivada de los estudios clínicos pivotaes del

fármaco como toda aquella otra que deriva de estudios experimentales u observacionales adicionales. La **información insuficiente para situar el lugar en terapéutica en el área terapéutica definida** y, por tanto, conseguir el objetivo terapéutico que persigue la utilización del medicamento se centra en los siguientes aspectos no excluyentes:

- **El horizonte temporal de medida de resultados no es el adecuado.** Por ejemplo, no se dispone de información de resultados a medio o largo plazo en un medicamento dirigido a patología crónica o de larga duración.
- **Las variables de resultado utilizadas no son las más adecuadas** para dar una respuesta concreta al objetivo terapéutico. Por ejemplo, se usan variables subrogadas (intermedias) cuando el objetivo terapéutico se basa en variables finales.
- **Las variables utilizadas de resultado no son las más adecuadas al objetivo terapéutico y además su relación con la variable final es dudosa o incierta.** Aquí pueden haber varias categorías, desde las que derivarían de la existencia de un modelo epidemiológico adecuado, pero cuya aplicación a la población determinada genera dudas, hasta la utilización de variables subrogadas para las que no existiera un modelo epidemiológico adecuado que permita estimar resultados finales.
- **La evidencia disponible aporta o no datos de resultado frente a comparadores activos de forma directa** (cuando estos existan o sean coherentes con la indicación). La inexistencia de este dato, con independencia del horizonte temporal y de la variable de resultado, hace imposible disponer de una estimación del valor terapéutico añadido del medicamento.
- La información de resultados sea comparativa o frente a placebo y con independencia del horizonte temporal de medición y la variable utilizada presenta **intervalos de confianza amplios.**
- **No se dispone de información de los resultados del medicamento en grupos de pacientes específicos** que permitirían fijar más adecuadamente su valor terapéutico.
- Inexistencia de estudios adecuados que permitan estimar la **relación coste-efectividad del medicamento** en relación a otras alternativas terapéuticas. En aquellos países donde la evaluación económica juega un papel fundamental en el proceso de evaluación del medicamento, se entienden como adecuados los estudios de coste-efectividad o coste-utilidad, con resultados expresados en coste por AVAC o por AVG, realizados con una metodología cualitativamente (comparadores, horizonte temporal, costes y efectos, modelo, análisis de sensibilidad, etc.), que generen resultados consistentes (intervalo de confianza o análisis de sensibilidad con rango estrecho) y que integren las características del entorno de aplicación.

## Incertidumbres vinculadas al impacto presupuestario

El financiador necesita tener una idea lo más exacta posible del impacto presupuestario que derivará de la incorporación del medicamento en la práctica real. En teoría, este impacto dependerá de la prevalencia de la indicación, de la potencial población susceptible y del esquema de uso del medicamento y de las consecuencias de su utilización en otras alternativas terapéuticas.

No necesariamente este aspecto es claro, sobre todo con nuevos medicamentos, ya que se podría generar una **prevalencia de uso potencial por encima de lo esperado**. Por tanto, la valoración incluye identificar si el medicamento tiene o no posibilidades de ser utilizado en indicaciones diferentes a la registrada o de forma diferente a la esperada en la indicación autorizada, ya sea porque la indicación es poco definida, su pauta de administración y utilización es poco concreta o si, fácilmente, se pueden producir extensiones de uso del medicamento. Identifica especialmente incertidumbres de impacto presupuestario.

También entraría en esta categoría la posibilidad que un medicamento fuera utilizado en situaciones en las que la evidencia disponible no aporta datos suficientes para conocer los resultados esperados (por ejemplo, en el caso de medicamentos que se puedan llegar a utilizar en la práctica real como segunda línea de tratamiento o alternativos al fracaso de otros medicamentos, sin que se disponga de información específica de la eficacia de los mismos en estas situaciones). Los elementos de análisis que incorpora este concepto son:

- 1. Incertidumbre vinculada a la posible extensión de indicaciones:** Este elemento implica un riesgo de impacto presupuestario superior al previsto, derivado de la extensión de uso a patologías o poblaciones no consideradas.
- 2. Incertidumbre vinculada a una posible ampliación futura de indicaciones:** Generaría previamente un marco compatible con la extensión previa de uso, pero también supondría una dificultad añadida de gestión del medicamento.
- 3. Incertidumbre vinculada al esquema de utilización del fármaco y la duración de los tratamientos:** Situaciones en que el esquema de administración y tratamiento no esté claramente establecido o existan dudas, ya sea al inicio o a largo plazo.

