

INNOVACIÓN Y REGULACIÓN EN BIOMEDICINA:

obligados a entenderse

INNOVACIÓN Y REGULACIÓN EN BIOMEDICINA:

obligados a entenderse

Editor:

Juan Ernesto del Llano Señarís

Revisión:

Gema Pi Corrales

Jordi Gol Montserrat

Edición: Fundación Gaspar Casal

Coordinación: Gema Pi Corrales

© Fundación Gaspar Casal

ISBN: 978-84-697-2531-3

Depósito Legal: M-11862-2017

Maquetación, impresión y encuadernación:

VIRTUALYMAS

Duque de Sevilla, 16. 28002 Madrid

ÍNDICE

Presentación , por Carlos Alberto Teixeira.....	5
Prefacio , por Carlos Lens.....	9
Prólogo , por Carmen Vela	13
Capítulo 1.	17
Priorizar para aliviar la tensión innovación-regulación	
<i>Vicente Ortún Rubio</i>	
Capítulo 2.	35
Políticas públicas y economía de la innovación en sanidad	
<i>Guillem López Casasnovas</i>	
Capítulo 3.	51
Análisis y propuestas para hacer compatibles el fomento de la innovación y la disponibilidad de medicamentos	
<i>Félix Lobo Aleu</i>	
Capítulo 4.	89
¿Cómo debería financiarse la innovación en un escenario de gasto público restrictivo?	
<i>José María Abellán Perpiñán</i>	
Capítulo 5.	117
Medidas regulatorias: ¿barreras o garantías para el acceso a la innovación?	
<i>Antoni Gilabert Perramon</i>	
Capítulo 6.	133
De la idea al mercado: las limitaciones del ecosistema español	
<i>Enrique Castellón Leal</i>	

Capítulo 7.	153
Patentes, transparencia e innovación en el mercado de los medicamentos: ¿incompatibilidad o sinergia?	
<i>Joan Rovira Forns</i>	
Capítulo 8.	187
Tecnologías para nacer y tecnologías para morir ¿cuál es el papel de los incentivos en la velocidad del proceso de adopción de las innovaciones?	
<i>Beatriz G. Lopez-Valcarcel</i>	
<i>Néboa Zozaya González</i>	
Capítulo 9.	213
¿Cómo parametrizar el valor de la innovación?	
<i>Caridad Pontes García</i>	
Capítulo 10.	237
Valoración de la innovación terapéutica: importancia y medida	
<i>Francisco Zaragozá García</i>	
<i>Santiago Cuéllar Rodríguez</i>	
Capítulo 11.	273
Prácticas clínicas evitables: el coste del despilfarro	
<i>Salvador Peiró Moreno</i>	
Capítulo 12.	299
Claves para la diseminación de la innovación y de la desinversión tecnológica	
<i>Juan E. del Llano-Señarís</i>	
<i>Javier García-Alegría</i>	
Nota del Editor, por Juan E. del Llano Señarís	329
Autores.	335

PRESENTACIÓN

Carlos Alberto Teixeira
Director General Teva España & Portugal

PRESENTACIÓN

El objetivo buscado para toda novedad terapéutica que llega al mercado es aportar más valor a la salud de las personas frente a los tratamientos ya disponibles. Todo ello pasa por un aumento en la calidad y esperanza de vida de los pacientes así como por una reducción de costes que favorezca la sostenibilidad del Sistema Sanitario.

Las empresas farmacéuticas se centran en la investigación, desarrollo e innovación de nuevos medicamentos aportando soluciones terapéuticas a patologías para las que existe una necesidad médica no cubierta o que carecen de un tratamiento satisfactorio. Además de contribuir a facilitar el acceso rápido a los nuevos medicamentos.

Sería conveniente y deseable que el marco legal sobre el que se apoye la regulación de los medicamentos sea de calidad y en el que participen todas las instituciones, tanto públicas como privadas, involucradas en la investigación. Ésta sería la manera de asegurar la transparencia y de impulsar la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos. De lo contrario se corre el riesgo de caer en la falta de interés de las compañías privadas por invertir en innovación.

Los organismos reguladores y las empresas innovadoras necesitan encontrar el equilibrio para que los nuevos medicamentos puedan estar disponibles para los pacientes lo antes posible, evitando retrasos en el acceso.

Por otro lado, el paciente cada día tiene un papel de mayor relevancia en todo este contexto y debemos tener en cuenta sus preferencias para llegar a un encuentro entre regulación e innovación.

Nosotros no pretendemos mantenernos al margen. Teva es una empresa que apuesta por la innovación y la investigación. Nuestra filosofía de compañía nos lleva a trabajar en una doble vertiente. Por un lado, ponemos a disposición de los pacientes medicamentos que ayudan a mejorar la salud de las personas para que se utilicen en los pacientes adecuados. Por otro lado, proporcionamos a las instituciones sanitarias un arsenal terapéutico que favorece la sostenibilidad de nuestro Sistema Nacional de Salud y que permite seguir invirtiendo en la innovación.

El presente libro “Innovación y Regulación en Biomedicina: obligados a entenderse” elaborado y editado por la Fundación Gaspar Casal, con el patrocinio de Teva, pretende dar una visión del camino a seguir para favorecer el conocimiento y acceso a la innovación biomédica en la búsqueda del equilibrio innovación-sostenibilidad, poniéndola a disposición de prescriptores y pacientes.

PREFACIO

Carlos Lens

Subdirector General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

PREFACIO

El ritmo de innovación en el inicio del siglo XXI es trepidante. Observando el nivel de vida y prestaciones existente en el año 2000 para un gran conjunto de bienes y servicios y comparándolo con el disponible a un antes de que hayan transcurrido dos décadas, es un ejercicio que permite apreciar la velocidad de dicho cambio. Centrándose en Biomedicina, el fenómeno es igualmente rápido y en nada se diferencia de los avances registrados en cualquier rama de la Ingeniería o de las tecnologías de la información. Aun así, existe una gran diferencia: la barrera regulatoria.

Los avances científicos y tecnológicos se suceden en paralelo con el desarrollo normativo. La Humanidad ha dejado establecidos códigos básicos desde mediados del siglo XX y los ordenamientos jurídicos nacionales disponen de un referente imprescindible e inevitable que informa Constituciones y leyes, y los Estados que no acceden a respetar estos cuerpos de Derecho encuentran difícil encaje en el contexto internacional. Para la innovación biomédica existen algunos códigos supranacionales, tales como las declaraciones de la Asociación Médica Mundial o los sucesivos acuerdos que rigen la investigación clínica, a los que se han unido determinados tratados y normas sobre Bioética. Todo ello conforma un marco al que ha de ceñirse la innovación biomédica, pero no es suficiente porque queda pendiente la sujeción a las legislaciones nacionales y, en su caso, a los Tratados internacionales. La innovación en Biomedicina, por tanto, dispone de un marco normativo que le es específico y que varía de país a país, si bien los Estados miembros de la Unión Europea presentan alto grado de homogeneidad en políticas y legislaciones sobre innovación.

El hecho precede al Derecho y como por ende, legisladores y reguladores operan en permanente tensión ante la demanda social en general y de los sectores regulados en particular. Constantemente se difunden valoraciones sobre la necesidad de adecuar el marco regulatorio vigente al momento que vive tal o cual sector tecnológico o industrial, y esto es buena muestra de la evolución del sector o subsector al que se refiere la noticia. La Biomedicina no se aparta lo más mínimo de estos principios. Si bien es cierto que, de continuo, se asiste a la utilización de avances en biociencias que prometen revolucionar algún campo o especialidad médica, la valoración retrospectiva nos dice que tales expectativas pecaron de un exceso de optimismo en más de un caso y, por el contrario, otros descubrimientos que parecían menores han resultado enormemente contributivos en términos de Salud Pública. Se pueden poner numerosos ejemplos de ambos casos pero alargarían en buena medida este prefacio y no aportarían gran cosa a la obra que el lector tiene en sus manos.

Los ejercicios de evaluación retrospectiva son ingrediente clave en la valoración del devenir científico. Requieren experiencia, capacidad crítica y perspectiva, facultades

que no están al alcance de todos. La concepción de esta obra, *Innovación y regulación en Biomedicina*, se enmarca en una línea tradicional de la ejecutoria de la Fundación Gaspar Casal y de Juan del Llano, que aportan un acertado conjunto de autores para abordar y tratar con las citadas virtudes los principales elementos y aspectos que caracterizan la relación entre el sector biomédico innovador y el subsistema regulador, y lo hacen desde perspectivas diversas, aportando opiniones y conclusiones que no serán aceptadas por todos los lectores, pero que permiten formar opiniones sobre los aspectos más candentes y las cuestiones relevantes desde bases sólidas.

Obras como la presente son bienvenidas en cualquier momento porque el proceso de cambio científico no cesa y es difícil decidir qué momento es oportuno para hacer un alto, observar y meditar sobre el camino recorrido. *Innovación y regulación en Biomedicina* aporta elementos clave para dicho ejercicio, sin que ello implique que el lector deba aceptar como válidas e inamovibles sus contribuciones. *Food for thought*, en terminología anglosajona.

PRÓLOGO

Carmen Vela Olmo

Secretaria de Estado de I+D+i

Ministerio de Economía, Industria y Competitividad

PRÓLOGO

El crecimiento de la ciencia y la tecnología españolas en las últimas décadas no se ha visto acompañado por un incremento similar en la capacidad innovadora. Hasta 2013 se hacía investigación por un lado e innovación por otro, confiando en la transferencia para unir ambos mundos. Este modelo no ha funcionado. Por eso decidimos abordar el recorrido completo de la I+D+i, desde la generación de la idea hasta su conversión en producto o servicio que beneficie a la sociedad. Así lo hemos concebido en la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación y así lo ha hecho Europa con Horizonte 2020.

En biomedicina, España está en condiciones de afrontar mejor el proceso de investigación e innovación, realizando ciencia de calidad y proporcionando medicamentos, terapias y soluciones al que es el principal reto al que se enfrentan las sociedades, el de la salud. Nuestro país tiene muchas fortalezas en este ámbito. Somos un referente en investigación biomédica, con científicos, grupos, centros y universidades con amplio conocimiento multidisciplinar en áreas relevantes para la salud.

Uno de los fundamentos de la investigación biomédica es la existencia de un tejido industrial que ha ido creciendo de forma exponencial en los últimos años. Su facturación ha aumentado hasta un 13,3% anual¹. Su peso en el PIB nacional también se ha incrementado mucho en los últimos años. No menos importante es su capacidad de generar empleo de alta calidad y de exportar. Y por supuesto, debo subrayar que esta industria mantiene una alta inversión en I+D+i², con un 8,6% del total nacional.

Somos conscientes de la importancia que tiene renovar las bases científicas y tecnológicas para que la investigación biomédica responda con éxito a las demandas externas y afronte sus propios desafíos internos. El sector público ha estado al lado de la biomedicina porque es mucha la rentabilidad social y económica que propor-

¹ Son datos globales de todo el sector referidos a 2014, según el Informe ASEBIO 2015.

² Datos del INE

cióna invertir en este área. De hecho, la salud es prioritaria para la Secretaría de Estado de I+D+i, a la que se han destinado el 28,3% de los fondos de las convocatorias de proyectos del Plan Estatal desde 2013.

Un actor importante es el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), que ha financiado más de 880 proyectos durante los últimos 6 años, con más de 830 millones de euros en ayudas directas. Esto significa que el centro ha invertido alrededor del 10% de su financiación a la industria biomédica. Como compensación a este esfuerzo inversor, el 30% de sus proyectos obtiene patentes, frente al 12% alcanzado en otros sectores³.

Aún tenemos muchas cosas que mejorar, como una financiación pública creciente y sostenida a largo plazo, una mayor flexibilidad o una mejor regulación, que es precisamente lo que demanda esta publicación. Espero que el esfuerzo de las personas que han colaborado con este libro, que suma el trabajo de investigadores, tecnólogos, empresas y administraciones, sirva para potenciar aspectos clave de nuestro sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación.

³ Según el informe de impacto del CDTI.

CAPÍTULO 1

PRIORIZAR PARA ALIVIAR LA TENSIÓN INNOVACIÓN-REGULACIÓN

Vicente Ortún Rubio

Profesor y exdecano de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales
de la Universidad Pompeu Fabra (UPF)

Fundador, ex-director e investigador principal del Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES-UPF)

Sabemos que sin una buena regulación, los mercados conducen al oligopolio y destruyen la competencia, cuando de los mercados interesa el estímulo que puedan suponer para la innovación -sólo mediante el desplazamiento de la frontera tecnológica se desarrollan los países líderes-, el estímulo a la eficiencia o la asunción de riesgo, útiles los tres para la sociedad.

Una mala regulación puede propiciar el amiguismo y ahogar la innovación.

Priorizar puede aliviar la tensión innovación-regulación ya que serviría para:

- Estimular el tipo de innovación sanitaria socialmente más interesante, el de mayor impacto en el bienestar, la que no fomenta la exclusión social y permite consolidar el Estado del Bienestar como conquista social de la humanidad.
- Ordenar la regulación estatal de la forma más lógica posible.

Contemplaremos los dos aspectos con el orden siguiente: 1/ Recordatorio de que regulación e innovación pueden reconciliarse. 2/ Alguna referencia a la innovación sanitaria en España. 3/ Conciencia de que con frecuencia contemplamos la innovación sanitaria de forma equivocada: Olvidamos que gran parte de la innovación carece de base científica y que mucha de ella podría efectuarse en proceso y organización (además de en producto). 4/ La farsa de la opacidad en precios. Se cierra con una recapitulación.

1. Regulación e innovación pueden reconciliarse¹.

Los países europeos, que difieren enormemente entre sí, tienen en sus vecinos nórdicos ejemplos muy cercanos de cómo compatibilizar las productividades más elevadas del mundo con los Estados de Bienestar más consolidados: Primero, las

¹ Ortún V, Puig-Junoy J, Callejón M. Innovación en medicamentos, precios y salud. En B González López-Valcárcel: Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. Barcelona: Masson, 2005, p 173-193.

democracias con presupuestos elevados ponen especial empeño en diseñar impuestos y transferencias de manera que no comprometan el crecimiento; Segundo, el universalismo, tanto impositivo como en derechos, estimula mejor el crecimiento que la preferencia de los países con bajos presupuestos por pruebas de verificación de necesidad y complicados compromisos impositivos.

Para que el avance del Estado del Bienestar “sea una bendición” en sanidad se precisa centrar la atención en:

- Qué y cómo se gasta: las prestaciones públicas son para todos pero no son todas, nos faltan atenciones efectivas y nos sobran atenciones inadecuadas, etc.
- Cómo se decide: La legitimidad del paquete básico sanitario, por ejemplo, que se establezca depende de una mayor transparencia de los procesos decisorios.
- Cómo se financia. Recordemos que las bases impositivas muy sensibles (las que pueden “emigrar” o “deslocalizarse”) han de gravarse menos que las poco sensibles; ser algo regresivo resulta mejor que “no ser” en absoluto y facilita, además, mayorías parlamentarias.

2. Innovación sanitaria en España.

Tal como se documentó en una obra previa se suele distinguir entre investigación - que persigue la obtención de nuevos conocimientos básicos o aplicados- e innovación -generación de un bien o servicio de valor comercial y, en ausencia de mercado, apreciado por las personas. Innovar supone aplicar conocimientos científicos a la solución de problemas concretos. Así, el microscopio fue una innovación tecnológica que usando saberes de la óptica permitió ver objetos pequeños de forma aumentada, mientras Medline y su software PubMed son innovaciones que integran conocimientos de documentación, telecomunicación e informática para mejorar la búsqueda y acceso a información científica.

La competitividad de las organizaciones, y por extensión de los países, depende de la innovación, aunque puede darse una alta capacidad investigadora junto a una menor habilidad innovadora, como sucede en lo que se conoce como la paradoja

inglesa. La difusión de tecnologías suele presentar formas de S: arranca de forma prematura o tardía; explota con mayor o menor rapidez. Schumpeter apreció tres etapas en el impacto de la tecnología sobre el bienestar: invención, innovación y difusión. Es la difusión -utilización generalizada- de una técnica la que mejora el bienestar. Mientras la innovación es un monopolio –protegido por una patente- no maximiza el bienestar social. Pero una fase de monopolio es el método más empleado para estimular la innovación, aunque los incentivos que introducen las patentes llevan a fiascos del calibre de los recientemente evidenciados en el mercado farmacéutico.

No parecen existir recetas para innovar, porque las innovaciones que en la obra citada² se analizaron (actuaciones contra el tabaquismo, evaluación científica de tecnologías, atención primaria, sistemas de ajuste de riesgos, programa MIR, extracción de cataratas e implantación de lentes intraoculares, programas de gestión de la insuficiencia cardíaca, medicamentos cardiovasculares y PubMed) eran muy diferentes unas de otra y acontecieron en contextos diferentes. Pero probablemente sea necesario hacerlo bien (buscar excelencia) en todos los pasos que van de la investigación a la innovación. Y eso requiere como mínimo mejorar permanente la formación de nuestros recursos humanos, casi desde la infancia, y dotarlos de sentido práctico. Los sistemas educativos no deben buscar y evaluar principalmente los conocimientos de los alumnos sino que sepan “hacer” cosas y, en especial, “resolver” problemas. Esto ha sido bastante natural en las Escuelas Técnicas Superiores, pero debe extenderse a todos los niveles de la enseñanza, y a los superiores no técnicos. Además, es necesario crear ambientes docentes y de trabajo donde el ensayo y el error estén bien vistos, de forma que los estímulos sean más grandes para hacer y equivocarse que para no hacer y así no errar. La innovación de base científica, como gran parte de la biotecnológica, prospera en ambientes universitarios propicios. Silicon Valley y Cambridge, Massachusetts, son los dos referentes obvios.

Entidades que informan periódicamente sobre el estado de la innovación en España, como COTEC, afirman que:

² Meneu R, Ortún V, Rodríguez-Artalejo F. Innovaciones en gestión clínica y sanitaria. Barcelona: Masson, 2005.

“El impacto de la regulación sobre la innovación es variable y dependiente del caso concreto objeto de análisis. Sin embargo, la revisión de la literatura sobre esta cuestión permite extraer algunas conclusiones generales:

- Regulaciones más flexibles, como las basadas en incentivos o las que fijan estándares de rendimiento, favorecen tanto la innovación social como la de mercado.
- La regulación que contribuye a que el mercado disponga de mayor información sobre los productos tiene un impacto positivo tanto sobre la innovación de mercado como sobre la innovación social.
- La exigencia de la regulación determina en buena parte los recursos que es necesario dedicar para su cumplimiento. La regulación económica suele reprimir la innovación de mercado, y la regulación social suele inducir la innovación social y tiene un efecto mixto sobre la innovación de mercado”³.