## Disponibilidad a pagar por el financiador e impacto presupuestario

En algunos países de nuestro entorno, aún en el caso que no exista un grado de incertidumbre relevante que afecte al medicamento en una indicación determinada, un elemento que se tiene en cuenta es si el umbral de **RCEI** que presenta (en base a su

efectividad y los costes estimados) es aceptable o no para el financiador. Para ello, se requiere conocer la RCEI inicial, en base al precio solicitado como punto de partida.

En consecuencia, es necesario disponer de un **criterio explícito, de disponibilidad a pagar** por encima del cual la financiación del medicamento no estaría siempre garantizada. La existencia de este criterio tiene una doble importancia, por un lado, fija de forma explícita el umbral de coste por unidad de beneficio adicional aceptable y, por otro, este valor umbral sirve para identificar cuantitativamente las condiciones necesarias de ajuste y el impacto de las mismas.

En este proceso de decisión, en muchos países de nuestro entorno una vez valorado el grado de incertidumbre y disponibilidad a pagar se valora también el **escenario terapéutico** al que va dirigido el medicamento, ya que éste nos permitirá diferentes líneas de decisión. Básicamente se persigue conocer:

1. Existencia de alternativas similares o equivalentes al medicamento que actualmente se están utilizando en el tratamiento de la indicación considerada. En este caso, el valor en exceso de la RCEI puede ser estimado por comparación.
2. Inexistencia de alternativas: Si no existen alternativas o las alternativas existentes son poco efectivas, la RCEI es difícilmente valorable por comparación y requiere de decisiones de otro tipo.

La disponibilidad a pagar por parte del financiador se hace explícita en forma de la definición de un valor umbral (o intervalos de valor) de coste por AVAC. Para ser operativa la aplicación de esta disponibilidad, el financiador establece pautas claras y necesarias para la presentación de estudios de evaluación económica a través de los cuales evaluar la RCEI (ej.: NICE en Inglaterra).

A parte de la disponibilidad a pagar por parte del financiador, un elemento relevante a tener en cuenta a la hora de plantearse un EPR es el **potencial impacto presupuestario** derivado de la introducción del medicamento y la relevancia que este impacto tiene para el sistema (coste de oportunidad). El concepto es abstracto y debería poder determinarse a partir de una determinada cantidad de recursos anuales. Este parámetro debe ser utilizado de forma combinada con los anteriores, ya que no son incompatibles. La relación coste-efectividad incremental supone una valoración individual que permite relativizar los beneficios potenciales del medicamento con la inversión requerida y el impacto presupuestario global permite estimar la afectación que el medicamento podrá tener en términos de recursos absolutos para el financiador.

## **Otros aspectos a tener en cuenta relativos al medicamento y la indicación**

Aparte de los fundamentales ya considerados en los apartados anteriores, existen otros aspectos relevantes a considerar.