En España, la calidad de los organismos científicos no se plasma automáticamente en capacidad innovadora empresarial en el ámbito productivo ya que la innovación no surge directamente de la producción científica publicada. La falta de progreso técnico limita la capacidad competitiva de España, su muy mejorable capacidad innovadora, viene explicado por tres factores: la inadecuada educación o formación de propietarios de pequeñas y medianas empresas, la hipertrofia pública convertida en excesiva burocracia institucional, y la disfuncionalidad de organizaciones empresariales y sociales. El sector sanitario en España presenta un buen estatus científico y, en cuanto servicio público, un elevado grado de sofisticación técnica y organizativa, pero se distingue más como utilizador avanzado de innovaciones (en ocasiones, utilizador prematuro) que como innovador. Se observa un nivel de capacitación técnica del sector superior al nivel de desarrollo de las industrias proveedoras del sector⁴.

Organismos reguladores en España.

En 2013 se unifican los órganos reguladores (energía, telecomunicaciones, servicio postal, industria audiovisual y transporte ferroviario) y de defensa de la competencia

³ Informe COTEC 2016: Innovación en España. Madrid: Fundación COTEC, 2016.

⁴ Callejón M. Lógicas y paradojas de la innovación. *Gestión Clínica y Sanitaria*. 2011; 13(3): 87-91.

creándose la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia (CNMC), que ha de garantizar la competencia efectiva en todos los mercados, en beneficio de consumidores y usuarios. Se seguía el modelo holandés y se trataba de evitar, o como mínimo dificultar, la captura del regulador por parte de sectores específicos con reguladores, hasta entonces, también específicos. Muy posiblemente también se perseguía ejercer un mayor control político sobre mercados y empresas.

Los miembros del Consejo de la CNMC elegidos de forma mejorable se han comportado, en general, con encomiable independencia, empezando por su presidente, lo cual puede no ser del agrado de los artífices de la CNMC. La mejora de la calidad institucional y la conveniente erradicación del “capitalismo de amiguetes” requieren una CNMC potente.

Dentro de sus funciones consultivas de la CNMC se encuentra la aprobación de informes sobre proyectos normativos. Muestra del buen hacer de la CNMC en el ámbito sanitario es el Informe que publicó, en diciembre del 2015, sobre el *Proyecto de Real Decreto por el que se regula la financiación y fijación de precios de medicamentos y productos sanitarios y su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (PRD)*. El proyecto normativo muestra, en opinión de la CNMC, un considerable margen de mejora desde la perspectiva de la regulación económica eficiente favorecedora de la competencia. El Informe recomienda⁵:

“Primero, con respecto a la financiación y fijación de precios de nuevos medicamentos:

- El desarrollo preciso y efectivo de los criterios, previo análisis exhaustivo de alternativas de intervención y tras un amplio debate con la debida transparencia.
- Generalizar la evaluación económica rigurosa en la toma de decisiones (iniciales, de seguimiento y *ex post*). En particular, desarrollar el principio de coste-efectividad, valorar la introducción del método de fijación de precios basado en el valor y garantizar la independencia y capacitación técnica de los órganos decisorios.

⁵ Nieto Rueda J. La financiación y fijación de precios de medicamentos desde la perspectiva de la regulación económica eficiente y la promoción de la competencia. Comentarios al Informe de la CNMC. Boletín Informativo Economía y Salud. 2016, nº 87. Accesible en: <http://www.aes.es/boletines/news.php?idB=28&idN=1407>

- Incluir garantías suficientes de motivación, publicidad y transparencia en la toma de decisiones.
- Simplificar y reducir, en general, los plazos del procedimiento.
- Explorar sistemas de financiación por resultados y contratos de riesgo compartido.

Segundo: eliminar el régimen de regulación de precios previsto para los productos sanitarios, especialmente en cuanto a los márgenes y la reserva de dispensación en farmacias. La CNMC advierte la falta de fundamento económico y sanitario de esta regulación y los precedentes de colusión en el sector, recientemente corroborados y sancionados. En su lugar cabe extender mecanismos de aprovisionamiento competitivos y la ampliación del sistema de agrupaciones homogéneas.

Tercero: la concreción de los mandatos de suministro de la información de facturación y precios de medicamentos hospitalarios, actualmente desconocida y reclamado por múltiples instancias.

Cuarto: valorar sistemas alternativos de retribución a los márgenes vigentes. Resultan cuestionables por su justificación, configuración, proporcionalidad y nulo incentivo a la eficiencia.

Quinto: eliminar la limitación a los descuentos a los consumidores sobre el precio de los medicamentos publicitarios y repercutir los beneficios de los descuentos que obtienen las farmacias a los consumidores y al contribuyente.

Sexto: concretar el régimen de precios notificados y limitar su aplicación únicamente al supuesto de medicamentos desfinanciados. Reconducir el régimen de precios seleccionados hacia la filosofía pro competitiva inicial del Texto Refundido de la Ley de Garantías y de borradores previos del PRD.

Séptimo: suprimir el procedimiento de intercambio de información para la aplicación

y el reparto entre todos los agentes de la cadena farmacéutica de las deducciones por otro plenamente respetuoso con la normativa de defensa de la competencia que no facilite eventuales conductas colusorias”.

3. La innovación sanitaria contemplada de forma equivocada.

Hace tiempo que se conoce Aravind, Madurai, el mayor grupo oftalmológico del mundo que destaca por calidad, costes y accesibilidad. Pero son muchas las cosas que los sistemas sanitarios de los países más ricos del mundo, líderes en inadecuación y tratamientos perjudiciales y de dudoso valor, tienen que aprender de la India: De la cirugía de corazón palpitante de Wockhart en Bangalore, por ejemplo, que se permite rechazar robots quirúrgicos o cirugía laparoscópica porque sus beneficios no justifican sus costes⁶: No se puede continuar ciego ante las necesidades de los más deprimidos. La innovación mundial en sanidad tiende a atender la demanda solvente, la de los ricos o los protegidos socialmente, insensible en general a las consideraciones de coste. Importa tener lo último, no lo más adecuado. Se compete en los países ricos por diferenciación y monopolio temporal, una forma de no competir. Competir en sanidad es competencia por comparación basada en la calidad reflejada, sobre todo, en cantidad y calidad de vida.

Cierto es que los marcapasos, como los ordenadores, han mejorado su calidad de forma espectacular durante los últimos 20 años y han bajado su precio. Pero no son los marcapasos los mejores representantes de la realidad de la innovación sanitaria. Antes pensaríamos en lapatinib + capecitabina, en segunda línea para el cáncer de mama, que supone 732.000 euros anuales, del orden de 1,5 a 2 millones de euros por año de vida ajustado por calidad (AVAC). Y no es una cuestión de ahorrar dinero, sino de evitar muertes y sufrimientos innecesarios; el problema no es que 2 millones sean mucho dinero, sino que se están perdiendo unos 150-200 AVAC en el mejor uso alternativo de esos recursos (lo que se llama coste de oportunidad). Como escribe Salvador Espriu, «a veces es necesario y forzoso que un hombre

⁶ Health care in India. Lessons from a frugal innovator. The rich world's bloated health-care systems can learn from India's entrepreneurs. The Economist, 16 Abril 2009.

muera por un pueblo, pero nunca un pueblo entero debe morir por un hombre...». Y se pierden 150-200 suponiendo simplemente que el mejor uso alternativo es aproximadamente el coste promedio que supone obtener 1 AVAC en España o en Reino Unido⁷.

Ya hemos citado que al ser la innovación la generación de un bien o servicio de valor comercial, en sectores como el sanitario, hay que insistir en que sea apreciado por las personas... pero no por el capricho de las personas. La justificación de una financiación pública de los servicios sanitarios es la de proporcionar acceso a servicios efectivos que la sociedad se pueda permitir: No tiene sentido financiar públicamente servicios perjudiciales o de escasa efectividad.

La innovación reina en el sector sanitario es la que tiene lugar en producto, siendo absolutamente marginal la de proceso o la organizativa (excepto en India y algunos lugares más del mundo). ¿Explicaciones? No se recompensa la innovación sanitaria por su impacto en el bienestar ni se compite por comparación en calidad.

Por otra parte, la productividad de la I+D biofarmacéutica sigue la inversa de la ley de Moore (quien acertó, en los años sesenta, con su predicción de que la capacidad de los transistores integrables en un circuito se doblaría cada año y medio) pues los nuevos medicamentos aprobados por la FDA por cada mil millones de gasto se reducen a la mitad aproximadamente cada 9 años desde 1950⁸. Existen, no obstante, otras vías a la innovación tanto de base no científica como en procesos y formas organizativas.

Gran parte de la innovación carece de base científica. Edison, inventor de la electricidad, venía de modestos orígenes, George Stephenson (ferrocarriles) era analfabeto, John Deere (maquinaria agrícola) era forjador, Singer (máquinas de coser) mecánico... como los hermanos Wright, responsables del primer vuelo tripulado. ¿Cuál es la base científica de Uber, Facebook, Netflix o Airbnb? ¿Y la del Cirque du

⁷ Campillo-Artero C, Ortún V. El análisis coste-efectividad: Por qué y cómo. Rev Esp Cardiol. 2016;69:370-3.

⁸ Scannell J, Blanckley A, Boldon H, Warrington CB. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. Nature Review Drug Discovery. 2012; 11: 191-200.

Soleil, Inditex, Mercadona, o Ikea? Ciertamente la biotecnología ha de tener base científica; de ahí la importancia de potenciar universidades punta... pero no es la biotecnología la única vía para la innovación en sanidad ni necesariamente la más beneficiosa socialmente, aunque sí pueda ser la que mayor rentabilidad privada ofrezca con los actuales esquemas de propiedad intelectual y disposición individual a pagar.

4. La farsa de los precios regulados.

Como escribía Pere Ibern, el 16 de diciembre, en el imprescindible blog Econsalut, nos estamos acercando al final del análisis coste-efectividad que hemos conocido. Si no puede usar el precio del medicamento porque es confidencial, entonces no hay posibilidad de análisis de coste-efectividad. Pfizer ha demandado a una agencia pública porque sus funcionarios han filtrado los precios, entonces todo el mundo que utiliza dicha información está en riesgo de ser demandado. Conseguir mejores descuentos viene al precio de la opacidad. Y la opacidad es un brazo extraordinario para prevenir la competencia y limitar la priorización. Los ciudadanos tienen derecho a saber el precio pagado por los servicios financiados con sus impuestos y contribuciones.

5. Recapitulación:

Las funciones planificadora y reguladora del Estado en Sanidad, moldeando la utilización, y el gasto sanitario futuro, tiene una clara ventaja respecto al mercado cuando se trata de orientar un sistema hacia la tecnología que mejora el bienestar evitando la tecnología iatrogénica y despilfarradora. Estas funciones planificadora y reguladora han de ir acompañadas de:

1. Una financiación selectiva que permita orientar la innovación que interesa.
2. Una gestión más clínica y una clínica más gestora que favorezca tanto la innovación de base no científica como la innovación en proceso y formas organizativas.

3. Competencia por comparación en calidad entre organizaciones sanitarias con precios regulados, la que mejor estimula una innovación socialmente útil y compatible con la consolidación del Estado del Bienestar.

a/ Financiación selectiva que permita pagar por lo que interesa⁹

Debe implantarse el análisis coste-beneficio generalizado tanto de inversiones públicas en infraestructuras como de cartera de servicios financiada públicamente. Podría incluso establecerse una moratoria de dos años a la incorporación de nuevas tecnologías y dispositivos, y excluir aquéllas que países más ricos que España, con EB más consolidados y con evaluaciones importables, no están financiando públicamente. Resulta bueno y barato utilizar conocimientos y prácticas que ya han sido bien analizadas en otros países.

La composición de los servicios sanitarios que se produzcan o el tipo de innovación que se introduzca vienen muy influidos por cómo se paga. Está claro que pagar por “estructura” no tiene sentido. Pero no resulta tan claro de percibir que, pagar por acto, por “hacer”, tampoco conviene siempre, pues frecuentemente incentivar la actividad constituye una invitación a, primero, la inadecuación en pacientes agudos y, segundo, el pobre control de pacientes crónicos.

En el caso de los servicios sanitarios, existen numerosas experiencias, de éxito muy variable, que tratan de alcanzar bien un pago por resultados en términos de salud (P4P) bien un pago capitativo, con algunos ajustes, que fomente la integración asistencial. Los sistemas integrados (articulación real o virtual de todos los niveles socio-sanitarios) permiten una mejor prevención, una mayor orientación hacia la atención primaria, menores tasas tanto de frecuentación hospitalaria como de readmisión, mejora el cumplimiento del paciente con los tratamientos, incentivos para evitar las tecnologías de beneficio dudoso y estímulos para atender los problemas en el eslabón con mayor capacidad resolutoria (expresión clínica de la eficiencia) de la organización integrada.

⁹ Raigada F, Ortún V. Escala y aprendizaje en la atención sanitaria. En Del Llano J, Ortún V, Raigada F (dir). Gestión Clínica. Vías de avance. Madrid: Pirámide 2014, p. 171-184..

También los precios regulados podrían orientar hacia la innovación que interesa. *If you pay for it, they will build it*. Por su importancia en la configuración de las políticas industriales y sanitarias en un país no estrictamente puntero como España conviene pararse un momento a examinar el argumento de que “la disminución de beneficios de la industria suministradora desincentiva la I+D+i”. Lo que globalmente es cierto –los beneficios proporcionan la capacidad y el estímulo para invertir en I+D– no tiene necesariamente una traducción país a país en el sentido de que se realizará más I+D en los lugares en los que se obtengan los mayores beneficios; la decisión de localizar las actividades de investigación y desarrollo en un país determinado depende más del atractivo de una zona geográfica (calidad-precio de sus científicos y universidades) que de los beneficios que en la misma se obtengan. Al menos así debería ser: independencia entre nivel de precios (y beneficios) en una zona respecto a I+D localizado.

Dos tipos de innovaciones interesan especialmente: La que ahorran costes (menos del 0,5% de las innovaciones en Sanidad) y las que ofrecen grandes mejoras adicionales en cantidad y calidad de vida en función de los costes incrementales respecto a las tecnologías existentes.

- El primer tipo: el ahorro de costes requiere innovaciones organizativas y en los procesos.
- El segundo tipo, conseguir la innovación más conveniente en producto, tal vez pueda estimularse con medidas como la que próximamente se implantará en el Reino Unido, donde se ha substituido el control de beneficios de la industria farmacéutica por un sistema de regulación del precio basado en el valor aportado, o sea, en la utilidad terapéutica comparada con los tratamientos ya disponibles (*value based pricing*).

Resumiendo, conviene pagar por lo que interesa. A los proveedores de servicios sanitarios capitativamente para fomentar la integración asistencial y, cuando se pueda, según resultados en salud. A los innovadores con unos precios regulados que orienten la innovación hacia la creación de valor en términos de cantidad y calidad de vida ganadas.

b/ Una gestión más clínica y una clínica más gestora⁹

Se puede minimizar el impacto en salud de los recortes siempre que se huya de la linealidad: En antibióticos para meningitis meningocócica, cero recorte. En pruebas de imagen para dolor de espalda inespecífico, recorte de casi el 100%.... Pero las cosas no son tan fáciles...y el tipo de *recorte fino* es el que afecta a la “grasa” y el instrumento necesario será el bisturí del médico no las tijeras del responsable de presupuestos.

Con profesionales autónomos y auto-gestionados, como los médicos de cabecera del Reino Unido, resulta posible recortar sin que el paciente se sienta afectado.

Con profesionales por cuenta ajena soliviantados es bastante posible que el paciente se vea afectado, pese a que existan instrumentos de priorización incluso para los aspectos más delicados y visibles de la *utilización* como son los criterios clínicos y sociales para cirugía electiva.

Establecer una *cartera de servicios* como se pretende requiere, sobre todo, voluntad de otorgar independencia al Órgano –a alguno o al conjunto de los múltiples existentes– que con criterios científicos de coste-efectividad (e impacto en el PIB) decida sobre la misma. Por otra parte, basta, de momento, con ir “copiando” de países (Reino Unido, Alemania, Francia, Canadá, Suecia, Australia....) con tradición en el empleo de criterios de eficacia comparada y coste-efectividad en las decisiones de financiación y fijación de precios.

c/ Competencia por comparación en calidad con precios regulados⁹

El entonces primer ministro británico, Blair, a mediados de la primera década de este siglo, reintrodujo la competencia entre hospitales, exclusivamente en Inglaterra. Se utilizó un sistema de pago prospectivo tipo “Grupos Relacionados con el Diagnóstico” con buena información sobre la calidad de los distintos grupos hospitalarios. En ese contexto se aplicó una encuesta de valoración de la calidad de la gestión, validada en otros sectores de la economía y en otros países¹⁰, a dos tercios

de los hospitales de agudos de Inglaterra, encuesta que contemplaba la adecuación de los incentivos, la consistencia en el establecimiento de objetivos y en el control de gestión, y el grado de meritocracia en las decisiones de selección y promoción de personal y de plasticidad en los procesos productivos. Los resultados indicaron que las mejores prácticas gestoras están asociadas con mejores resultados, incluyendo menor mortalidad tras infarto agudo de miocardio, mejores resultados financieros, mayor satisfacción del personal y puntuaciones más altas por parte de la agencia supervisora de la calidad. La incorporación de una variable instrumental de tipo político permitió establecer causalidad y su sentido: Mayor competencia entre hospitales provoca una mejor calidad de la gestión. Este tipo de hallazgos respaldan las políticas de los países que, como Holanda, Alemania, Reino Unido o Noruega, tratan de promover la competencia por comparación.

Muchos productores de servicios sanitarios son monopolios naturales. También la FIFA y la Agencia Tributaria, lo que no impide que fuera más aconsejable que los campeonatos de fútbol se adjudicaran no al país con mayor habilidad sobornadora, sino a quien presentara la mejor oferta. O que los inspectores de hacienda (profesores de universidad, clínicos...) vieran sus resultados comparados ajustando mínimamente por bases impositivas (notas de entrada, clase social respectivamente...). Y aunque las formas rígidas de organización, inadecuadamente regidas por el derecho administrativo, tenderán a flexibilizarse en los próximos treinta años, no será suficiente para estimular una mejor actuación si, allá donde se pueda, no se introduce una cierta competencia por comparación, lo que no requiere ni de mercados ni de profesión alguna de neoliberalismo.

No se trata ni de competir en precios (sacrificando las calidades que el usuario no percibe) ni de realizar experimentos a prueba de fallos, por el interés del promotor político en que luzcan bien, sino de ir introduciendo la idea de que los recursos que una organización sanitaria reciba dependerán, de entrada en una mínima parte, de la calidad que ofrezca en relación a sus comparables.