1. **Impacto y prevalencia de la indicación de uso:** Es relevante considerar el volumen de población potencialmente expuesta al nuevo medicamento, y el impacto social de la indicación a la que va dirigida. En general, este aspecto irá muy relacionado con el impacto económico global previsible.
2. **Resultado esperado del medicamento y medida del mismo:** Un elemento imprescindible a considerar a la hora de hacer operativo un EPR (sobre todo en el caso de los vinculados a resultados clínicos), es que el medicamento en cuestión produzca un resultado fácilmente objetivable, a corto o medio plazo y medible de acuerdo a la aplicación de técnicas incorporadas habitualmente a la práctica clínica. Así mismo, es relevante considerar si el resultado medible es una variable final o subrogada y, en este último caso, si la variable subrogada está adecuadamente relacionada con el resultado final esperado.
3. **Relevancia terapéutica potencial del medicamento:** También debe plantearse la potencial relevancia terapéutica del medicamento, si el área a la que va dirigido está terapéuticamente bien cubierta, si se dispone de alternativas efectivas, si se trata de una primera línea o no, o si se trata de una terapia adyuvante. En definitiva, plantearse cuán prometedor es el fármaco. Respecto a los elementos a tener en cuenta vinculados a la indicación del medicamento y su relevancia terapéutica, destacaríamos los siguientes:
  - a) **Indicación a la que va dirigido:** Es importante valorar la indicación a la cual va dirigida el medicamento y si es o no única, si es relevante sanitaria y socialmente hablando, con una prevalencia baja, media o alta entre la población y, finalmente, si la utilización del medicamento para la indicación es clara desde la perspectiva clínica y desde la evidencia disponible, con una medida de resultado aceptable y medible y en qué horizonte temporal se produce.
  - b) **Pacientes susceptibles de tratamiento:** Es muy relevante poder identificar fácilmente los pacientes o individuos candidatos a la utilización del medicamento que tengan las máximas probabilidades de obtener beneficios. Este aspecto es de interés para el financiador y también para el proveedor.
  - c) **Alternativas disponibles:** Es necesario valorar si el medicamento en la indicación en la que se plantea es la única alternativa terapéutica o existen otras que puedan ser competitivas al mismo.
  - d) **Valor añadido del medicamento en la indicación:** Es importante realizar una valoración clara de los potenciales beneficios derivados de la utilización del medicamento, con independencia de la inversión de recursos que suponga. Se debe valorar el volumen de los mismos, y su relevancia clínica y sanitaria cuantitativa y cualitativa para el sistema y los pacientes.
  - e) **Otras indicaciones presentes y futuras del medicamento:** Se debe valorar también el abanico de posibilidades de uso del medicamento, actuales y futuras.

## Otros aspectos a tener en cuenta relativos al entorno de aplicación

Desarrollar un EPR cualquiera que sea el esquema seleccionado y darle seguimiento implica también algunos requerimientos instrumentales y organizativos que garanticen su correcta ejecución y que, por tanto, deben incorporarse en un escenario posterior de decisión. Entre los elementos que consideraríamos imprescindibles se podrían diferenciar los de carácter instrumental y los de carácter organizativo.

### 1. Elementos instrumentales

- a) **Sistema de información disponible:** Con independencia del esquema utilizado, es necesario disponer de un determinado nivel de información. Si, además, los esquemas vinculan condiciones a casos o individuos y sobre todo a resultados en salud, se requiere de un sistema de información clínico centrado en el paciente. Este instrumento es necesario para la selección de los casos a incluir, para el seguimiento de los criterios de inclusión y exclusión de los mismos en base al modelo clínico definido, para el seguimiento clínico individualizado, para la evaluación, si es necesaria, del grado de adherencia de los profesionales al modelo pactado y para el registro de los resultados clínicos obtenidos.
- b) **Sistema de seguimiento económico disponible:** Es necesario también poder realizar de forma adecuada un registro de los recursos implicados en el proceso, tanto desde la perspectiva del que contrata el servicio como del proveedor.
- c) **Accesibilidad adecuada a medios diagnósticos:** Es importante plantear, cuando el esquema seleccionado conlleve la medida de resultado mediante la aplicación de tecnología diagnóstica en un horizonte temporal definido, la disponibilidad en tiempo y forma adecuados de los medios diagnósticos pactados. Como ya se ha comentado, sería importante que los mecanismos diagnósticos fueran los habituales en la práctica clínica.
- d) **Marco jurídico:** También es importante la valoración previa del marco jurídico necesario para el desarrollo de estos esquemas y las posibilidades y factibilidades del entorno.

### 2. Elementos organizativos

- a) **Liderazgo directivo en la organización:** Los esquemas planteados deben ser generados desde el ámbito directivo y el proceso liderado por éste.
- b) **Coherencia estratégica:** El desarrollo de un EPR es coherente con la estrategia de la organización asistencial en cuanto a la relación con la industria farmacéutica y al planteamiento de modelos de partenariatado.

- c) **Participación activa e implicación de los profesionales** y, si es necesario y posible, de los pacientes en la determinación de los acuerdos y en el compromiso de su cumplimiento.
- d) **Garantía de cumplimiento del contenido de los acuerdos** a los que se llegue, tanto a nivel económico como de práctica clínica.
- e) **Procesos adecuados de comunicación interna** con los agentes implicados y de seguimiento y resolución de conflictos.
- f) **Servicio de farmacia hospitalario** con los recursos adecuados para garantizar el seguimiento de los esquemas pactados.
- g) **Recursos necesarios** para dar seguimiento periódico a los esquemas.
- h) **Disponibilidades financieras** necesarias para responder a los condicionantes pactados.
- i) **Capacidad de garantizar la adherencia** de los profesionales al modelo clínico pactado.
- j) **Mecanismos adecuados de seguimiento y resolución de discrepancias.**
- k) **Fórmulas factibles de intercambio económico** entre las partes.

## Anexo 3. Tipos de EPR y su relación con las incertidumbres que puede presentar un medicamento

En el **anexo 1** se han descrito, en base a la taxonomía utilizada, los diferentes esquemas de pago basados en resultados, ya sean resultados económicos o sanitarios. La utilización de uno u otro EPR o, incluso, de modelos mixtos que incluyan diferentes opciones individuales responderá fundamentalmente al objetivo de relación perseguido.

En la Tabla E se identifican los diferentes tipos de esquemas descritos y su potencial ámbito de aplicación. Como se puede observar, el elemento inicialmente discriminatorio en la decisión es la existencia o no de incertidumbres, dado que éste sería el elemento fundamental al que los esquemas de riesgo compartido deberían dar respuesta. Se califican en la tabla desde “muy adecuado” (+++), hasta parcialmente adecuado (+). No se han incluido en esta tabla los esquemas que responden a condiciones de evidencia insuficientes y que implican financiación en condiciones de investigación, ya que se considera que están fuera del marco de posibilidades de actuación de un financiador autonómico en España.

Así mismo, a efectos de simplificar el número de esquemas respondiendo fundamentalmente al objetivo de aplicación, se han agrupado los de precio volumen (PV) y cuota de mercado (CM), y los de continuidad de tratamiento condicionada (CTC), garantía de resultado (GR) y garantía de proceso o esquema (GEP). Para la existencia de un grado relevante de incertidumbre a largo plazo, se ha mantenido únicamente el esquema de financiación condicionada con investigación (CGECI).

**Tabla E. Ámbitos de aplicación de los esquemas de pago**

Esquema	EPR financieros	CGECI	CTC/GR/GEP
No incertidumbre RCEI inadecuada	++		
Incertidumbre económica por extensión de uso en indicaciones	+++		
Incertidumbre económica por uso individual	+++		
Incertidumbre en eficacia/efectividad a corto y medio plazo			+++
Incertidumbre de eficacia/efectividad a largo plazo		+++	
Incertidumbre en eficacia/efectividad comparada a corto y medio plazo			+++
Incertidumbre en eficacia/efectividad comparada a largo plazo		+++	
Incertidumbre en RCEI (en función de la fuente de incertidumbre)		+++	+++

EPR financieros incluiría: precio volumen, cuota de mercado, límite de uso individual y pago inicial.

CGECI: cobertura con generación de evidencia con investigación; CTC: continuidad tratamiento Ccondicionada; GR: garantía de resultados; GEP: garantía de esquema o proceso.

La existencia de un bajo nivel de incertidumbre derivaría en la utilización de los esquemas tradicionales, ya que, en principio, el valor del medicamento está adecuadamente definido. No obstante, una salvedad a esta situación es una RCEI desfavorable en base a criterios previos definidos por el financiador. En este caso, si bien la fórmula más adecuada sería la no-financiación o la aplicación de un descuento, podrían utilizarse acuerdos comerciales próximos a los vinculados a resultados financieros o incluso a los vinculados a resultados de salud.