¹⁰Bloom N y Van Reenen J. Measuring and explaining management practices across firms and countries. *The Quarterly Journal of Economics*. 2007. 122(4): 1351-1408.

Conclusión

Priorizar puede aliviar la tensión innovación-regulación. La clave, como en tantos otros dominios, pasa por acompañar cualquier reforma estructural de una mejora institucional. Será muy difícil mejorar la gestión pública o propiciar el tipo de innovación sanitaria más favorable al bienestar sin una mejor calidad de la política y de las instituciones que la están condicionando. Las prescripciones para un mejor gobierno del Estado son tan conocidas como ignoradas: embridar la financiación de partidos políticos limitando gastos y controlando las aportaciones privadas; perfeccionamiento de la normativa electoral con listas abiertas y demarcaciones que permitan acercarse al principio de «una persona, un voto»; e independencia de los medios públicos de comunicación. Esto se facilita con un fomento de la transparencia (esa que la opacidad en precios dificulta) y el acceso público a las bases de datos de la administración, salvo que una disposición específica justifique la inconveniencia de este acceso en función de un conjunto tasado de circunstancias.

Referencias

- 1) Ortún V, Puig-Junoy J, Callejón M. Innovación en medicamentos, precios y salud. En B González López-Valcárcel: Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. Barcelona: Masson, 2005, p 173-193.
- 2) Meneu R, Ortún V, Rodríguez-Artalejo F. Innovaciones en gestión clínica y sanitaria. Barcelona: Masson, 2005.
- 3) Informe COTEC 2016: Innovación en España. Madrid: Fundación COTEC, 2016.
- 4) Callejón M. Lógicas y paradojas de la innovación. Gestión Clínica y Sanitaria. 2011; 13(3): 87-91.
- 5) Nieto Rueda J. La financiación y fijación de precios de medicamentos desde la perspectiva de la regulación económica eficiente y la promoción de la competencia. Comentarios al Informe de la CNMC. Boletín Informativo Economía y Salud. 2016, nº 87. Accesible en:
<http://www.aes.es/boletines/news.php?idB=28&idN=1407>

- 6) Health care in India. Lessons from a frugal innovator. The rich world's bloated health-care systems can learn from India's entrepreneurs. *The Economist*, 16 Abril 2009.
- 7) Campillo-Artero C, Ortún V. El análisis coste-efectividad: Por qué y cómo. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:370-3.
- 8) Scannell J, Blanckley A, Boldon H, Warrington ÇB. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Review Drug Discovery*. 2012; 11: 191-200.
- 9) Raigada F, Ortún V. Escala y aprendizaje en la atención sanitaria. En Del Llano J, Ortún V, Raigada F (dir). *Gestión Clínica. Vías de avance*. Madrid: Pirámide 2014, p. 171-184.
- 10) Bloom N y Van Reenen J. Measuring and explaining management practices across firms and countries. *The Quarterly Journal of Economics*. 2007. 122(4): 1351-1408.

CAPÍTULO 2

POLÍTICAS PÚBLICAS Y ECONOMÍA DE LA INNOVACIÓN EN SANIDAD

Guillem López Casasnovas

Catedrático de Economía de la Universidad Pompeu Fabra (UPF)

Director del Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES-UPF)

Resumen

Innovar requiere introducir cambios, renovar. Este texto focaliza la dificultad de gestionar los procesos de cambio en los sistemas de salud. Contextualiza el papel de la innovación desde las posiciones teóricas *schumpeterianas* de los economistas y traduce los rasgos fundamentales que la envuelven al sector sanitario. Sigue un relato crítico sobre la incertidumbre congénita a los cambios y el papel reaccionista de los argumentos de algunos académicos muy cercanos al poder político. Sus consideraciones extemporáneas, inconscientes, a veces interesadas, contribuyen a la confusión y a los temores contrarios al cambio, negando así o dificultando la innovación. Este “entorno sistémico” actúa como lastre y politiza más de lo necesario el sistema sanitario a favor de un status quo que anquilosa al sector. Con ello, lejos de consolidar el sistema, el entorno reticente ante las posibles consecuencias de cualquier innovación, lo impermeabiliza a los cambios que la sociedad demanda. Y dicha pasividad puede acabar deslegitimándolo, al entenderse que el sanitario es un sector que “pertenece” a sus profesionales, y ellos y sólo ellos son amos de su futuro. El mantenimiento de los actuales mecanismos de provisión provoca, en las actuales circunstancias, el distanciamiento entre el discurso de la innovación y la realidad del día a día en la que prevalece la capacidad de decisión de los sanitarios sin asunción de responsabilidades financieras y rendición social de cuentas, sea cual sea la gobernanza que se quiera dar al sistema de salud. El texto concluye con elementos propositivos que huyen de lo declarativo y que buscan insertar el gasto sanitario en los ejes del nuevo estado del bienestar que la realidad social requiere.

Introducción

Resulta tradicional enfocar la economía de la innovación y del cambio tecnológico desde la aproximación “schumpeteriana”. Paradigma del enfoque disruptivo, dicha aproximación alberga diferentes categorías. A saber, la innovación consistente en (i)

la introducción de un nuevo bien o de una variante de calidad de éste que lo hace distinto; (ii) la incorporación de un nuevo método de producción, no necesariamente resultado de una invención, sino simplemente de gestionar de modo diferente un sistema de producción preexistente; (iii) la apertura de un nuevo mercado, ya sea interno o externo al tradicional anterior, que amplíe las fronteras de producción, consumo o intercambio; (iv) la obtención de una nueva fuente de aprovisionamiento de materias primas o de productos manufacturados; y (v) la creación de una nueva organización dinamizadora de alguno de los procesos anteriores.

Advierte J. Schumpeter sobre los obstáculos que deberá sortear el agente innovador; entre ellos, la incertidumbre en cuanto a los datos a tomar en consideración para la decisión innovadora, los obstáculos psíquicos dada la aversión al cambio de la mayoría de los afectados, las dificultades comúnmente procedentes del medio social contra quien busca innovar afectando de este modo el status quo y, por último, el riesgo financiero o comercial y en su caso el temor al fracaso.

Contra el entorno anterior se erige, de acuerdo con Aghion y Cage (2011, *Rethinking Growth and the State*, Mimeo), el Estado como “inversor” (facilitador), a través del favorecimiento de procesos de formación de capital humano (educación, salud) e infraestructuras, y ciertas garantías de estabilización macroeconómica, contra la excesiva volatilidad macroeconómica que en manos privadas puede ser dañina para la innovación. Añaden dichos autores otros aspectos que se relacionan con la política industrial y fiscal, pero sobre todo, con el mantenimiento del contrato social, resultante de la inversión del Estado en confianza, estabilidad y lucha contra la corrupción. Todo ello puede verse facilitado por políticas públicas descentralizadas, fuera de la jerarquía estatal centralizada, a menudo generadora de desconfianza y negación de la diversidad y de la potencial experimentación.

La definición del Estado-palanca para la innovación es condición sin embargo no suficiente, como señala W. Lazonick en un texto presentado a la Conferencia Anual del 2011 del *Institute for New Economic Thinking*, destacando las condiciones de éxito organizativo requerido para la empresa innovadora (“*The Innovative Enterprise and the Development State: Toward an Economics of “Organizational Success”*”). Su argu-

mento es que el éxito en la innovación requiere la confluencia de un conjunto de factores que sólo determinados tipos de organizaciones pueden provocar. Se reconoce que la inversión en innovación no resultaría de un proceso de mercado, no siendo la respuesta de productores a las señales de precio de los mercados que así demandasen productos de capital innovador. El mercado no puede demandar lo que aún no existe. El desarrollo de mercados en productos o factores son siempre “resultado”, no “fuentes de” inversión en organizaciones innovadoras. Estas deberán de focalizar en su éxito tres elementos diferentes: (i) una estrategia que asigne recursos a la inversión en capital humano y a las capacidades físicas, con la expectativa de mejora competitiva; (ii) una organización que transforme tecnología, acceso a mercados y valor en productos que los usuarios estén dispuestos a financiar; y (iii) una financiación sostenible en las etapas en las que las inversiones se deban realizar. El compromiso financiero (*financial commitment*) es necesario en el proceso acumulativo que la innovación a menudo exige. Todo ello configuraría el denominado “modelo de negocio” de la empresa innovadora, actuando como pivotes las capacidades y los incentivos. La organización exigiría integración (coordinación, coherencia, consistencia) y serían sus enemigos un mercado de títulos especulativo, un sistema que dé valor a la acción en el corto plazo, unos CEOs que se muevan por compensaciones desmedidas y el incentivo de *stock options* no calificadas y cierta manipulación del precio de las acciones por la vía de la reinversión de los beneficios en la recompra de los propios títulos de la empresa. El debate radicaría en que el *shareholder*, como *stakeholder* principal, apreciase el valor residual de la empresa innovadora y no fuera un proveedor más de capital externo, exigente de una retribución anual en dividendo requerida en el corto plazo. En otras palabras, la “financiarización” excesiva de las fuentes corporativas resulta contraria a la inversión en innovación al privilegiar el corto plazo. Notemos que, a causa de ello, incluso en la financiación pública, las cotizaciones de las empresas de la Nueva Economía están en el NASDAQ que es mucho menos exigente que el New York Stock Exchange, mucho más especulativo a efectos de menores requerimientos de pago en dividendos, soslayados por aquellas empresas más innovadoras en reinversión corporativa. Ello resulta de interés en procesos de recompra de acciones, tal como hemos visto en el sector farmacéutico (*Merck*, *Amgen*, *Johnson & Johnson* y *Pfizer* como los peores ejemplos citados), o en el de aseguradoras sanitarias (*United Health Group*, *Wellpoint* y *Aetna* entre éstas). Su cadencia permite pre-

guntarnos cuestiones tales como si las empresas estadounidenses, siendo menos dependientes de la financiación bancaria, todo lo demás igual, son por ello más innovadoras y de si entre éstas, las que limitan en mayor medida las recompras de sus propias acciones para manipular el precio de las acciones y las que alinean las compensaciones de sus directores ejecutivos en *stock options* a las consecuciones innovadoras, son de hecho las más exitosas.

Contra la extracción de valor de los CEOs o la liquidación de valor por parte de determinados *shareholders*, cabría así reivindicar a los propietarios del capital como los principales *stakeholders* amos de los derechos residuales sobre los beneficios a largo plazo del capital invertido. Curiosamente Lazonick aboga igualmente, más allá de accionistas y de ejecutivos, por un fuerte componente social que involucre también a los trabajadores y resto de agentes que puedan contribuir a la innovación, tanto a través de contratos explícitos para ello como por la participación en procesos abiertos capacitadores de desplegar sus potencialidades productivas.

La reflexión de esta primera sección ofrece de este modo el terreno de juego de lo deseable y de lo posible, en su traducción primero al entorno concreto de cada país y, segundo, dadas las especificidades del sector aplicado, que en nuestro caso no puede sino ser el del sector sanitario español. Ello evita determinados problemas de los anteriormente vistos, pero añade otros: sería el caso, por ejemplo, del de los “agentes” decisivos -los profesionales-, el del gestor incapaz de apropiarse de los activos reputacionales de su buen hacer -otros que los monetarios-, un “principal” de la gobernanza politizado y un “accionista”- ciudadano que soporta el residuo de los buenos y malos resultados del esfuerzo innovador. A todo ello dedicaremos el resto de las secciones ahondando en los contextos en los que se desarrolla la innovación sanitaria en nuestro país.

La innovación en Sanidad

Los economistas de la salud, en mayor medida que los economistas de la educación o de la economía en general, están muy expuestos a la política y a los políticos, tal es el interés que crea el saltar la valla del análisis a la realidad, ante los buenos propósitos

de impactar así directamente en el bienestar de los ciudadanos, y ciertamente con-
graciarse con los electores. El carácter intersticial de la disciplina, al conjugar aspectos
de salud pública y económicos generales, permite una combinación que va de lo
mejor a lo peor de ambas áreas de conocimiento. La virtualidad de los descriptivos
del “derecho a la salud” en las antípodas de los virulentos supuestos efectos de la
“restricción financiera” (que es lo que muchos identifican como aporte de la Economía)
son campo abonado para réditos políticos y de consecución de complicidades so-
ciales. Siendo múltiples las entradas de los intereses en presencia (tantas como existen
agentes relevantes –*stakeholders*), el “chapapote” conceptual que se observa entre
la Economía de la Salud como disciplina y la Política Sanitaria como guía de la gestión
de la innovación, pensamos distingue este área de sus hermanas más sociales, como
son la del trabajo por confluencia con el mercado o la vivienda, cuidado asistencial y
sector educativo, eminentemente con menor prevalencia de lo público.

El cambio y la guía de sus timoneles (*stewardship*)

Es liturgia poco compleja identificar en la falta de *gps* los males del sistema nacional
de la salud. Y por lo tanto, los ideólogos académico-políticos están siempre tentados
a resolver aquel algoritmo de la dirección del cambio “deseable” a partir de sus pro-
pios prejuicios. Se contrapone a ello lo que debería ser una gestión más “pruden-
cial”, sobre la base del aprender a navegar con vientos favorables y tempestades,
para los que ciertamente hace falta un rumbo, pero nunca un dirigismo de piñón fijo
que pueda acabar haciendo zozobrar la nave.

Clarificar las grandes palabras que se utilizan en las narrativas de defensa de la con-
solidación del sistema sanitario permitiría hoy comprobar las dos afirmaciones an-
teriores. He aquí algunos ejemplos.

- **Universalización del derecho a la salud.** Digamos de entrada a la asistencia sa-
nitaria: es un derecho limitado a la condición de ciudadanía. ¿Sólo a la residente?
¿Cómo se mantiene cruzando fronteras comunitarias? ¿También se garantizan
para el residente ilegal? Dar derechos de ciudadanía a inmigrantes ilegales es
cuanto menos discutible: tiene efecto llamada, es poco solidario –al premiar a

los más atrevidos que no suelen ser los más necesitados-, se consolidan con la permanencia (la retención en el país de destino es un drenaje de los más capaces del que se ven privados sus países de origen) y los motiva un residuo neto que fuera de las prestaciones contributivas motiva la elusión fiscal y la economía sumergida. ¿Estamos seguros de que universalizar derechos a residentes sin otro adjetivo es pues la mejor estrategia? Sin duda en el “mientras tanto” de la clarificación nadie debe ser privado de atención sanitaria, pero consolidarla para las distintas categorías como derecho universal es un salto que se nos antoja poco reflexivo. En lo que atañe al criterio universal, cabe replantear cuando menos su acepción de barra libre, sin priorizar, sin atender a necesidades relativas, tipología de enfermedades y/o de pacientes. ¿No tenemos dudas de que en un mundo de dualidad fiscal de tendencia regresiva (la tributación indirecta tendencialmente gana peso sobre la directa, y dentro de ésta la que grava las rentas del trabajo sufre mayor presión fiscal que la que puede afectar a las del capital) no convendría más, ni que fuera marginalmente, atender a políticas más selectivas que del viejo corte del universalismo “de acceso” equitativo?

- **Derechos “iguales”.** Hace tiempo que el concepto de igualdad está en revisión, siendo ya muchos los pensadores que se esfuerzan en discernir resultados de oportunidades y capacidades y, dentro de éstas, los diferenciales de “circunstancias” que matizan las consecuencias de los ciudadanos. Se trataría de igualar factores exógenos a la decisión individual, separándolos de aquellos endógenos. Las políticas se centrarían en igualar medias *inter* categorías y dejar a responsabilidad individual, sin corregir, las diferencias *intra* grupo. De todos estos ajustes hacen tabla rasa aquellos autores académico-políticos, o políticos directamente, que se arropan en argumentos parcialmente académicos para mantenerse en posiciones más populistas, cómodas políticamente y que exigen menos gestión. Pero se trata de posiciones que a su vez devienen menos útiles para la implementación práctica de innovaciones en política sanitaria.
- **Las miradas de la observación de “los mejores”.** ¿Existe para los proponentes un sistema sanitario “mejor” que los demás? ¿No es algo prepotente seleccionar datos para, entresacando algunas cosas a proteger, o a cambiar, tomar ejemplos

de otros países con realidades, objetivos, preferencias diferentes? ¿Es lógico comparar, por ejemplo, valores medios de gasto sin discernir si es el total o sólo su componente público, siendo éste financiado ya exclusivamente con impuestos o neto de tasas y copagos? ¿Sería para ello la muestra de los países de la OCDE la referencia apropiada? ¿Utilizando valores medios sin ponderar por sus pesos poblacionales? ¿Sin separar sistemas eminentemente públicos de los privados? ¿Considerando dentro de los públicos tanto los que se basan en el aseguramiento social –más caros, menos restricciones, más libre elección, más satisfacción– como lo sistemas nacionales de salud (servicios administrados y regulados)? ¿Es lógico criticar aquellos sistemas diferentes al propio y utilizar después sus indicadores medios para tomar sus referencias a conveniencia? ¿Es coherente valorar la mortalidad perinatal de un sistema con aborto y sin aborto autorizado, o en una sociedad que intenta “salvar” sus prematuros más que en otra? ¿O comparar entre sociedades que cuentan con peores índices de obesidad, siendo ésta una plaga social difícilmente imputable a los sistemas de salud?

- **La pretensión del “HispaNICE”.** Copiar ideas de algunos países europeos no nos hace más europeos ni más civilizados. Abogar por una agencia de evaluación, la llamada cuarta valla, para la priorización es ciertamente una idea meritoria. Pero más allá de sus aspectos declarativos, quien proponga una versión local de la valla basada en la exigencia de “eficiencia coste utilidad”, tiene que mostrar resolución en acompañar sus consecuencias. Un HispaNICE supone hoy reconocer la mejor opción en un mundo imperfecto de valoración de efectividad y de cómputo de costes. Las consecuencias de toda priorización al devenir transparentes y cribables ofrecen múltiples oportunidades de crítica, especialmente de los “no priorizados” que se van a sentir a este respecto “postergados”, tanto supuestamente en razón del flanco de medición de costes considerados como de sus resultados. Ello requiere un amplio consenso político en agencializar primero dicho tipo de decisiones –que no es sino una sustracción parcial del debate coyuntural político– y en cerrar filas después ante las críticas que se produzcan, impulsadas en los medios con facilidad por algunos de los *stakeholders* afectados. Agencializar la evaluación, la menos mala en principio de las opciones en un mundo como el sanitario, requiere aceptar exclusiones y la posibilidad de que convivan con “silos” segmentados por

razones diversas (ya por sus costes –enfermedades raras que no resisten una evaluación ordinaria precisamente por sus bajos números–, sin tratamientos alternativos, de fin de vida, ya por sus beneficios: *blockbusters* que no pueden esperar a que otros tratamientos sean desfinanciados en razón de aquellos de mayor efectividad). Un “HispaNICE” mostraría los umbrales del coste efectividad, de la disposición a pagar por un año de vida ajustado por calidad, que no serían homologables entre miembros de una misma ciudadanía europea, explicitando que aún con un conocimiento global de los beneficios sanitarios, las restricciones continúan siendo locales (las presupuestarias). Y que lo que se excluye no se prohíbe en una sociedad libre, sino que se confina a un copago individual del cien por cien. Y no en razón de su efectividad, sino de su coste relativo. Sin atender a todos estos elementos que a menudo no se mencionan en las emulaciones de “mejor práctica”, aquellas propuestas de innovación pueden acabar en dique seco.

- **A favor de “un marco financiero estable”.** Esta pretensión parece razonable pero tiene también interrogantes que muchos de sus proponentes no parecen contemplar. Un marco financiero estable requiere presupuestos plurianuales. Ello no deja de ser una medida que coarta la acción política y la confina a determinados derroteros que uno ha de aceptar tanto si la ha propuesto como si no, incluso validar sea la que sea la evolución de las necesidades. En su versión más apetecida, de presupuestación en términos reales (no globales, sino nominales), a la que la financiación monetaria debiera seguir, se exigiría una impermeabilización a las coyunturas económicas y de tesorería que muy pocos –con sentido común– se pueden permitir. Únicamente quizás aquellos que planificaron considerando el ciclo medio, y no la fase álgida, y en ella ahorraron y crearon fondos de reserva o contingencia, incluyendo en ellos las diferencias de inflación en los servicios planificados. La opción de presupuestar sobre la base de *cash limits* o restricciones financieras homogéneas puede chocar con la realidad (dinámica de beneficiarios, coste relativo de prestaciones) pero asegura la sostenibilidad. Por tanto, la estabilidad entendida como acuerdos temporales en términos reales y presupuestos plurianuales llevan necesariamente consigo consecuencias políticas que sólo los que consiguen sus *desiderata* en aquellos acuerdos, es probable quieran asumir.

- **Institucionalizar consensos y apelar a pactos de estado** suele ser la opción declarativa preferida por parte de muchos de aquellos académicos-políticos. Sin embargo, el virtuosismo de dichos pactos es cuando menos discutible: fuerza a comunes denominadores muy reducidos si se pretende precisión en las políticas, o se diluyen múltiples comunes en la generalidad de principios y eufemismos. Ello erosiona a su vez los incentivos de ejecución –al disolver responsabilidades entre agentes- y sin vinculaciones presupuestarias como las mencionadas y revisadas en el punto anterior pueden acabar siendo falaces. Abogar para ello a favor de un cierto “direccionismo” no resultaría congruente con lo comentado en el primer punto por falta de univocidad y asunción de preferencias unimodales y funciones de bienestar socialmente uniformes. ¿Existe en cualquier caso un “interés general”? ¿Quién lo interpreta? ¿Es sólido en el tiempo como para permitir políticas estables? ¿Es dicho interés general incentivo compatible con el de quienes lo deban llevar a la práctica? ¿Su aceptación diluye las responsabilidades individuales identificando “general” con “colectivo” y éste con “administración pública”?

Para la correcta respuesta de los interrogantes anteriores no juega a su favor el coroplacismo político (y de la sociedad en general), lo que deja en mala posición a los equilibrios intergeneracionales (los intereses de las futuras generaciones no tienen quien los defienda) y a los cambios intrageneracionales necesarios. Estos quedan anclados en el estatus quo ya que se viven de modo muy diverso entre los nuevos y potenciales beneficiarios de los cambios, que no se identifican como tales, a diferencia de los perjudicados que aparecen en toda alternativa de financiación / desfinanciación requerida para mantener un presupuesto financieramente neutral.

- Fuera de aquellos marcos *macro*, a menudo proto-estructuras propias de otras épocas, **el recurso al profesionalismo y a la potenciación de instrumentos de gestión** ofrecen mejores bazas propositivas. Sin embargo, para la liturgia declarativa, conviene precisar si el nuevo profesionalismo se conjuga con o sin asunción de responsabilidades (financieras y de rendición de cuentas) y márgenes diferenciales de retribuciones y/o condiciones de trabajo. Una “carrera administrativa estatutaria y meritocrática”, si es que la concatenación aguanta, requiere discriminar tanto en el mérito como en el demérito. Un Sistema Nacional de Salud

“que goce de autonomía económica y de personal” respecto tanto de los departamentos de finanzas como de la función pública, es un silo en si mismo que se ha de saber y poder gestionar. Potenciar instrumentos de gestión ha de permitir identificar cuáles (en el binomio eficiencia económica –productiva y asignativa –o global), con qué límites, por parte de quién (van a ser ciertamente los gerentes simplemente el apoyo logístico de los profesionales) y, claro está, cómo la autonomía se hace concordar con responsabilidades. De otro modo los condicionantes políticos devienen exculpatorios de la mala gestión –al estar ésta politizada y por ello dependiente de la primera. En el otro extremo, la externalización excesiva supone costes de transacción y alineación más compleja de intereses, especialmente en contextos de prestaciones con ánimo de lucro.

- Finalmente, existen **lugares comunes declarativos** que se deberían evitar al referirse a principios sin cualificar. Así en lo que se deba entender por “participación democrática en la gestión”, la “transparencia” ¿ha de alcanzar a la información de costes-tarifas-control financiero de cualquier proveedor público? ¿Cuál es el alcance efectivo que se deba dar a las “garantías constitucionales” ya sea de derechos subjetivos, primarios, substantivos...? Todo un bosque de ideas que sin mayor precisión difícilmente permiten ser traducidas en clave propositiva.

Vías de avance. Esbozo

Innovar en sanidad exige conformar políticas públicas que den coherencia al conjunto de los contenidos anteriores al traducir principios a políticas y éstas en gestión de los cambios. Se trata de generar un ecosistema que favorezca el proceso de traslación de la innovación al mercado. Ello resulta particularmente complejo en el campo instrumental, fuera del tejido empresarial, en el caso de ámbitos de gestión en manos del sector público, y con limitaciones legales a su uso. Sin embargo, dichas innovaciones debieran beneficiarse de las ventajas de contar con un “inversos institucional” que recoge como propio el beneficio (social) aun con el hándicap de que el “gestor” no puede siempre consolidarlo como beneficio propio. Con estas matizaciones, éstas serían algunas de las propuestas:

- Que focalicen prioritariamente en profesionales, identificando quiénes, cómo y cuándo, desde sus roles específicos y contribución a las funciones asistenciales.
- Que hagan coherente su autonomía organizativa y clínica con una consignación efectiva de responsabilidades financieras.
- Que consideren el balance entre una financiación capitativa que sea palanca para la eficiencia, la coordinación, prevención y en su caso integración asistencial sociosanitaria, y que a su vez aleje sospechas de incentivar la selección de riesgos.
- Que valoren el grado efectivo de transferencia de riesgo, evaluando su credibilidad a través de examinar la evolución de los cambios en el coeficiente de variación en la medida en que la varianza del gasto per cápita aumenta cuando sus valores medios se calculan para segmentos menores de población.
- Que entre la consolidación que lleva al monopsonio y la descentralización excesiva que traduce riesgos inasumibles, se debería de buscar el equilibrio.
- Que cuenten con instrumentos de reaseguramiento gestionados por los mismos afectados de distintos grupos o categorías.
- Que internalice los conflictos normales de gestión –y en particular los de los costes y beneficios asociables a cualquier decisión- en los agentes clave en cada caso.
- Que permita un mínimo de licitación dentro de envoltentes iniciales de gasto de proveedores que genere incentivos a la eficiencia sobre la base de presupuestos cerrados.
- Que permita el *tendering* de ofertas de proveedores que, a igual monto inicial, permitan nuevas líneas de producto sanitario deseables para el planificador, con el compromiso de financiación *ex post* a tarifa media del sistema, ganando el proveedor la rentabilidad que media entre tarifa y coste medio del sistema y los costes propios.

- Que remitan sus aspectos regulatorios y de control de corrupción a las esferas legales lo más alejadas posibles de las realidades locales (a tribunales europeos si es el caso).
- Que permitan identificar los “activos” específicos de las distintas organizaciones (aquellos que sin su pertenencia a la organización, hacen que ésta pierda función substantiva, legitimación o reputación).
- Que fuera de los casos anteriores opere bajo el *default, nodge*, de que en principio la externalización, esto es, la concertación por la compra de un servicio es mejor opción (si no se demuestra lo contrario, y así se establece la carga de la prueba) que la de producción pública directa, la integración vertical del servicio y la funcionarización estatutaria.

Vías de ralentización

Y unos pocos “*not to do*” en coherencia con lo anterior, podrían considerarse, tales como:

- Utilizar términos eufemísticos que pueden generar confusión, ya sea en lo que atañe a cuestiones de eficiencia y equidad (en el que el componente financiero catastrófico necesita de una mayor identificación).
- Confundir países con sistemas de naturaleza diferenciada/ble, ya por sus fuentes (cotización/ impuestos generales, ingresos locales, pagos complementarios regulados o no), ya por su provisión (descentralizada, con prestación concertada con o sin inclusión de dispositivo *for profit*). Aceptando que cada composición puede reflejar una alternativa social diferenciada, dicha opción permite enjuiciar comparativas de eficiencia más consistentes con opciones ideológicas legítimas.
- No especificar suficientemente los supuestos implícitos a la evolución estimada (p.ej. elasticidades; construidas desde la capitación o por su peso en el PIB).

- No ser claros en qué gastos y con qué impuestos se hayan de cubrir los *gaps* que se estime deseables cerrar. En contextos de dualidad fiscal, nada garantiza un resultado de mayor equidad sin la comparación anterior hecha a la par, de presupuesto equilibrado.
- Mezclar las insuficiencias tributarias procedentes, ya sea de la baja presión fiscal de entre los que pagan (micro), ya de la global (dada la elusión y el fraude fiscal).
- No justificar suficientemente las alternativas expansivas de gasto habida cuenta de destinatarios potenciales (donde se pierden QALYs, DALYs y similares), contra un universalismo de barra libre en que predomina la facilidad de acceso, o ante silos de protección por servicios (normalmente ‘gestionados’ desde las presiones de sus profesionales) y no por aquellos beneficiarios más necesitados habida cuenta de sus déficits de salud.
- Finalmente, ignorar estrategias de abordaje de las consolidaciones fiscales a las que se sometan los distintos países contra una segmentación de funciones (p.ej. medicamentos), en vez de favorecer la internalización de las distintas funciones de salud y a ser posible con las sociales inclusive.

En resumen, la innovación en sanidad requiere de un contexto estable, no para preservar el status quo sino para impermeabilizar en situaciones probables de aversión al cambio, los temores a lo nuevo, explotados políticamente para la inacción, en provecho de sus beneficiarios.

CAPÍTULO 3

ANÁLISIS Y PROPUESTAS PARA HACER COMPATIBLES EL FOMENTO DE LA INNOVACIÓN Y LA DISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS

Félix Lobo Aleu

Profesor Emérito, Departamento de Economía, Universidad Carlos III de Madrid

La tensión entre los incentivos de mercado a la innovación y la disponibilidad y acceso a los medicamentos en especial por los países en desarrollo, pero también por los países desarrollados, se ha elevado mucho recientemente. Entre otros acontecimientos recordemos que en 2013 se comercializó el primer medicamento de gran eficacia y seguridad contra la hepatitis C, con un precio de salida extraordinariamente alto y muchos países desarrollados y desde luego los países en desarrollo se enfrentan a graves dificultades para financiarlo y tratar a los pacientes con esta terapia altamente efectiva. La preocupación es mundial y se expresa incluso en manifestaciones de enfermos en las calles y encierros en hospitales, en nuestro país y en otros. El problema ha llegado a las máximas instancias mundiales. El propio G7, cónclave de los siete países más grandes y desarrollados, consideró la cuestión en la cumbre de Ise-Shima en Japón los días 26 y 27 de mayo de 2016. La Secretaría General de las Naciones Unidas, el Parlamento Europeo y la Comisión Europea y desde luego la OMS, han lanzado iniciativas de estudio, análisis y formulación de propuestas para abordarlo.

La cuestión del acceso a los medicamentos innovadores es de gran complejidad, tiene muchas dimensiones, no sólo económicas, y debe ser abordada por diversas políticas públicas, sanitarias, legales y económicas, así como desde el punto de vista de la cooperación internacional. Parece que el enfoque adecuado no debe ser parcial, sino comprender todas ellas. En este capítulo no podemos abordar aspectos tan amplios. Nos limitamos a examinar las luces y las sombras de los incentivos a la innovación que denominamos propiedad intelectual y a las propuestas y experiencias encaminadas a compatibilizar estos incentivos de mercado con la disponibilidad y el acceso a los medicamentos. Nos centramos así en la reorganización de las regulaciones y los incentivos de los mercados. La creación en los años ochenta del pasado siglo, mediante legislación adecuada, de los medicamentos genéricos, que han contribuido a facilitar el acceso a terapias efectivas y a buen precio más que ninguna otra medida, es una buena demostración histórica de la utilidad de este enfoque.

1. La complejidad de los incentivos a la innovación

En teoría, la información (por ejemplo, una aplicación informática), los conocimientos tecnológicos (como el procedimiento de fabricación de un medicamento) y las obras artísticas reproducibles (una canción) se aproximan, una vez descubiertas o creadas, a los bienes libres, porque los costes de imitar o reproducir son pequeños en relación a los de inventar o crear. Mientras que la generación de información, especialmente de información tecnológica es, a menudo, muy costosa, su difusión, aprendizaje e imitación pueden resultar extremadamente baratas. También se parecen a los bienes públicos porque su uso no los agota; su utilización por un agente económico no excluye su utilización por otros (característica de “no rivalidad”). También puede ser difícil impedir a quienes no son los innovadores o creadores que los imiten o reproduzcan, es decir, pueden ser fáciles de “piratear” (característica de “no exclusión”). Sin llegar al límite de los bienes públicos puros, la investigación puede generar efectos externos positivos importantes, es decir, puede beneficiar a quien no soporta su coste y entonces no hay incentivos para desarrollar toda la investigación que sería socialmente deseable. Por todo ello, en las condiciones teóricas de mercado el incentivo a innovar o crear podría ser débil o inexistente ya que el descubridor o el autor no pueden apropiarse de los beneficios derivados de su actividad¹. En estas circunstancias, una economía de mercado no ofrece los incentivos suficientes para garantizar la creación, a un nivel óptimo, de innovaciones. Por tanto, al menos en teoría, los incentivos deberían ser establecidos institucionalmente.

Podemos distinguir varias posibilidades para enmarcar el problema. Los gobiernos financian frecuentemente la investigación básica porque es la que más efectos externos origina y claramente ofrece pocos incentivos a las empresas privadas. Dónde se encuentre el límite entre investigación básica y desarrollo tecnológico atractivo para las empresas privadas es una cuestión a resolver en el caso concreto, pero esta división del trabajo entre sector público y privado habrá de tenerse en cuenta al diseñar los incentivos para éste último. Otra posibilidad son las donaciones voluntarias y las actuaciones de organizaciones sin ánimo de lucro. La Fundación

¹ Los juristas españoles han distinguido tradicionalmente propiedad industrial (patentes, marcas etc.) y propiedad intelectual (derechos de autor). En inglés el término “intellectual property” cubre ambas.

Gates constituye un ejemplo destacado de apoyo a la investigación guiada por el espíritu filantrópico. Finalmente, con mecanismos institucionales, como las patentes y los derechos de comercialización exclusiva, pueden crearse las condiciones para incentivar y financiar en el sector privado la investigación, sobre todo en las fases más aplicadas, mediante un determinado precio en una operación comercial, aunque con costes a los que nos referiremos enseguida.

Circunscribiéndonos ahora a los incentivos en el ámbito del mercado podemos ver que a lo largo de la historia, las leyes han creado derechos de propiedad, que implican derechos de exclusión, y que tienden a que la producción de estas invenciones y creaciones del espíritu humano se inscriba, haciéndolas escasas, en el marco de los precios de mercado. Los más característicos son las patentes y los derechos de autor, cuyo objetivo es crear incentivos para la generación de innovaciones industriales y de obras artísticas originales así como para su difusión. No en vano el origen histórico del término patente es el de carta abierta. Para lograr estos objetivos la ley otorga un derecho de exclusiva de comercialización o, para expresarlo en términos económicos, una concesión de monopolio si se cumplen ciertas condiciones. Por ejemplo, sólo se pueden patentar productos o procesos industriales si son novedosos y sólo se puede pretender la protección del “copyright” si la obra es original. En muchos países se exige también como formalidad, y por razones prácticas evidentes, la inscripción en un registro público. Además, estas concesiones de monopolio están limitadas en su extensión. La restricción más importante de todas es el tiempo. Ni las patentes ni el derecho de autor son eternos, sino que están circunscritos a un período temporal.

Por consiguiente, con los objetivos y las condiciones mencionadas, las patentes confieren a su titular un derecho de exclusiva o monopolio para la explotación de la innovación durante un cierto tiempo. Se espera, conforme al modelo básico planteado por Nordhaus, (1969), que el premio que suponen las rentas de monopolio así obtenidas, atraiga financiación y esfuerzo organizativo hacia las actividades de investigación y desarrollo, siempre inciertas y arriesgadas, asegurando, de este modo, un flujo futuro de innovaciones (eficiencia dinámica). El incentivo de ganancias extraordinarias anima a las empresas a investigar. Emprenden una carrera en pos

de productos innovadores que puedan comercializar a precios de monopolio. Este beneficio tiene como contrapartida en el corto plazo los más altos precios a pagar y, seguramente, una menor difusión, aunque ésta trate de ser garantizada por las legislaciones de patentes (problema de eficiencia estática).

La diseminación de la información puede reducirse y retrasarse respecto a lo que sería socialmente óptimo, porque el precio de venta monopolístico será superior al verdadero coste de la diseminación. “El dilema del sistema de patentes es que, al mismo tiempo que incentiva las actividades de I+D, impide la difusión de la innovación y, por tanto, origina una situación no competitiva” (Tirole 1988, p. 390). En el caso de los medicamentos esto es particularmente importante, porque, a corto plazo, las patentes dificultan el acceso a los medicamentos a las personas o países de menor capacidad de pago, con consecuencias que pueden ser muy negativas para la salud. Por ello se han establecido algunas limitaciones por causa de salud pública, como las licencias obligatorias otorgables por los poderes públicos a empresas alternativas al titular para que excepcionalmente puedan fabricar o comercializar el producto patentado (con pago de un canon al titular), para evitar las peores consecuencias del monopolio.