Si el medicamento tiene un grado de incertidumbre elevado, el factor diferenciador más relevante es, como identifica la tabla, si estas incertidumbres se focalizan exclusivamente en el impacto presupuestario o en el impacto en efectividad (comparada) y/o eficiencia resultante.

La existencia de incertidumbres de impacto presupuestario normalmente derivaría de potenciales extensiones de uso o de inadecuaciones en el uso individual, que podrían solventarse con esquemas de resultados financieros. Si, además, existen dudas relativas a los resultados del medicamento en la práctica que dificultan una decisión de financiación y cobertura, se podrían utilizar los esquemas de cobertura condicionada a generación de evidencia con investigación, los de continuidad de tratamiento condicionado, garantía de resultado o garantía de esquema y proceso. La selección entre un u otro esquema de estos últimos dependerá de si las incertidumbres pueden acotarse a corto-medio o largo plazo, fundamentalmente. En el caso de la existencia de incertidumbres en la RCEI, el esquema a utilizar dependerá de la causa de las mismas y de ésta deriva de incertidumbres propias de la eficacia/efectividad del medicamento o de otros elementos, como podría ser la utilización de recursos o la modelización utilizada en la evaluación económica.

## Anexo 4. Cuestionario para valoración del modelo de pago a aplicar a un medicamento

Cuestionario de recogida de información para valoración del EPR más adecuado.

La información del anexo 4 debe ser valorada con independencia de la del anexo 5.

A. Datos básicos del medicamento	
Código de identificación:	Código de entrada del medicamento:
1. Medicamento	<b>Nombre:</b>
2. Indicación autorizada	<b>-Descripción</b> <b>-Amplitud de la indicación</b> <input type="checkbox"/> Concreta y restringida <input type="checkbox"/> Amplia <b>-Pautas de utilización/administración del medicamento en un paciente</b> <input type="checkbox"/> Concreta y clara (poca variabilidad interindividual esperada) <input type="checkbox"/> Ambigua (alta variabilidad interindividual esperada) <b>-Potenciales extensiones de uso</b> <input type="checkbox"/> Sí, con alta probabilidad antes de tres años <input type="checkbox"/> No, antes de tres años
3. Área terapéutica del medicamento	<b>-Clasificación ATC: Describirla</b> <b>-Alternativas terapéuticas: Describirla</b> <b>-Uso recomendado</b> <input type="checkbox"/> Cubre un vacío terapéutico <input type="checkbox"/> Substituye una alternativa terapéutica <input type="checkbox"/> Se añade a una alternativa terapéutica <input type="checkbox"/> Ambas opciones anteriores son posibles
4. Objetivo terapéutico	-Describa el objetivo clínico y terapéutico: Identifique cuál es el objetivo y la medida de resultado coherente con el mismo -Identifique la variable principal relacionada con el objetivo -Identifique potenciales variables subrogadas objetivamente relacionadas con la variable principal
5. Horizonte temporal del objetivo terapéutico (en función de la variable principal o variables subrogadas aceptables)	<input type="checkbox"/> Corto plazo (< de tres meses) <input type="checkbox"/> Medio plazo (3 a 6 meses) <input type="checkbox"/> Largo plazo (> de 6 meses) <i>(Especificar esta respuesta para la variable principal y/o variables subrogadas aceptables)</i>
6. Valor terapéutico potencial del medicamento	<input type="checkbox"/> Mayor efectividad <input type="checkbox"/> Mayor seguridad <input type="checkbox"/> Mejor cumplimiento <input type="checkbox"/> Menor coste No son excluyentes

B. INCERTIDUMBRES PRESUPUESTARIAS: Para realizar una valoración de esta incertidumbre se deben tener en cuenta las respuestas de los ítems 1, 2 y 5 del apartado A	
B.1 Prevalencia de uso del medicamento por encima de lo esperado en los 12 primeros meses de su presencia en el mercado	<input type="checkbox"/> 0 (ninguna) <input type="checkbox"/> 1 (< de un 10% por encima de lo esperado) <input type="checkbox"/> 2 (entre 10% y < 15% por encima de lo esperado) <input type="checkbox"/> 3 (entre un 15% y < 20% de lo esperado) <input type="checkbox"/> 4 (entre un 20% y < 30%) <input type="checkbox"/> 5 (30% o superior de lo esperado)
Grado de incertidumbre de impacto presupuestario	<b>Resultado numérico de 1 a 5 en función del ítem B.1</b> <input type="checkbox"/> <b>1 Muy bajo valor de B.1, igual a 0</b> <input type="checkbox"/> <b>2 Medio-Bajo valor de B.1, entre 1 y 3</b> <input type="checkbox"/> <b>3 Alto valor de B.1, superior a 3</b>
C. INCERTIDUMBRE EN EFICACIA, EFECTIVIDAD Y COSTE – EFECTIVIDAD: Para realizar una valoración de este apartado se debe disponer de una revisión de la evidencia disponible y tener en cuenta lo respondido en los ítems 3, 4, 5 y 6 del apartado A	
C.1 Horizonte temporal de eficacia/efectividad disponible adecuado al objetivo terapéutico	<input type="checkbox"/> 0 (adecuado) <input type="checkbox"/> 1 (parcialmente adecuado) <input type="checkbox"/> 2 (inadecuado)
C.2 Adecuación de la variable principal	<input type="checkbox"/> 0 (variable principal final y adecuada) <input type="checkbox"/> 1 (variable principal subrogada, pero relacionada con la final) <input type="checkbox"/> 2 (variable principal no adecuada)
C.3 Adecuación del Comparador (en función de la existencia de comparadores)	<input type="checkbox"/> 0 (comparador adecuado ya sea activo o no) <input type="checkbox"/> 1 parcialmente adecuado (Se utiliza comparador activo, pero no el más adecuado) <input type="checkbox"/> 2 inadecuado totalmente (no permite una estimación de valor añadido)
C.4 Intervalos de confianza de los resultados	<input type="checkbox"/> 0 (estrechos) <input type="checkbox"/> 0,5 (amplio)
C.5 Resultados en subgrupos de pacientes	<input type="checkbox"/> 0 (adecuados, se dispone si se requiere o no se dispone si no se requiere) <input type="checkbox"/> 0,5 (inadecuados al objetivo o valor terapéutico esperado)
C.6 Información sobre la relación coste-efectividad	<input type="checkbox"/> 0 (existe y es adecuada: no hay incertidumbres en efectividad, la calidad es buena, está adaptada a nuestro entorno y mide los resultados en coste por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC) o año de vida ganado (AVG)) <input type="checkbox"/> 0,5 (existe, pero no es del todo adecuada: No hay incertidumbres en efectividad, no tiene déficits cualitativos y la medida de eficiencia es correcta, pero no está adaptada a nuestro entorno) <input type="checkbox"/> 1 (es totalmente inadecuada)

Grado de incertidumbre en eficacia / efectividad o coste-efectividad	<p><b>Resultado derivado del sumatorio de los valores de C.1 a C.6 con un valor entre 0 y 8</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>1 Nulo o bajo cuando el sumatorio de C.1 a C.6 sea 0</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>2 Medio cuando el sumatorio de C.1 a C.6 sea entre 0,5 y 4</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>3 Alto cuando el sumatorio de C.1 a C.6 sea entre 4,5 y 8</b></p>
<b>Otros datos a cumplimentar</b>	
<p><b>Impacto presupuestario y de uso esperado en un año</b> (12 meses posteriores a su introducción)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Número de tratamientos anuales esperados:</li> <li>2. Duración media de los tratamientos (en días):</li> <li>3. Número de dosis media por tratamiento y día:</li> <li>4. Número de dosis totales anuales:</li> <li>5. Coste unitario de la dosis:</li> <li>6. Costes evitados por el nuevo medicamento (coste de medicamentos a los que sustituye u otros costes vinculados):</li> <li>7. Coste total neto esperado para el sSistema:</li> <li>8. % que representa sobre el presupuesto anual de farmacia:</li> </ol>

## Anexo 5. Valoración de las preferencias y disponibilidad a pagar

La información de las variables recogidas en este anexo responde a valores predeterminados por cada organización que debería poder identificar sus preferencias o disponibilidad a pagar en referencia al impacto presupuestario global y a la relación coste–efectividad Incremental en función a los límites considerados como aceptables por la organización.