Estos costes a corto plazo de las patentes pueden ser especialmente significativos en el caso de los países en desarrollo, y los medicamentos son objeto de preocupación desde hace años. Por un lado, el incentivo no funciona si no hay capacidad de pago: “... las estructuras de incentivos actuales animan a las empresas a invertir en la creación de productos destinados a quienes tienen poder adquisitivo, sobre todo en los países desarrollados” (OMS-CDPIISP. 2006, p. 15). Por otro, “... cuando la mayor parte de los consumidores... son pobres, como lo es la inmensa mayoría de la población de los países en desarrollo, los costos del monopolio asociados a las patentes pueden limitar la asequibilidad de los productos sanitarios patentados que necesita la población pobre si no se aplican otras medidas para reducir los precios o aumentar la financiación (Ibíd. p. 20).

Este modelo tradicionalmente aceptado ha sido completado por lo menos con otra idea importante. Las patentes actuales pueden desincentivar las patentes y la inno-

vacación futura, porque proporcionan un arma procesal a la primera generación de innovadores para litigar contras los sucesivos por infracción de la patente inicial, tanto más poderosa cuanto más estricta sea la patente (Scotchmer, 1991). “Los innovadores actuales son víctimas de acciones judiciales y demandas de licenciamiento constantes, interpuestas o solicitadas por los titulares de las patentes previas” (Boldrin y Levine 2013).

Si queremos determinar el equilibrio óptimo entre los perjuicios que la sociedad experimenta a corto plazo, mientras dura el derecho de exclusiva, y los beneficios que le reporta la generación de nuevos productos y procesos o de obras originales en el futuro, tendremos que tener en cuenta todos los elementos anteriores. No sólo el precio de monopolio, sino también las consecuencias sobre la difusión de la innovación y los costes de las litigaciones que se oponen a las patentes y a la innovación sucesivas. Estos estudios de costes y beneficios en términos de economía del bienestar resultan bastante complejos. Con el modelo tradicional se ha visto que una invención patentada puede suponer beneficios para los consumidores y la sociedad en general incluso durante la vida de la patente. La presencia de estos beneficios netos dependerá de que se trate o no de un nuevo producto, de un proceso nuevo, importante o de menor trascendencia, y también de la estructura de la industria, competitiva o de monopolio (Una referencia clásica en este punto es (Scherer, 1980). No nos podemos quedar, sin embargo, sólo con las condiciones teóricas o de laboratorio. El funcionamiento de estos derechos de propiedad ciertamente no se produce en condiciones ideales y en la realidad afloran costes sociales adicionales diversos. Por ejemplo, con relación a las patentes se ha insistido en los perjuicios que para la sociedad en su conjunto genera una insuficiente descripción de su objeto²; en la facilidad con que se puede ampliar el monopolio que confieren, tanto en el tiempo como por las posibilidades de abusos y cartelización que ofrecen y en la frecuente presencia de cláusulas abusivas o restrictivas de la competencia en los acuerdos de licencia. La aplicación de las normas protectoras de la competencia puede remediar en todo o en parte estos problemas. La Comisión Europea desarrolló hace pocos años una amplia investigación de la industria farmacéutica sobre prácticas tendentes a limitar la

² Boldrin y Levine (2013) subrayan que las descripciones de la innovación que contienen las patentes son “despreciables”, que no remedian el mantenimiento de los secretos industriales y que no contribuyen a la comunicación de las ideas (P. 9 y ss.).

entrada en el mercado de competidores genéricos (Comisión Europea, 2009). Otra idea recientemente avanzada es el efecto negativo (“de equilibrio general”) que causan las actividades de cabildeo que estimula una posición de poder sobre el mercado fundada en una legislación compleja que los grupos de interés tratan de modificar a su favor presionando a los poderes públicos (Boldrin y Levine, 2013).

Otro tema relevante es la relación entre estos derechos y la estructura de los mercados y las industrias. Un argumento particularmente poderoso es la posibilidad de que las patentes constituyan unos incentivos redundantes, innecesarios porque ya existen incentivos suficientes de otro orden. Esto puede ser así porque la imitación normalmente se producirá con mayor o menor retraso. Esta ventaja de “ser el primero” es considerada de la máxima importancia por Scherer y más recientemente por Boldrin y Levine (2013). “No habría razones para conceder derechos de patente mientras la ventaja de ser el primero continúa en vigor” (P.10). Otra prerrogativa de ser el primero es el refuerzo positivo que para su imagen supone aparecer ante los consumidores como el descubridor primigenio. También ocurre muchas veces que el imitador se ve obligado a repetir una parte o todo el esfuerzo de I+D del innovador. Por ejemplo, poner un genérico en el mercado puede exigir cuatro años para satisfacer los requisitos de seguridad y calidad, aunque no se haya de demostrar la eficacia del producto (Boldrin y Levine 2013). Finalmente, las patentes pueden superponerse e interactuar con otras barreras a la competencia propias de los mercados oligopolísticos. El resultado es que las expectativas de beneficio afloradas por la innovación pueden ser suficientes para garantizar que ésta se desarrollará, incluso cuando no se cuente con la protección de una patente. También se critica que las patentes son un instrumento antiguo y poco fino, un patrón único que se aplica uniformemente a industrias muy diferentes por un periodo arbitrario de 20 años.

Por el contrario, hay que tener en cuenta que el monopolio que confieren las patentes puede ser menos firme de lo esperado. En el caso de los medicamentos existe más competencia de la supuesta inicialmente entre sustitutivos terapéuticos de una buena parte de fármacos, incluso durante el periodo de exclusividad (aunque no sean sustitutos perfectos). “Un producto bajo patente usualmente se enfrenta a la competencia de otros, diferenciados pero similares, que tratan las mismas enfermedades. Un pro-

ducto innovador en una clase terapéutica nueva puede disfrutar un cierto periodo como oferente único en su clase, pero dichos periodos de exclusividad se han acortado a lo largo del tiempo, porque la rápida difusión del conocimiento científico ha erosionado las ventajas de ser el primero en investigación y típicamente muchas firmas compiten en la carrera para entrar en las nuevas clases terapéuticas.” (Danzon 2012, p.269). (Véase también Weston 1979 para un periodo más alejado).

También es cierto que los Estados y aseguradoras privadas, por su tamaño, pueden ejercer poder de mercado desde el lado de la demanda y conseguir condiciones de precio favorables (Duggan y Scott Morton 2010); (Lakdawalla y Yin 2009). En efecto, en muchos países desarrollados y en desarrollo, especialmente si tienen organizados sistemas públicos de salud, las administraciones públicas intervienen y regulan los precios de los medicamentos, precisamente porque las patentes propician, como acabamos de decir, precios altos y pueden comprometer su equilibrio presupuestario. Los precios regulados suelen formar parte de programas más amplios de control del gasto público farmacéutico. Las fórmulas adoptadas son diversas: control de costes y beneficios, comparación con productos alternativos, precios de referencia, imitación de los precios vigentes en otros países (llamados “precios de referencia externos”), precios basados en análisis de evaluación económica o de eficiencia, etc. Tiene particular interés el sistema aplicado en Inglaterra desde hace cincuenta años que regula los beneficios empresariales y ha dado resultados bastante positivos en relación con los distintos objetivos perseguidos por estas políticas (Lobo, 2016). La intervención de precios no deja de ser una anomalía, pues hoy en día en casi ningún país se practica para otros productos o mercados. Además, presenta muchas dificultades técnicas. También es una contradicción que se cree por la ley un derecho de comercialización exclusiva que permite altos beneficios que incentiven la innovación y, por otro lado, regular dichos precios e impedirlo. El control de precios distorsiona estos incentivos a la innovación si se limita a las empresas la capacidad de recuperar sus inversiones (Scherer, 2000). También puede producir problemas de distribución de la carga de la financiación de la investigación entre países. Se alega que los EE.UU. contribuyen desproporcionadamente a esta carga con sus altos precios no regulados, frente a los países europeos. La contradicción se justifica por la importancia que los medicamentos tienen para la salud de las personas, pero habrá de buscarse un equi-

librio, siempre difícil, entre el acceso a los medicamentos en el corto plazo y el mantenimiento de los incentivos a la innovación a largo plazo.

Si nos circunscribimos al ámbito de los medicamentos la relación entre las patentes y los países subdesarrollados tiene particular importancia. Se ha comprobado que la propiedad de las patentes en su inmensa mayoría corresponde en estos países a extranjeros y que, además, no se explotan localmente. Parece muy equilibrada la siguiente opinión: “Hasta la fecha, el ánimo de lucro ha permitido la creación de terapias que han beneficiado a grandes poblaciones en Estados Unidos, la Unión Europea y Japón, y que sirven para tratar y no para prevenir enfermedades. Además de las vacunas, existen dos tipos de enfermedades que proporcionan pocos beneficios al sector privado: las enfermedades raras, que afectan a una porción muy reducida de la población, y las enfermedades desatendidas, que afectan principalmente a personas de bajos recursos económicos. (Un)... informe de la OMS defiende que menos del 5% de la I+D en 1992 se destinó a enfermedades de los países en vías de desarrollo. Según Glennerster, Kremer y Williams, entre 1975 y 1997 se otorgaron licencias a 1.233 medicamentos en todo el mundo, de los cuales, tan solo 13 servían para combatir enfermedades tropicales” (Scott-Morton y Kyle, 2012). Kyle y McGahan (2011) concluyen que para inducir el desarrollo de medicamentos indicados para tratar enfermedades propias de los países más pobres los beneficios potenciales de las patentes son demasiado reducidos, que el nivel de renta es fundamental para generar la I+D adaptada a las necesidades locales y que las alternativas a las patentes serían más adecuadas (Cit. por Scott-Morton y Kyle 2012).

¿Se puede hacer un balance histórico de los resultados del sistema de patentes? Es muy difícil, sobre todo porque establecer el nexo de causalidad con las innovaciones es extraordinariamente complicado³. “Los efectos que pueda tener sobre la innovación una regulación que proporcione patentes más fuertes son difíciles de predecir” (Moser, 2013). Estudios modernos de Historia Económica cuantitativa muy solventes se muestran pesimistas. “Las pruebas históricas sugieren que en países con legislación de patentes la mayoría de las innovaciones se han producido de

³ Los costes y beneficios del sistema internacional de patentes fueron examinados hace años por el estudio pionero de Edith Penrose (1974).

puertas afuera del sistema de patentes. En algunos periodos de tiempo los países sin leyes de patentes han generado tantas innovaciones como los países que las tienen y sus innovaciones han sido de calidad comparable. Incluso en países con leyes de patentes relativamente modernas, tales como las de Estados Unidos a mediados del siglo XIX, la mayoría de los inventores prescindían de ellas y se apoyaban en mecanismos alternativos cuando eran factibles. El secreto industrial se configuró como mecanismo clave en la protección de la propiedad intelectual... Los avances en el análisis científico rebajaron la efectividad del secreto e incrementaron la dependencia de los inventores respecto de las patentes” (Moser ,2013, p. 40). “En términos generales el peso de las pruebas históricas disponibles sugiere que las políticas de patentes que garantizan derechos de propiedad intelectual muy fuertes a las generaciones tempranas de inventores pueden desanimar la innovación. Por el contrario, las políticas que fomentan la difusión de las ideas y modifican las leyes de patentes para facilitar la entrada en los mercados y promover la competencia pueden ser un mecanismo efectivo para fomentar la innovación.” (Ibíd.). En cambio, una voz tan autorizada como la de Angus Deaton tiene una opinión positiva sobre la contribución del sistema de patentes con el ejemplo de los medicamentos contra las enfermedades cardiovasculares, que tanto han contribuido a la mejora de la salud y la prolongación de la esperanza de vida.

Una revisión de las pruebas científicas empíricas también es negativa sobre los efectos de las patentes en la innovación y la productividad. Mientras que las patentes aprobadas han crecido exponencialmente en los últimos 30 años, ni la innovación, ni el gasto en investigación y desarrollo, ni la productividad muestran en los Estados Unidos una tendencia claramente creciente. Cuando se han introducido las patentes en nuevas industrias, como la biotecnología y los programas de ordenador, no se ha producido un aumento de la tasa de innovación (Boldrin y Levine, 2013). Los estudios empíricos realizados hasta 2006 no encuentran pruebas o sólo encuentran pruebas muy débiles de que reforzar los regímenes de patentes aumente la innovación (Boldrin y Levine 2008).

Las conclusiones de Scherer, gran conocedor y analista de las ventajas e inconvenientes del sistema de patentes, son muy matizadas. “Un mundo sin patentes no

sería un mundo sin innovación. Otros incentivos suplirían la mayor parte de las deficiencias.” (Scherer y Ross 1990, p. 628 y 629). “Aunque el sistema de patentes está diseñado para resolver un problema de incentivos muy importante, es un instrumento imperfecto y basto.” (Scherer y Ross 1990, p. 624). “Lo que se necesita para un progreso técnico rápido es una mezcla sutil de competencia y monopolio; en general que resulte más fuerte la primera que el segundo, y que la influencia de los elementos monopolísticos se atenúe cuando existen oportunidades tecnológicas muy prometedoras.” (Scherer y Ross 1990, p. 660).

2. La tendencia hacia el refuerzo de los derechos de exclusiva que confieren la propiedad industrial e intelectual

A lo largo del tiempo es apreciable una tendencia hacia el refuerzo de los derechos de exclusiva que confieren la propiedad industrial e intelectual, y en especial de las patentes. La internacionalización de la economía mundial, el fuerte crecimiento del esfuerzo de I+D y las nuevas formas de producción industrial tornan importante un instrumento como las patentes. Éstas excluyen al competidor y garantizan la recuperación de los gastos de desarrollo técnico; reservan los mercados aunque haya desaparecido la protección comercial y facilitan organizar la producción a escala global. Por otro lado, la integración económica y la unificación de los mercados regionales, por ejemplo el europeo, exige la armonización de estas reglamentaciones. En la **esfera nacional**, las distintas legislaciones han ampliado sustancialmente el objeto de las patentes. Por ejemplo, en el caso de los medicamentos y alimentos se sustituyó progresivamente en el pasado siglo la patente de procedimiento (que confería muy débil protección) por la de producto en Francia, Italia, España, países latinoamericanos y otros. En el caso de la biotecnología se terminó permitiendo el patentamiento de especies vegetales y animales, antes excluidas, e incluso de seres vivos como ratones con características genéticas modificadas, y aún información sobre el código genético humano. La prolongación temporal de la vida de las patentes se estableció en determinados casos en Estados Unidos, Japón, el Reino Unido y la Unión Europea. No menos relevante es la eliminación de las licencias obligatorias en países como el Reino Unido y Canadá. En el caso de los medicamentos

se crearon figuras paralelas de derechos de comercialización exclusiva por la legislación administrativa que regula los procedimientos de evaluación y autorización de comercialización que vamos a analizar en el epígrafe siguiente. En términos generales todas estas modificaciones legislativas refuerzan los derechos de exclusiva o monopolio y se pretenden justificar por la necesidad de incentivar la innovación y el desarrollo tecnológico.

En el **plano internacional** se han aprobado instrumentos jurídicos diversos orientados en esta dirección, tanto mediante la ampliación geográfica de la eficacia de las patentes o la simplificación de los trámites, como directamente por la extensión de su contenido sustantivo. El Convenio de Unión de París de 1883 pretendía básicamente hacer compatibles el otorgamiento en distintos países de derechos de patente sobre un mismo objeto y el requisito de novedad. Por ello estableció el derecho de prioridad de un año en los países miembros a favor de quien ha hecho una solicitud en cualquiera de ellos. A lo largo del tiempo ciertos preceptos sustantivos del Convenio fueron modificados hasta perder casi su contenido (como la obligación de explotar y las licencias obligatorias). El Tratado PCT de 1970 de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) fue otro paso para garantizar la eficacia internacional de las patentes. Permite solicitar protección por patente para una invención simultáneamente en un gran número de países mediante la presentación de una solicitud de patente “internacional”.

La actividad armonizadora de la **Unión Europea** tiene una muy larga trayectoria, desde el Convenio de Múnich de la patente europea de 1973 y la patente de las Comunidades europeas, establecida por el Convenio de Luxemburgo de 15 de Diciembre de 1975, hasta la Patente Única Europea y el Tribunal europeo único para los procesos judiciales relacionados con patentes europeas que están a punto de entrar en vigor. Sin embargo, sigue siendo un sistema híbrido porque coexistirá con patentes europeas “ordinarias” concedidas por la Oficina Europea de Patentes (OEP), que deben cumplir un procedimiento de validación nacional en los Estados designados. En el caso de los medicamentos estableció el Certificado Complementario que prolonga cinco años la vida de las patentes y los derechos paralelos de comercialización exclusiva.

En los **organismo multilaterales** es donde la evolución ha sido más azarosa y en definitiva con resultados de enorme importancia. En los **países menos desarrollados** se asistió durante los años sesenta y setenta del pasado siglo a una intensa discusión sobre la función que en ellos cumplían las patentes y en particular las patentes sobre medicamentos. Se puso así en duda la pertinencia de una institución que no incentivaría la investigación en el país subdesarrollado que la reconoce y cuya explotación industrial tampoco se ubica en él sino en los países desarrollados. Los costes locales derivados de las patentes -vía precios altos de monopolio- no se estimarían justificados, por las diferencias de renta, tan pronunciadas, entre unos y otros países, y sería a los desarrollados a quienes correspondería financiar la investigación de nuevos medicamentos, mientras que los subdesarrollados deberían poder acceder a ellos para consumirlos a precios más bajos y producirlos “in situ” sin restricciones, generando renta, empleo y desarrollo industrial. A este razonamiento vinieron a unirse otros argumentos colaterales sobre las prácticas restrictivas de la competencia favorecidas por las patentes, sesgos del desarrollo técnico que incentivan, defectos de diseño de las reglamentaciones, potestades del Estado para otorgar licencias obligatorias y otros. Foros internacionales como la Asamblea de las Naciones Unidas, la UNCTAD y, desde luego, la OMPI sirvieron de escenario privilegiado a este debate. Durante los años setenta países como la India, Brasil, México, y organizaciones regionales como el Pacto Andino adoptaron normas tendentes a flexibilizar el monopolio que confieren las patentes. Es decir, una orientación muy contraria a la seguida por los países desarrollados. En cambio en la década de los ochenta vimos extenderse en algunos países en vías de desarrollo la política legislativa sobre patentes que los desarrollados defendían. México, Chile y otros modificaron su legislación en un sentido más proteccionista de la propiedad industrial e intelectual.

Las negociaciones del antiguo Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (AGAAC, GATT en inglés) conocidas como Ronda Uruguay, se prolongaron desde la reunión de Punta del Este de 1986 hasta 1994, cuando culminaron en la firma del Tratado de Marrakech de abril de este último año y dieron lugar a la creación, el año siguiente, de la **Organización Mundial del Comercio (OMC)** y al **Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual rela-**

cionados con el Comercio (ADPIC, TRIPS en inglés), que forma parte como Anexo 1C del estatuto de esta nueva organización internacional.