Los porcentajes de impacto presupuestario considerados son únicamente un ejemplo. En cada entorno de aplicación deben fijarse los que la organización considere adecuados. Asimismo, los intervalos de CEI considerados son los utilizados en el Sistema Nacional de Salud del Reino Unido y se detallan en esta tabla a modo de ejemplo. Este valor debe ser también determinado en cada ámbito de aplicación.

<b>D. IMPACTO PRESUPUESTARIO DEL MEDICAMENTO Y VALOR DE LA RELACIÓN COSTE-EFECTIVIDAD INCREMENTAL:</b> este apartado sólo incorpora información válida en caso de inexistencia de incertidumbres o desconocimiento del impacto económico y/o de efectividad	
<b>D.1 Impacto presupuestario global para la organización</b>	<input type="checkbox"/> 0 (bajo: < del 0,5% del presupuesto global anual de medicamentos) <input type="checkbox"/> 1 (medio: entre el 0,5% y el 1% del presupuesto global anual de medicamentos) <input type="checkbox"/> 2 (alto: superior al 1% del gasto global anual de medicamentos)
<b>D.2 RCEI (relación Coste-efectividad incremental) del medicamento</b>	<input type="checkbox"/> 0 (< a 50.000 por AVAC o AVG en medicamentos oncológicos y < a 30.000 por AVAC o AVG en el resto) <input type="checkbox"/> 1 (entre 50.001 y 70.000 euros por AVAC o AVG en oncológicos y entre 30.001 y 50.000 para el resto) <input type="checkbox"/> 2 (superior a 70.000 euros por AVAC o AVG en oncológicos y a 50.000 en el resto )

## Anexo 6. Cuestionario de valoración de otros elementos a tener en cuenta para el desarrollo de un EPR

La aplicación de este anexo es posterior e independiente al de los anexos 4 y 5.

Este anexo integra información de variables que pueden modular y condicionar la aplicación de los EPR decididos como adecuados en el proceso previo.

Los elementos de modulación integrados hacen referencia al medicamento y a su indicación, pero sobre todo a las condiciones organizativas e instrumentales del ámbito de aplicación de los EPR.

<b>E. FACTORES MODULADORES VINCULADOS AL MEDICAMENTO:</b> Para realizar una valoración de esta incertidumbre se deben tener en cuenta las respuestas de los ítems 1, 2 y 5 del apartado A	
E.1 Horizonte temporal del resultado	<input type="checkbox"/> Corto plazo (menos de 3 meses) <input type="checkbox"/> Medio plazo (3 a 6 meses) <input type="checkbox"/> Largo plazo (más de seis meses)
E.2 Forma de medir el resultado	<input type="checkbox"/> Práctica clínica habitual <input type="checkbox"/> Requiere pequeñas modificaciones de la práctica clínica y no supone recursos adicionales <input type="checkbox"/> Requiere modificaciones sustanciales de la práctica clínica habitual y recursos adicionales
<b>Interpretación</b>	El horizonte temporal determina o incluye en la factibilidad operativa de llevar a cabo un EPR vinculado a resultados clínicos. Así mismo, la alteración sustancial de la práctica clínica o la necesidad de invertir recursos diagnósticos es una limitación a tener en cuenta
<b>F. CONDICIONES ORGANIZATIVAS E INSTRUMENTALES:</b> Identifican un conjunto de condiciones que facilitan o limitan el desarrollo de modelos o esquemas de pago no tradicionales	
F.1 Sistema de información	<input type="checkbox"/> 0 (adecuado: se dispone de historia clínica electrónica individualizada que permite la obtención de toda la información necesaria) <input type="checkbox"/> 1 (parcialmente adecuado: se dispone de historia clínica informatizada, pero debe adaptarse en algunos aspectos ) <input type="checkbox"/> 2 (inadecuado: no se dispone de un sistema de información adecuado para el seguimiento individual de los resultados)
F.2 Sistema de seguimiento económico	<input type="checkbox"/> 0 (adecuado: permite la obtención de toda la información necesaria) <input type="checkbox"/> 1 (parcialmente adecuado: debe adaptarse en algunos aspectos ) <input type="checkbox"/> 2 (inadecuado: no permite seguimiento económico)
F.3 Acceso a medios diagnósticos necesarios	<input type="checkbox"/> 0 (accesibles sin cambios o con cambios organizativos) <input type="checkbox"/> 2 (requerimiento de cambios importantes)

F.4 Marco jurídico adecuado	<input type="checkbox"/> 0 (adecuado: permite el desarrollo de este tipo de relaciones) <input type="checkbox"/> 1 (parcialmente adecuado) <input type="checkbox"/> 2 (inadecuado)
F.5 Liderazgo directivo	<input type="checkbox"/> 0 (existe una dirección líder de la organización explícita e implícitamente) <input type="checkbox"/> 1 (existe explícitamente una dirección, pero no existe un marco claro de liderazgo)
F.6 Coherencia estratégica	<input type="checkbox"/> 0 (coherente: el modelo planteado es coherente con la política de medicamentos y la política de partenariatado) <input type="checkbox"/> 2 (poco coherente con la política habitual)
F.7 Participación de los profesionales	<input type="checkbox"/> 0 (adecuado: los profesionales participan habitualmente y tienen un adecuado grado de corresponsabilización) <input type="checkbox"/> 2 (inadecuado: Poca participación y escaso grado de corresponsabilización)
F.8 Servicio de Farmacia Hospitalario	<input type="checkbox"/> 0 (adecuado: SFH adecuadamente organizado y con liderazgo clínico y terapéutico) <input type="checkbox"/> 2 (inadecuado parcial o totalmente)
F.9 Comunicación Interna	<input type="checkbox"/> 0 (adecuado: existen los mecanismos explícitos) <input type="checkbox"/> 0,5 (inadecuado o parcialmente adecuado)
F.10 Disponibilidad financiera	<input type="checkbox"/> 0 (adecuada: Existe disponibilidad) <input type="checkbox"/> 2 (inadecuada: no hay capacidad)
F.11 Capacidad y recursos para el seguimiento	<input type="checkbox"/> 0 (existe y es adecuada) <input type="checkbox"/> 1 (existe, pero no es del todo adecuada)
F.12 Capacidad de garantizar la adherencia de los profesionales	<input type="checkbox"/> 0 (muy probable) <input type="checkbox"/> 1 (probable, pero no generalizada) <input type="checkbox"/> 2 (improbable en general)
F.13 Participación de los pacientes	<input type="checkbox"/> 0 (habitual y organizada) <input type="checkbox"/> 0,5 (no es habitual)
<b>Interpretación de requerimientos organizativos e instrumentales</b>	<p>Los ítems F1, F2, F3, F4, F7, F10 y F12 son determinantes en caso de que sus respuestas indiquen inadecuación o requerimiento de inversión de recursos.</p> <p>Excluyendo los valores de "2" en los ítems señalados que indicarían una clara imposibilidad de llevar a cabo un esquema de este tipo el resultado que derivaría del sumatorio de los valores de F.1 a F.13 con un valor entre 0 y 14. Su interpretación sería:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> <b>1 Situación adecuada para el desarrollo</b> (sumatorio de F.1 a F.13 = 0)</li> <li><input type="checkbox"/> <b>2 Desarrollo del EPR posible, pero con adecuaciones</b> (sumatorio de F.1 a F.13 entre 0,5 y 6)</li> <li><input type="checkbox"/> <b>3 Desarrollo EPR posible, pero con cambios importantes</b> (sumatorio de F.1 a F.13 &gt; 6)</li> </ul>