Estos acuerdos supusieron un auténtico cambio del orden internacional en esta materia. Los países desarrollados, especialmente EE.UU., defendieron un derecho internacional uniforme en la materia, cortado por los patrones en ellos vigentes y garantizado por el procedimiento GATT de resolución de controversias. Ello suponía un giro de 180° sobre el sistema tradicional del Convenio de París. Por su lado, los países subdesarrollados se opusieron a una reforma radical del sistema. Finalmente, se acordaron normas internacionales obligatorias, mínimas, de protección de la propiedad intelectual que desde 2005 obligan incluso a los países en desarrollo y desde 2016 a los países menos adelantados. Básicamente establecieron:

- La obligación de introducir las patentes si éstas no existían, como así ocurrió en diversos países en los años subsiguientes.
- Son patentables prácticamente todos los campos de la tecnología, productos y procesos (medicamentos, programas informáticos, circuitos integrados ingeniería genética...).
- Incluye muy diversas formas de propiedad intelectual. Entre ellas los derechos de protección de los datos que justifican las solicitudes de autorización de comercialización de los medicamentos.
- Restringir las excepciones por razones de defensa y seguridad nacional, de salud, de orden público, etc.
- Ampliar la duración de las patentes a veinte años.
- El incumplimiento de estas proposiciones se sancionaría, incluso comercialmente, según los procedimientos de la OMC que son muy efectivos (sanciones comerciales).

La ejecución progresiva del Acuerdo ADPIC dificultó que países antes sin patentes estrictas, como la India, que suministraban genéricos a bajo precio para combatir el SIDA y enfermedades relacionadas, pudieran seguir haciéndolo⁴. Para atajar el problema, la **Declaración de Doha** (OMC 2001) afirma que el Acuerdo sobre los

⁴ En 2000, la demanda de 39 compañías farmacéuticas contra el Gobierno sudafricano para impugnar una ley que buscaba hacer uso de las flexibilidades previstas en el Acuerdo sobre los ADPIC con base en las recomendaciones de la OMS, provocó protestas públicas masivas. Fue el origen de la Declaración de Doha.

ADPIC “no impide ni deberá impedir que los Miembros adopten medidas para proteger la salud pública” y que “puede y deberá ser interpretado y aplicado de una manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC de proteger la salud pública y, en particular, de promover el acceso a los medicamentos para todos”. También reafirma el derecho de los países a utilizar al máximo las flexibilidades del Acuerdo. En la práctica esto significa que se permite excepcionalmente, en ciertas condiciones, adoptar medidas para evitar el monopolio de patentes, por razones de salud pública, y permitir el acceso de los países en desarrollo a los medicamentos. Lo más importante es el reconocimiento del derecho a otorgar licencias obligatorias y a fijar las bases para hacerlo, según el artículo 31 del Acuerdo. La Declaración también reafirma que los miembros tienen el derecho de adoptar un principio internacional de agotamiento de los derechos (que permite aceptar importaciones paralelas⁵); que el propio gobierno puede hacer uso de invenciones patentadas con fines públicos (uso público no comercial) y que en casos de emergencia nacional, otras circunstancias de extrema urgencia (como las crisis de salud pública relacionadas con el VIH/SIDA, la tuberculosis, el paludismo y otras epidemias), prácticas anticompetitivas y en los supuestos de uso público no comercial, se puede otorgar la licencia sin la obligación normal de iniciar negociaciones previas con el titular de la patente. Como el Acuerdo en principio limita las licencias al ámbito del propio país, posteriormente en 2003 (Correa, 2003; South Centre, 2011) y 2005 se llegó a un compromiso para permitir a los países que conceden licencias obligatorias obtener el suministro del medicamento concernido desde el exterior, aunque el último acuerdo, que es una modificación formal y permanente del Acuerdo ADPIC no ha entrado plenamente en vigor hasta 2017. Estos acuerdos permiten, con algunas condiciones, conceder licencias obligatorias con el objetivo de exportar medicamentos genéricos hacia países con capacidades insuficientes o inexistentes de fabricación de productos farmacéuticos. Se conoce dicha solución bajo el nombre de “sistema del párrafo 6” (South Centre, 2011). Así, diversos países desarrollados han modificado su legislación para autorizar a sus empresas a que actúen como exportadoras a estos efectos.

⁵ De acuerdo con el principio internacional de agotamiento de los derechos, el titular de una patente “agota” sus derechos tras la primera venta legítima de productos patentados en un país extranjero. Por lo tanto, no puede impedir el movimiento subsiguiente de esos productos a través de las fronteras (Correa, 2005).

Esta evolución hacia el endurecimiento de los derechos de exclusiva sobre propiedad intelectual ha tenido otra etapa a lo largo de los años transcurridos del siglo XXI. Cada vez son más los acuerdos bilaterales y multilaterales de comercio y de inversiones que incluyen disposiciones que refuerzan dichos derechos y que pueden sobrepasar el contenido del Acuerdo ADPIC (Correa, 2006). En ocasiones son tratados en los que son parte países en vías de desarrollo y países desarrollados y hay pruebas de que los primeros han sido presionados a aceptarlos por los segundos, más poderosos (United Nations. General Secretariat. High Level Panel on Access to Medicines, 2016).

3. La evolución de las patentes y la industria farmacéutica

Aunque en las páginas anteriores ya lo hemos comprobado, conviene insistir en que las patentes son muy importantes para el sector farmacéutico por las siguientes razones:

- En esta industria el modelo que sigue el proceso competitivo reposa, en buena parte, sobre el lanzamiento de productos, diferenciados en primer término -aunque no únicamente- por su grado de novedad y aportación a la terapia.
- Los costes de innovar y desarrollar nuevos productos son muy altos.
- Porque la imitación y producción de las nuevas moléculas químicas es, en muchas ocasiones, técnicamente sencilla⁶. En el caso de los nuevos productos biotecnológicos las dificultades para los competidores no originales son comparativamente mayores, en la imitación y especialmente en la fabricación.
- Finalmente, porque no existen para las nuevas empresas barreras técnicas importantes a la entrada en la industria de fabricación de medicamentos terminados. El capital requerido no alcanza las grandes cifras características de las industrias pesadas.

⁶ Así lo describían Scherer y Ross: La mayor parte de estos gastos se generan al tratar de descubrir moléculas con efectos terapéuticos beneficiosos y al probar mediante experimentos clínicos exhaustivos que las sustancias son eficaces y seguras. Una vez que se superan estas formidables barreras que impone el acopio de información, en general, a un bioquímico capaz sólo le costaría unos pocos cientos de miles de dólares desarrollar los métodos pertinentes de producción. Por tanto, si no existe la barrera de la patente (u otra de tipo regulatorio) los imitadores pueden aprovecharse libremente de la mayor parte de la inversión que hizo el innovador". (SCHERER y ROSS 1990, p. 627).

No puede extrañar, entonces, que la historia de las patentes y de la Industria farmacéutica estén íntimamente unidas. Es una relación interesante y de gran complejidad. A finales del Siglo XIX y principios del Siglo XX, el desarrollo tecnológico e industrial del sector farmacéutico no fue acompañado, como “conditio sine qua non”, del monopolio estricto de patentes. Se consideraba en muchos países -no en EE.UU.- que los medicamentos, para facilitar a los enfermos su uso, no debían ser objeto de patentes, o sólo de patentes “de proceso”, una forma débil de protección del derecho de exclusiva. La historia industrial de países como Alemania, Suiza, Reino Unido, Francia, Italia, España y Canadá ratifica que sus industrias farmacéuticas se desarrollaron inicialmente sin patente de ningún tipo o con fórmulas flexibles de patentamiento (Lobo, 1989). En el último tercio del siglo XX se generaliza en los países desarrollados la tendencia a la ampliación y refuerzo de las patentes, en concreto con el reconocimiento por todos ellos de la patente de producto (en España con nuestra entrada en la entonces llamada Comunidad Europea en 1986), la limitación del otorgamiento por los gobiernos de licencias obligatorias y luego su prolongación en EE.UU y Europa con el Certificado Complementario, para compensar los años que transcurren de la vida de la patente dedicados al desarrollo del producto y los trámites regulatorios antes de su comercialización. En este proceso ha sido frecuente la introducción de mecanismos compensatorios de refuerzo de la competencia (como en la Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act de 1984 de los Estados Unidos).

En esta evolución un hito fundamental, directamente relacionado con las patentes, fue la segmentación de la industria en todo el mundo en dos sectores, el sector de las empresas innovadoras que operan con marcas de fantasía y el de los **medicamentos genéricos**. Desde los años ochenta del pasado siglo las legislaciones, encabezadas por la de EE.UU, eliminaron barreras injustificadas a la entrada en el mercado de productos competidores de los que llegaban al momento de la caducidad de su patente. Son los productos genéricos que hoy constituyen un segmento del mercado en general competitivo. Se comercializan tras la expiración de la patente; después de haber demostrado ante las autoridades sanitarias que son equivalentes (técnicamente bioequivalentes) al producto original; bajo Denominación Común Internacional, no bajo marca de fantasía (lo que propicia la transparencia y la

competencia); y suelen competir con precios notablemente más bajos al no tener que soportar la carga de las inversiones en I+D. Los genéricos constituyen pues, hoy en día, “la historia de una muerte anunciada”, la de los beneficios extraordinarios, que llega al caducar la patente, muchas veces con rebajas de precios espectaculares. Los nuevos productos biotecnológicos, que constituyen una gran parte de las innovaciones y del mercado farmacéutico actual, tienen características técnicas diferentes de las de los productos de síntesis química tradicional, pues están formados por moléculas grandes en vez de moléculas pequeñas, lo que determina mayor variabilidad en los procesos de fabricación. Todo ello dificulta probar la bioequivalencia de los “biosimilares” con los productos originales y está entorpeciendo en alguna medida su desarrollo, aunque cada vez se difunden y utilizan más.

Otro hito destacado es la concesión, por las legislaciones administrativas que regulan los procedimientos de evaluación y autorización de comercialización, de **derechos de comercialización exclusiva**⁷, **distintos de las patentes**, que funcionan en tándem con ellas para retrasar la entrada de competidores. Un primer tipo son los derechos de exclusiva con finalidad de **“protección de datos”**. La justificación que se aduce es que los datos y estudios que apoyan las solicitudes de autorización de comercialización son muy complejos y costosos y también merecen protección independiente o adicional a la de las patentes sobre el producto mismo. Dichos estudios y datos no han de ser repetidos por los comercializadores de genéricos, sino que pueden apoyar en ellos sus solicitudes de comercialización, en especial en lo que se refiere a seguridad y eficacia de los medicamentos. También se aduce una justificación de salud pública: que sólo se comercialicen genéricos de medicamentos con larga experiencia de uso y conocimiento amplio de sus características y perfil beneficio/riesgo.

En EE.UU la Drug Price Competition and Patent term restoration Act (Hatch-Waxman Act) de 1984 de los EE.UU concede periodos de exclusividad de comercialización (monopolio) a favor del medicamento ya en el mercado, durante los cuales no puede presentarse una solicitud de autorización de los correspondientes genéricos, para que no compitan con el original: cinco años desde la aprobación de co-

⁷ En inglés se habla de “regulatory exclusivity”.

mercantilización (Seguimos aquí a Eisenberg, 2012). En la práctica pueden prolongarse hasta 7,5 años por el juego de otras disposiciones de la propia ley y el tiempo que emplea la FDA en aprobar una solicitud. Esta protección es adicional a la de las patentes. Además, existe otro periodo de exclusividad de tres años para los productos que obtienen una aprobación suplementaria para una indicación terapéutica, dosificación, formulación distinta de la original o cambio a dispensación sin receta, que complementa los términos de la aprobación inicial, siempre que para la modificación se exija la realización de ensayos clínicos adicionales. Los tres años comienzan a correr cuando se emite la aprobación suplementaria. La exclusividad se refiere a los términos de la extensión y no a la aprobación original.

En la Unión Europea también se crearon derechos de comercialización exclusiva para retrasar la entrada de competidores genéricos, con la misma justificación de protección de datos. Se revisaron en 2004 con arreglo a la fórmula conocida como 8+2+1. Tienen que transcurrir ocho años desde la autorización del producto original en alguno de los Estados Miembros antes de que se pueda presentar la solicitud simplificada y no puede comercializarse el genérico hasta pasados diez años desde la autorización del antes de la aprobación. Ambos términos se prorrogan otro año más si el titular consigue autorizaciones adicionales para nuevas indicaciones terapéuticas durante los primeros ocho años.

Las legislaciones también contemplan **otros derechos de comercialización exclusiva** especiales con una finalidad puramente incentivadora para medicamentos huérfanos (siete años de exclusividad de comercialización en EE.UU según la Orphan Drug Act de 1983) y para fomentar estudios clínicos dirigidos a las enfermedades pediátricas (seis meses adicionales en EE.UU).

El caso de los **biosimilares** es particularmente interesante ya que en la actualidad la innovación se concentra en este tipo de productos (Lobo 2015). La UE fue pionera en legislar sobre biosimilares y permitir su acceso al mercado, en 2004 y el primero fue autorizado en 2006. Los productos biológicos y sus biosimilares son autorizados centralmente por la EMA. El precepto fundamental es el que somete a los biosimilares que no cumplan las condiciones para ser calificados de genéricos

por diferencias con el original en las materias primas o en los procesos de fabricación, a ser objeto de estudios preclínicos y clínicos. Las normas sobre exclusividad de datos son las mismas que para los demás medicamentos. Sin embargo, la sustitución por el farmacéutico en general no se admite. Por consiguiente, las condiciones de entrada en el mercado de los biosimilares son bastante más restringidas que las de los medicamentos genéricos de síntesis química. (Sobre biosimilares en Europa véase Rovira et. al., 2011).

En EE. UU según la legislación aprobada en 2010 no puede presentarse una solicitud de autorización para un biosimilar durante los primeros cuatro años siguientes a la autorización del producto original y su autorización de puesta en el mercado no puede dictarse hasta transcurridos doce años desde la primera autorización del producto original⁸. Estos plazos son totalmente independientes de las patentes, a diferencia de lo que ocurría con la Ley Hatch-Waxman y los genéricos. En contrapartida, la ley norteamericana permite una tramitación abreviada para los biosimilares, siempre después de los doce años mencionados. Sin embargo, las facilidades que se les dan son menores que las que en su tiempo se dieron a los genéricos químicos (Eisenberg, 2012). Se les exige demostrar que son biosimilares respecto del producto de referencia sobre la base de estudios analíticos, en animales y de uno o más ensayos clínicos. Para obtener la calificación adicional de “intercambiables” (muy importante para que los farmacéuticos puedan sustituirlos y por tanto para la competencia en precios), los requisitos son aún más estrictos. Hay que proporcionar información que muestre que producirán los mismos resultados clínicos que el producto de referencia en un paciente medio y si se trata de productos de administración reiterada se ha de demostrar que el riesgo, en términos de seguridad o eficacia reducida, por alternar o cambiar entre el biosimilar y el producto de referencia, no es mayor que el de usar continuamente el producto de referencia sin cambios. “Está claro que la barrera a la entrada regulatoria ante los productos biológicos no originales se sitúa muy por encima de la que se alza frente a los productores de medicamentos genéricos. Además, pueden ser necesarios costes de comercialización adicionales para persuadir a los médicos, los farmacéuticos y los financiadores que cambien a estos productos” (Eisenberg 2012, p. 192).

⁸ Se trata de la Biological Price Competition and Innovation Act de 2009 que se incorporó al Título VII de la Patient Protection and Affordable Care Act de 2010 (conocida popularmente como “Obamacare”).

4. Alternativas a los derechos de propiedad para incentivar la investigación

Para resolver las tensiones entre derechos de comercialización exclusiva, incluidas las patentes, y los problemas de altos precios y dificultades de disponibilidad y acceso a los medicamentos, que aquejan especialmente a los países en desarrollo pero también a los países desarrollados, desde hace años se avanza propuestas de solución. Se trata de un gran desafío intelectual en el que se han empeñado investigadores y gestores de organizaciones con responsabilidad sobre la salud tanto nacionales como internacionales. En este capítulo vamos a examinar algunas de las sugeridas por académicos, las de la Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública de la OMS de 2006 y las del Panel de Alto Nivel para el Acceso a Medicamentos del Secretario General de la ONU de 2016.

4.1. Propuestas procedentes del mundo académico

La búsqueda de alternativas a las patentes para incentivar la investigación se realiza con distintos objetivos. En algunos casos lo que se pretende es reforzar los derechos de propiedad y monopolio para superar las insuficiencias a estos efectos de las patentes. Se quiere incrementar la eficiencia del sistema, pero no tanto disminuir los costes a corto plazo que impone el monopolio. En otros casos se pretende incentivar la innovación mediante mecanismos que logren un equilibrio menos costoso para las personas o países de menor renta y que elimine o minimice los obstáculos al acceso a los medicamentos. En la línea de facilitar el acceso a los medicamentos en los países en vías de desarrollo han surgido interesantes propuestas de reforma graduales y otras más radicales.

Entre las propuestas del primer tipo, es decir, las que se preocupan por la integridad de la protección de la innovación y de su adaptación a las condiciones y las necesidades cambiantes de la innovación farmacéutica, Eisenberg (2012) considera que es más práctico utilizar los derechos de comercialización exclusiva de origen administrativo que las propias patentes, por ofrecer incentivos mayores, más sólidos y seguros. La legislación de patentes es uniforme para todas las industrias y además está consolidada por los acuerdos internacionales TRIPS. Resulta por tanto muy di-

fácil de cambiar para servir a los intereses de un sector concreto. La exclusividad administrativa por el contrario puede resultar preferible. Las razones alegadas son:

- No hace falta poner en marcha costosos procedimientos por infracción de patentes.
- Las patentes son frágiles, su validez es fácilmente atacable.
- Los plazos de los derechos de comercialización exclusiva administrativos se adaptan mejor al ciclo de vida de un producto farmacéutico.
- No comienzan hasta que el producto se comercializa, mientras que cuando llega este momento las patentes pueden haber agotado parte de su vida.
- Se refieren directamente a las autorizaciones de comercialización de productos concretos, mientras que las reclamaciones por patentes, que tienen que distinguir una invención del estado del arte anterior, se corresponden peor con productos comerciales determinados.

“Para proporcionar incentivos al desarrollo de nuevos medicamentos un régimen legal más simple y efectivo descansaría menos en la protección de patentes y más en exclusividades administrativas bien diseñadas. (Eisenberg, 2012). La cuestión es que esta sustitución de los mecanismos tradicionales por estos nuevos no parece que tuviera consecuencias positivas, al menos directas, en términos de mejora del acceso a los medicamentos por las poblaciones más desfavorecidas.

Entrando ya en la segunda categoría de propuestas, una de las alternativas a las patentes y también a los derechos de autor más radical, y que eliminaría los costes a corto plazo del monopolio, es un **sistema de recompensas** financiado públicamente. Tal sistema existe en algunos países occidentales en la investigación relacionada con usos militares y la energía atómica, y desde luego era el mecanismo dominante en los países socialistas. Tiene las ventajas de la propiedad (incentiva la creación de información), pero no su principal inconveniente (permite la diseminación de información). Rovira (2009) ha señalado las dificultades de esta solución: exige establecer un presupuesto cuya dimensión se ha de determinar y diseñar mecanismos que explícitamente definan la innovación; cómo valorar cada innovación para asignarle un premio con una cantidad concreta y reglas claras y creíbles que los regulen. En efecto, el problema de esta fórmula radica en que la autoridad pública co-

nozca el valor de la recompensa que incentivaría la investigación y el valor social de la información creada (por ejemplo, en razón a las unidades vendidas), algo difícil de estimar. Además, comparte algunos otros problemas con los derechos de propiedad tradicionales (como el derroche de la duplicación de esfuerzos y de la lucha por ser el primero). Sin embargo, no tiene sus costes de protección típicos, aunque administrar las recompensas no es gratis. Tampoco tiene los costes de ocultación de la información que no es aparente en el producto o servicio que la contiene (algunos medicamentos, bebidas, etc.). La financiación pública del sistema plantearía las típicas ineficiencias y distorsiones de los tributos, pero los problemas de equidad no serían sustanciales en supuestos -como el de los medicamentos- en que quienes financian la innovación (pacientes potenciales) son beneficiarios de ella. Este sistema de premios o recompensas ha sido endosado por Kremer y Williams (2009) que lo consideran más apropiado para la industria farmacéutica que las patentes y por Stiglitz (2006).

Entre las propuestas de reforma gradual o parcial, hay que recordar cuatro sugerencias de **Scherer** contenidas en una de las ponencias incluidas en el trabajo sobre Macroeconomía y salud que impulsó la OMS hace algunos años bajo la dirección de Jeffrey Sachs. (Scherer y Watal, 2002). La primera es reconsiderar las licencias obligatorias, que como hemos visto son el núcleo de la Declaración de Doha. Puso de manifiesto sus limitaciones, pues exigen una administración bien dotada que pueda tramitarlas. Pero también su gran ventaja: que tienen una función preventiva o disuasoria, porque establecen el convencimiento general de que la autoridad sanitaria puede tomar decisiones limitativas de los derechos conferidos por las patentes. Dicha expectativa, por sí sola, sin que se llegue a tomar ninguna decisión, ya influiría sobre las empresas titulares de productos innovadores patentados y les llevaría a no establecer precios demasiado altos. La experiencia del Canadá, hace ya años fue a este respecto reveladora.

En segundo lugar, recordó que la discriminación de precios entre países, según la cual los más pobres pagan precios más bajos, puede ser muy positiva para ellos y para el bienestar en general (ya que se amplía el consumo), como establece la teoría económica. Las empresas son disuadidas de practicar la discriminación de precios

si es posible el comercio paralelo, es decir, operaciones de arbitraje comercial mediante la exportación por terceros desde los países con precios bajos hacia los países con precios más altos, para beneficiarse del margen diferencial. Scherer propuso una regulación asimétrica. Prohibición de las exportaciones paralelas desde los países en vías de desarrollo a los países desarrollados y permiso para efectuarlas en sentido inverso (Véase también Danzon, 2012).

También se pronunciaba Scherer a favor de controles de precios en los países en vías de desarrollo, pero muy selectivos, porque pueden tener efectos de rebote negativos y costes administrativos muy importantes. Finalmente, hacía recomendaciones para mejorar la fiscalidad y hacer más expeditas, frecuentes y abundantes las donaciones de medicamentos por las empresas farmacéuticas.

Hay también propuestas más radicales. **Thomas Pogge** (famoso filósofo alemán de la pobreza) y **Aidan Hollis**, complementarían el sistema de patentes con un mecanismo muy diverso, que ha tenido amplia difusión. Han sugerido la creación de un **“Fondo de Impacto sobre la Salud”** que descansaría sobre una financiación pública aportada anualmente por los estados adherentes, en proporción a su PIB y con un compromiso por un período suficiente para garantizar ingresos adecuados. El número y peso internacional de los asociados sería crucial pues el fondo difícilmente tendría éxito si no fueran significativos. Las empresas farmacéuticas tendrían opción para inscribirse en el fondo de forma voluntaria y percibirían unos precios regulados. Para compensar la diferencia con el precio de monopolio propio del régimen de patentes recibirían unas rentas anuales procedentes del fondo, en proporción al efecto global en términos de salud del medicamento. En su propuesta se extienden bastante acerca del método a seguir para valorar los precios intervenidos y los efectos en términos de salud, cuestiones técnicamente complejas. En opinión de los proponentes el bienestar global aumentaría. Ganarían las empresas porque ampliarían su clientela y sus ingresos serían más estables. Saldrían beneficiados los pacientes de los países en vías de desarrollo porque tendrían oportunidad de acceder a los medicamentos a precios menores. Los gobiernos también ganarían pues soportarían una menor carga de la enfermedad y de los efectos externos consiguientes (Pogge y Hollis, 2016), (Hollis 2008).

Rey Biel (2001) ha discutido los problemas de incentivos en relación con las vacunas para el SIDA. Al orientarse la investigación en los países desarrollados hacia un tratamiento curativo y no hacia una vacuna (preventiva) y tener éxito la investigación en la primera dirección, han disminuido o desaparecido los incentivos para desarrollar vacunas. Éstas serían más adecuadas para los países menos desarrollados, ya que, además de evitar los costes iniciales de la enfermedad en los que incurren los tratamientos, no requieren compras reiteradas, incluso de por vida, como los medicamentos antivirales. Por otro lado, la investigación de vacunas también es disuadida por la expectativa de que una vez que estuviera disponible, los gobiernos no se sentirían comprometidos con respetar los precios altos de monopolio de la patente, sino que presionarían para conseguir precios bajos y difundir ampliamente la vacuna. La solución que propone es una intervención pública internacional para comprar por un precio suficiente la patente una vez descubierta la vacuna.

En esta misma dirección, **Kremer** ha planteado otra de las propuestas más destacadas y difundidas y que también supone un giro completo (Kremer, 1998); (Kremer, 2002); (Berndt, Glennerster, Kremer, et al. 2007). Sugiere que mediante contratos a futuros entre donantes y empresas innovadoras, denominados “**Compromisos Anticipados de Mercado (CAM)**” podría garantizarse la innovación de productos necesarios para los países en desarrollo, particularmente vacunas. Los donantes se obligarían a comprometer en el presente fondos para garantizar en el futuro el pago de los precios de las vacunas que, ante esta expectativa de una demanda solvente, serían desarrolladas por las empresas. Además éstas se obligarían de forma legalmente vinculante a suministrar las vacunas a precios más reducidos una vez agotados los fondos de los donantes. “Este mecanismo tiene la ventaja de resolver el problema del acceso a las vacunas: en lugar de depender del establecimiento de precios elevados para recuperar sus costes de I+D, las empresas reciben un pago en efectivo de una vez y los productos pueden venderse a precio de coste” (Scott-Morton y Kyle, 2011).

Una propuesta reformista menos ambiciosa, pero también más factible, son los “**Vales de Tramitación Prioritaria**” (**VTP**) (Priority Review Voucher, PRV en inglés) que han sido ideados por Ridley y Grabowsky entre otros (2006). Se trata de un in-

centivo que proporciona ventajas en los proceso de evaluación y autorización ante la autoridad sanitaria a las empresas innovadoras de productos para enfermedades sin interés comercial. La empresa que consigue la autorización de comercialización para un medicamento huérfano o para enfermedades de los países en desarrollo recibe como premio un título que le proporciona prioridad en la tramitación de otro producto. Este título es susceptible de ser vendido a otra empresa. Esta modalidad está en vigor en los EE.UU. El primer VTP se otorgó en 2009 a Novartis por su tratamiento para la malaria Coartem.

Una posición muy original y polémica pero muy elaborada es las que proponen desde hace algunos años **Boldrin y Levine**, acerca no sólo de los incentivos a la innovación industrial, sino también a la creación artística. Por ejemplo, se han preocupado mucho por la cuestión de los derechos de autor en los conflictos que las nuevas tecnologías de la información han originado en el caso de las creaciones artísticas musicales y su distribución por la web. En su concepción, atribuyen la máxima importancia a la noción de que son las reproducciones de las ideas o las innovaciones, ya sean físicas o incorporadas a las propias personas, al capital humano, lo que importa, frente a su existencia abstracta. Defienden que cuando las innovaciones industriales o creaciones artísticas son de dominio público, sigue habiendo dueños de cada reproducción y, por tanto, esas reproducciones en el dominio público pueden funcionar en una especie de mercado competitivo ideal. Los derechos de exclusiva no estarían entonces justificados. Esta pluralidad no reduce su valor social, puesto que ni la innovación ni la creación artística se agotan cuando las disfruta un agente, aunque sí se reduce el valor de mercado de cada una de las reproducciones. Pero esto es una externalidad positiva, un incentivo distinto de la externalidad tecnológica que se produce cuando otros bienes se agotan al ser consumidos por un determinado agente, y ya no los puede consumir otro. (Boldrin y Levine, 2008).

En definitiva, su propuesta es la más radical. Proponen como primera opción eliminar totalmente las patentes. Como esta decisión les parece poco factible, recomiendan otras medidas flexibilizadoras (reducir su duración y el ámbito de la patentabilidad, aplicar el derecho de la competencia, reducir la aplicación del Acuerdo ADPIC, adaptarlas a las necesidades de los distintos sectores, tener en cuenta las características

económicas en su concesión, no conceder patentes derivadas de investigaciones financiadas con fondos públicos y reducir el riesgo y costes del desarrollo de nuevos medicamentos⁹. (Boldrin y Levine, 2013).

4.2. Propuestas de la Comisión de Derechos de propiedad intelectual, innovación y salud pública de la OMS de 2006

En 2003 la **Organización Mundial de la Salud** lanzó una importante iniciativa para recoger datos, analizar y formular propuestas en relación con la propiedad intelectual, la innovación y la salud pública. Decidió la creación de la **Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública** formada por personas eminentes en el área. Uno de los puntos más relevantes que debía tratar eran los incentivos para el desarrollo de nuevos medicamentos y otros productos contra enfermedades que afectan especialmente a los países en desarrollo. La Comisión fue establecida por el Director General de la OMS en febrero de 2004. Después de un largo proceso de estudios y consultas publicó su informe final en 2006 (OMS- CDPIISP, 2006). Los documentos de apoyo elaborados, las consultas realizadas y las aportaciones de numerosas personas y organizaciones relevantes tienen el mayor interés. El producto final es un amplio documento que, sin embargo, adolece en ocasiones de falta de claridad, excesiva extensión y escasa concreción.

En relación con los incentivos a la innovación de medicamentos, especialmente interesantes para los países en desarrollo, en sus fases iniciales de descubrimiento propone las siguientes medidas:

- Definir políticas en materia de patentes más ajustadas a las necesidades de estos países, utilizando el margen que proporciona la regulación internacional representada por el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Acuerdo sobre los ADPIC o, en inglés, TRIPS, de la Organización Mundial del Comercio, de 1994). Por ejemplo, podría

⁹ Proponen eliminar como requisito de las autorizaciones de comercialización de medicamentos la demostración de eficacia y mantener sólo la de seguridad de los productos, como en la legislación antigua anterior a los años sesenta del pasado siglo. Esta propuesta es ciertamente poco meditada y de ninguna manera debería ser llevada a cabo, tanto por razones de salud pública como porque la demostración de eficacia es un incentivo a la innovación y no lo contrario.

definirse legalmente “invención” o establecerse exclusiones de patentabilidad de modo que no fuera posible patentar ciertos descubrimientos genéticos que es mejor que sean de uso común para que sean usados libremente para subsiguientes progresos tecnológicos.

- La utilización de patentes mancomunadas, que favorecen la cooperación.
- Excepciones legales a la patentabilidad para facilitar la experimentación con el objeto de la patente, sin finalidad comercial inmediata.
- Licencias obligatorias
- Regulación adecuada de las patentes originadas en investigación del sector público y las universidades.

En relación con los incentivos referidos al desarrollo de productos el informe es muy crítico sobre algunas de las propuestas que hemos tratado anteriormente o parecidas a ellas, básicamente por su inadecuación a los países en desarrollo. No considera útiles las siguientes propuestas de reforma:

- Regímenes de medicamentos huérfanos.
- Desgravaciones fiscales.
- Régimen de derechos de propiedad intelectual transferibles.
- Régimen de examen acelerado transferible.

Por el contrario se muestra partidario de los compromisos de compra anticipada, aunque la exposición que hace de los mismos es bastante confusa. También se muestra favorable a la posibilidad de trasplantar a la investigación biofarmacéutica los modelos de código abierto utilizados en informática, basados en una licencia pública general que permite a terceros modificar libremente los programas informáticos para utilizarlos o desarrollarlos.

Para favorecer la difusión de los productos y que lleguen a estar a disposición de los pacientes, como era lógico esperar, el informe también apoya decididamente la utilización de las posibilidades que ofrecen los ADPIC y la Declaración de DOHA, a las que ya nos hemos referido. Recomienda así a los países menos desarrollados legislar sobre el uso de licencias obligatorias y a los países desarrollados a permitir que sus productores actúen como exportadores. Esto último es importante porque

una licencia obligatoria, según los ADPIC, sólo tiene alcance nacional y un país menos desarrollado puede tener dificultades para lograr dentro de sus fronteras los suministros necesarios para atenderla.

El informe también defiende las políticas empresariales que voluntariamente flexibilizan el régimen de patentes a favor de los países menos desarrollados, como la renuncia a registrar patentes, a incoar procedimientos de infracción y la concesión de licencias voluntarias a empresas de genéricos. De estas políticas menciona ejemplos concretos, sobre todo en relación con los medicamentos antirretrovirales para el VIH/SIDA en el África Subsahariana. El suministro de información y la creación de bases de datos internacionales sobre la situación de las patentes también es una propuesta interesante porque facilita que las empresas de genéricos trabajen en condiciones de seguridad jurídica. Se muestra favorable a las restricciones a las importaciones paralelas, o lo que es lo mismo a la discriminación de precios, que pueden permitir precios más bajos en los países en desarrollo¹⁰. También discute los efectos de los derechos de exclusividad basados en la protección de datos a los que ya nos hemos referido en epígrafes anteriores. Según la comisión deberían justificarse desde el punto de vista de la salud pública. También destaca la necesidad de que los acuerdos comerciales bilaterales no incluyan a este respecto y en relación con otros temas disposiciones que refuercen los derechos de propiedad intelectual más allá de lo que lo hacen los ADPIC. Finalmente, subrayamos la defensa que hace el informe de las políticas de adquisición mancomunada internacional y las de promoción de la competencia.

4.3. El informe del Panel de Alto Nivel para el acceso a medicamentos del Secretario General de la ONU de 2016

En la introducción y a todo lo largo de estas líneas nos hemos referido a la gran preocupación mundial actual por las barreras que el monopolio de patentes y otras for-

¹⁰ Borrell ha demostrado con buena base empírica internacional referida a medicamentos para el VIH/SIDA que las patentes elevan los precios, los precios se correlacionan con los niveles de renta per capita y las empresas desarrollan una estrategia de discriminación de precios entre países y a lo largo del tiempo.

mas de propiedad intelectual y los altos precios resultantes están interponiendo a corto plazo a la disponibilidad y el acceso a los medicamentos. En este contexto el propio Secretario General de las Naciones Unidas Ban Ki-moon, es decir, el mandatario público de máximo nivel mundial, tomó en 2015 la iniciativa de nombrar un Panel de Alto Nivel sobre Innovación y acceso a Tecnologías en Salud. Su misión era realizar una amplia investigación para “revisar y evaluar propuestas y recomendaciones para remediar la incoherencia en la política entre los derechos justificables de los inventores, el derecho internacional de los derechos humanos, las reglas comerciales y la salud pública en el contexto de las tecnologías en salud” (Naciones Unidas, Secretaría General, Panel de Alto Nivel, 2016, p.). Con ese fin el Panel, bajo la presidencia conjunta de Ruth Dreifuss (expresidenta de la Confederación Suiza) y Festus Mogae (expresidente de la República de Botswana) y asistido por el PNUD, desarrolló una intensa labor que contó con el apoyo de expertos y una convocatoria de ideas y sugerencias que tuvo una amplia respuesta a todo lo ancho del Globo. Su informe final es un interesante documento, bien construido, centrado en los problemas de la propiedad intelectual y los incentivos para la innovación de tecnologías relevantes para la salud. Aunque su publicación se ha producido muy recientemente, a reserva de un análisis más detenido, podemos decir ya que contiene detalladas recomendaciones, algunas novedosas.

Su diagnóstico comparte argumentos que ya hemos expuesto más arriba y que están en la línea de los defendidos en ocasiones anteriores por la OMS y otros organismos, numerosos académicos y organizaciones cívicas. Millones de personas continúan sufriendo y muriendo de condiciones tratables como consecuencia de la falta de acceso a las tecnologías en salud. Son insuficientes e inadecuados los recursos para la I+D de enfermedades en las que el mercado no ofrece suficiente retorno de la inversión (antibióticos, enfermedades tropicales olvidadas, enfermedades raras...). El imperativo de respetar las patentes sobre tecnologías en salud, podría, en ciertos casos, crear obstáculos para los objetivos de salud pública. También argumenta acerca del Acuerdo de 1994 sobre los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), que creó un nuevo estándar de protección y aplicación de la propiedad intelectual. No obstante, incluye salvaguardias o ‘flexibilidades’ que deben ser puestas en marcha en la práctica y que analiza con gran precisión.

Lo más novedoso del informe, sin embargo, es la discusión y recomendaciones sobre un impulso reforzado a la innovación que supere la brecha entre los incentivos de mercado y las necesidades de salud pública, con referencias a la financiación pública (además de la proveniente de las organizaciones filantrópicas y programas de la propia industria farmacéutica). Defiende, en la línea de documentos anteriores de la OMS “desligar” la carga de los costes de I+D del producto final, de modo que no tengan que incorporarse a su precio. Entre los mecanismos posibles para conseguirlo están: subvenciones, premios o recompensas, desgravaciones fiscales y compromisos anticipados de compra; consorcios para compartir financiación, datos y derechos de propiedad intelectual; plataformas de investigación cooperativa en términos abiertos; colaboraciones público-privadas y colaboraciones de desarrollo de productos.

También llama la atención la crítica y propuestas para evitar presiones de países poderosos sobre otros con el fin de disuadirlos de la aplicación de dichas flexibilidades o forzarles a que extiendan la propiedad intelectual más allá de las normas internacionales (“Disposiciones ADPIC plus”). Igualmente son novedosos los análisis y recomendaciones sobre buen gobierno, transparencia y rendición de cuentas.

Un apretado resumen de las recomendaciones es el siguiente:

- Los países deben abstenerse de cualquier acción que limite la implementación y uso de la Declaración de Doha sobre el Acuerdo ADPIC.
- Deben hacer pleno uso de las flexibilidades establecidas en el Acuerdo ADPIC y la Declaración de Doha para promover el acceso a las tecnologías en salud.
- Los miembros de OMC deberían encontrar una solución que permita la exportación rápida y efectiva de productos farmacéuticos producidos bajo licencias obligatorias.
- Deben ser registradas ante la OMC las quejas por presiones políticas o comerciales que tiendan a limitar el uso de estas flexibilidades y la OMC tomar medidas punitivas contra los infractores.
- Los gobiernos que tienen acuerdos bilaterales y regionales de comercio e inversión deberían realizar evaluaciones de su impacto en la salud pública.
- Los financiadores públicos de investigación deberían requerir que el conocimiento generado de dicha investigación fuera libre.

- Es indispensable que los gobiernos incrementen sus actuales niveles de inversión en innovación en tecnologías en salud.
- Deben probar e implementar modelos nuevos para financiar y remunerar la I+D en salud, tales como los impuestos a las transacciones globales (parece una referencia a la “tasa Tobin”) y otros mecanismos innovadores de financiación.
- Recomienda acuerdos entre gobiernos sobre coordinación, financiación y desarrollo de tecnologías y una convención internacional que desligue los costes de I+D de los precios finales (esta propuesta está escasamente desarrollada) y un Código de principios rectores para la I+D biomédica.
- Convenio vinculante sobre I+D, que desligue los costos de la investigación y desarrollo de los precios finales para promover el acceso a la buena salud para todos.
- Deberían crear un organismo independiente para la evaluación del progreso de la innovación.
- La Asamblea General de Naciones Unidas debería celebrar una sesión especial, a más tardar en el 2018, sobre innovación en tecnologías en salud y su acceso.
- Las compañías biomédicas privadas deberían reportar, como parte de su ciclo anual de informes, sus acciones dirigidas a promover el acceso a las tecnologías en salud.
- Los gobiernos deberían requerir a los fabricantes y distribuidores de tecnologías en salud que informen a las autoridades regulatorias y autoridades de compra acerca de: (1) los costos de la I+D, producción, marketing y distribución de la tecnología en salud que sean adquiridas u obtengan autorización de comercialización, separando cada categoría; (2) los recursos públicos recibidos para el desarrollo de la tecnología en salud, incluyendo créditos tributarios, subsidios y subvenciones.
- La OMS debería establecer y mantener una base de datos internacional accesible de precios de medicamentos.
- Amplia publicidad de los ensayos clínicos.
- Desarrollo por la OMPI de una base de datos públicamente accesible con el estado de las patentes y datos sobre medicamentos y vacunas (United Nations. General Secretariat. High Level Panel on Access to Medicines, 2016).

Referencias Bibliográficas

- Berndt, E., Glennerster, R., Kremer, M., et al. 2007. Advance market commitments for vaccines against neglected diseases: Estimating costs and effectiveness. *Health Economics*. May. 16(5):491-511.
- Boldrin, M. y D.K. Levine, 2008. *Against intellectual monopoly*. Cambridge University Press. Disponible en:
<http://levine.sscnet.ucla.edu/general/intellectual/against.htm>
- Boldrin, M. y D.K. Levine 2013. The case against patents. *The Journal of Economic Perspectives*. 27(1): 3-22.
- Chien, R., 1979. *Issues in Pharmaceutical Economics*. Lexington Books, Lexington, MA & Toronto.
- Comisión Europea, 2009. *Pharmaceutical sector inquiry: Final report*. Competition DG. Bruselas.
- Correa, C., 2001. TRIPS and R&D Incentives in the Pharmaceutical Sector. Paper 11. *Macroeconomics and health: Investing in health for economic development*. Report of the Commission on Macroeconomics and Health chaired by Jeffrey D. Sachs. Presented to Gro Harlem Brundtland, Director-General of the World Health Organization, on 20 December 2001 World Health Organization. Ginebra.
- Correa, C., 2003. TRIPS agreement and access to drugs in developing countries. *Emory International Law Review*. 17(2). Disponible en
http://www.scielo.br/pdf/sur/v2n3/en_a03v02n3.pdf
- Correa, C., 2005. El acuerdo sobre los ADPIC y el acceso a medicamentos en los países en desarrollo. *Sur. Revista Internacional de Direitos Humanos*. 2(3). São Paulo. Diciembre. Original en inglés en (Correa, 2003). Disponible en:
http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-64452005000200003&script=sci_arttext&tlng=es
- Correa, C. M. 2006. Implications of bilateral free trade agreements on Access to medicines. *Bulletin of the World Health Organization*. 84: 399-404.
- Costa-Font, J., Courbage, C. y A. McGuire (eds.), 2009. *The Economics of new health technologies. Incentives, organization, and financing*. Oxford U. P.
- Culyer, A.J. y J.P. Newhouse, 2000. *Handbook of Health Economics*. Elsevier, Amsterdam.

- Danzon, P., 2012. Pricing and reimbursement of pharmaceutical products. En Danzon y Nicholson. 2012. p. 266-301. Hay v. española de F. Lobo en (Lobo, 2016).
- Danzon y Nicholson, 2012: The Oxford Handbook of the Economics of the Biopharmaceutical Industry. Oxford U. P.
- Deaton, A., 2015. El gran escape. Salud, riqueza y los orígenes de la desigualdad. Traducción de I. Perrotini. Fondo de Cultura Económica. Madrid,
- Duggan, M. y F. Scott Morton, 2010. The effect of Medicare Part D on pharmaceutical prices and utilization. American Economic Review. 100(1): 590–607. Disponible en: <http://www.aeaweb.org/articles.php?doi=10.1257/aer.100.1.590>
- Eisenberg, R.S., 2012. Patents and regulatory exclusivity. En (Danzon y Nicholson, 2012).
- Hollis, A., 2008. The Health Impact Fund: A useful supplement to the patent system?" Public Health Ethics 1, no. 2. 124-133.
- Kremer, M. 1998. Patents-buyouts: a mechanism for encouraging innovation. The Quarterly Journal of Economics. 113(4): 1137-1167.
- Kremer, M., 2002. Pharmaceuticals and the developing world. Journal of Economic Perspectives. 16(4): 67-90.
- Kremer, M. y H. Williams, 2009. Incentivising innovation: Adding to the toolkit. En (Lerner y Stern, 2009).
- Lakdawalla, D. y W. Yin 2009. Insurer bargaining and negotiated drug prices in medicare Part D. National Bureau Of Economic Research. Working Paper 15330. Cambridge. MA. Disponible en: <http://www.nber.org/papers/w15330>
- Lerner, J. y S. Stern (eds.), 2009. Innovation policy and the economy. Vol. 10. Chicago University Press. Chicago.
- Lobo, F., 1989. La evolución de las patentes sobre medicamentos en los países desarrollados. Revista del Derecho Industrial. 11(32). Mayo-Agosto. Buenos Aires.
- Lobo, F., 2015. Políticas actuales de precios de medicamentos en Europa: Panorama general. Springer Healthcare. Madrid.
- Lobo, F., 2016. Análisis y práctica de la intervención de precios de los medicamentos. Con textos de F. Scott Morton, M. Kyle y P. Danzon. Springer Healthcare. Madrid.

- Moser, P., 2013. Patents and innovation: Evidence from Economic History. *Journal of Economic Perspectives*. 27(1): 23-44.
- Nordhaus, William D. 1969. An economic theory of technological change. *American Economic Review*. 59(2): 18-28.
- Organización Mundial del Comercio (OMC), 2001. Declaración relativa al acuerdo sobre los ADPIC y la salud pública adoptada el 14 de noviembre de 2001. Conferencia Ministerial de la OMC. Doha 2001. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/thewto_s/minist_s/min01_s/mindecl_trips_s.htm
- Organización Mundial de la Salud. Comisión de Derechos de Propiedad Intelectual, Innovación y Salud Pública (OMS-CDPIISP), 2006. Salud pública, innovación y derechos de propiedad intelectual. Informe de la Comisión. Ginebra. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14153s/s14153s.pdf>
- Pauly, M.V., McGuire, T.G. y P. Pita Barros, 2012. *Handbook of Health Economics*. Vol. 2. North-Holland.
- Pogge, T., y A. Hollis, 2016. The Health Impact Fund (HIF). Submission of “Incentives for global health to the Secretary General’s High Level Panel on Access to Medicines”. United Nations. General Secretariat. Nueva York. Disponible en: <http://healthimpactfund.org/wp-content/uploads/2015/12/High-level-panel-draft-016-02-22-formatted.docx.pdf>
- Rey Biel, P. 2001. Why is there no AIDS vaccine? *World Economics*. 2(4): 117-132
- Ridley, D. B., Grabowski, H. G., y J. L. Moe, 2006. Developing drugs for developing countries. *Health Affairs*, 25(2): 313- 324.
- Rovira, J., 2009. Intellectual property rights and pharmaceutical development. En (Costa-Font, Courbage y McGuire, 2009).
- Rovira, J., Espín, J., García, I. y Olry de Labry, 2011. The impact of biosimilars’ entry in the EU market. EMINET. Escuela Andaluza de Salud Pública. Comisión Europea.
- Scherer, 1980. *Industrial market structure and economic performance*. Houghton Mifflin Co. Boston.
- Scherer, F.M., 2000. The pharmaceutical industry. En: Culyer, A.J., Newhouse, J.P., 2000.

- Scherer, F. M., y J. Watal, 2002. Post-TRIPS options for access to patented medicines in developing nations. *Journal of International Economic Law*. 913-939.
- Scotchmer, S. 1991. Standing on the shoulders of giants: Cumulative research and the patent law. *Journal of Economic Perspectives* 5(1): 29-4.
- Scott-Morton, F. y M. Kyle, 2012. Markets for pharmaceutical products. En Pauly, McGuire y Pita Barros, 2011. Existe versión española de A. Bermúdez Carrasco y F. Lobo en (Lobo, 2016).
- South Center, 2011. Informe sobre políticas. El estado de la aplicación de la Declaración de Doha relativa al Acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública diez años después de su adopción. N° 7. 1 de noviembre. Disponible en: https://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2013/06/PB7_-Doha-Declaration-on-TRIPS-and-Health_-ES.pdf
- Stiglitz, J., 2006. A better way than patents. *New Scientist Print Edition*. 16 September. Disponible en: <https://www.newscientist.com/article/dn10090-innovation-a-better-way-than-patents/>
- United Nations. General Secretariat. High Level Panel on Access to Medicines, 2016. Promoting innovation and access to health technologies. Septiembre. Disponible en: www.unsgaccessmeds.org
- Weston, F., 1979. Pricing in the pharmaceutical industry. En: Chien, R., 1979.

CAPÍTULO 4

¿CÓMO DEBERÍA FINANCIARSE LA INNOVACIÓN EN UN ESCENARIO DE GASTO PÚBLICO RESTRICTIVO?

José María Abellán Perpián

Vicerrector de Innovación e Infraestructuras, Universidad de Murcia

Introducción

No hay una definición inequívoca de lo que significa innovar en el contexto biomédico. Por ejemplo, si nos limitamos al ámbito farmacéutico, y adoptamos la misma definición que emplea el Tribunal de Cuentas en un reciente informe de fiscalización de la actividad económica desarrollada en el área farmacéutica, un medicamento innovador sería “aquel medicamento que contiene un principio activo nuevo y con el que se ha realizado una investigación y desarrollo completo, desde su síntesis química hasta su utilización clínica” (TCU, 2016: p. 37). A una definición de este cuño podría objetarse que la misma comprende no sólo novedades genuinas, sino también copias o medicamentos *me too*. Y es que la innovación farmacológica reviste múltiples facetas, no sólo el descubrimiento de una nueva molécula, sino más importante aún el modo de acción del medicamento o la forma en que éste se libera.

Cabe entonces preguntarse qué es lo que convierte en innovadora a una nueva tecnología sanitaria, ya sea un medicamento, un dispositivo o un procedimiento. La respuesta no es meramente su novedad, sino su capacidad para aportar un beneficio o valor adicional respecto a los productos precedentes (Claxton et al. 2009: p. 9). Cuando dicho beneficio es de gran magnitud, representando un avance significativo (*step-change*) para los pacientes, es cuando nos hallamos ante una innovación disruptiva, en lugar de una adaptación o simple alternativa de los productos existentes (Kennedy, 2009).

En qué radica el valor incremental que aporta una nueva tecnología, depende de cuáles sean los objetivos sociales perseguidos por el sistema sanitario público. Si el objetivo primordial es acrecentar la salud de la población, entonces el valor de la innovación viene dado por las ganancias de salud que proporciona. No obstante, dado que los recursos disponibles para maximizar la salud de la población son escasos, el valor adicional que aporta una nueva tecnología no puede costearse a

cualquier precio. Así, dicho valor será tanto mayor cuanto mayor sean las ganancias de salud obtenidas por euro invertido (Porter, 2010).

Como una mayor productividad por unidad monetaria es equivalente a un menor coste por unidad de resultados de salud, el análisis coste-efectividad (ACE) brinda un método idóneo para cuantificar el valor diferencial de las tecnologías innovadoras (Drummond, 2015). El indicador que permite medir dicho valor es la razón incremental coste-efectividad (RICE), que se calcula como el coste incremental de la nueva tecnología dividido por el incremento en salud, respecto de la tecnología adoptada como comparador (usualmente la práctica habitual).

Sin embargo, la RICE de un nuevo producto, por sí sola, no puede informar de la magnitud del valor de la innovación. No puede indicarnos, por ejemplo, si los beneficios de salud que producen los nuevos antivirales de acción directa contra la hepatitis C, son altos o bajos. En consecuencia, no puede dilucidar por sí misma si una determinada innovación es valiosa o no para el Sistema Nacional de Salud (SNS) y si, por tanto, debe ser incluida dentro de la cartera de prestaciones públicas. Hace falta, para ello, establecer cuál es la máxima RICE aceptable para el SNS; esto es, cuál es el precio máximo que está dispuesto a pagar el SNS por unidad de salud ganada. A este precio máximo financiable se le denomina umbral coste-efectividad (Abellán, Sánchez y Martínez, 2008).

Si la única fuente de valor relevante para maximizar la salud es la RICE, el umbral es rígido o “duro”, esto es, consistente en un único punto de corte o censura, que delimita estrictamente lo financiable de lo no financiable (Eichler et al., 2004; McCabe et al., 2008). Por el contrario, si se considera que la RICE no refleja el valor total de la innovación, ya que existen otros factores relativos a las características de los pacientes o de la propia tecnología que también deben tenerse en cuenta, estos pueden recogerse definiendo tantos umbrales como fuentes de valor adicionales se seleccionen.

El valor social de la innovación puede abordarse mediante el enfoque de “precio basado en el valor” (*value-based pricing*) (Gregson et al. 2005), VBP por sus siglas en

inglés. De acuerdo a este enfoque, el precio de un nuevo producto se determina mediante la comparación de su RICE y el umbral. La propuesta efectuada por el Ministerio de Sanidad británico (DH, 2010a) preveía incorporar una serie de “modificadores” a un umbral estándar, representativo del coste de oportunidad de los recursos sanitarios, reflejando así diferentes fuentes de valor como, por ejemplo, la carga de la enfermedad (DH, 2010b).

En las páginas que siguen profundizamos en los diferentes temas presentados en esta Introducción, en particular, la interpretación y medición del umbral coste-efectividad, el valor social de la innovación y el enfoque del precio basado en el valor. El capítulo concluye con una discusión de todo lo anterior.

El punto de partida: maximizar la salud

Dos son los algoritmos o reglas de decisión desarrolladas (Johannesson y Weinstein, 1993) en el ACE para dar cumplimiento al objetivo social de la maximización de las ganancias de salud, para un nivel de gasto dado. Como en ambos casos se requiere de la comparación entre sí de intervenciones y programas de muy diversa índole (p.ej. programa de cribado de cáncer de colon vs vacuna para el cáncer del cuello de útero), los beneficios o ganancias de salud deben cuantificarse en una métrica común. Dicha métrica, tal y como se reconoce en la mayoría de las guías de evaluación de tecnologías sanitarias (Del Llano, Pinto y Abellán, 2008), son los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Así, una revisión metodológica reciente llevada a cabo por la Red Europea para la Evaluación de Tecnologías Sanitarias (EuNetHTA, 2015), señala que de los 25 países europeos con guías metodológicas de evaluación económica, nada menos que 21 de ellos recomiendan el uso del Análisis Coste-Utilidad (ACU) y los AVAC como unidad de efectividad.

Un AVAC equivale a un año en buena salud, reflejando de este modo en un único número cuánta cantidad y calidad de vida puede obtener un paciente como resultado de un tratamiento (Abellán, 2013). En Europa suele establecerse la distinción entre ACU y ACE, queriendo con ello significar que en el ACU la unidad de medida

de efectividad son los AVAC, mientras que en el ACE se utilizan unidades clínicas o naturales. Podría decirse, por tanto, que el ACU es un ACE basado en AVAC (Abellán, Herrero y Pinto, 2016).

La primera de las dos reglas mencionadas, consiste en fijar previamente el tamaño del presupuesto sanitario para, a continuación, merced a las decisiones de compra del financiador, inferir el valor del umbral coste-efectividad que refleja el coste de oportunidad de dicho presupuesto o precio sombra del AVAC. Como esta regla asume que el presupuesto es cerrado, se la conoce como regla del presupuesto fijo (Maiwenn et al., 2005).

De acuerdo a esta regla, los diferentes programas se ordenan de menor a mayor RICE, seleccionándose sucesivamente cada intervención, hasta agotarse por completo el presupuesto. El coste por AVAC de la última intervención financiada es la ratio “crítica” (Weinstein y Zeckhauser, 1973) o umbral coste-efectividad, por encima del cual un tratamiento no se consideraría coste-efectivo.

Esta ratio crítica (que podemos denotar como I_c) encarna el coste de oportunidad de los recursos sanitarios, en términos de la salud sacrificada a consecuencia de los programas desplazados por los costes adicionales que comporta financiar una nueva tecnología (Maiwenn et al., 2005). En consecuencia, una innovación tecnológica será valiosa para el SNS (“valdrá lo que cuesta”), si los AVAC adicionales que genera más que compensan la pérdida de AVAC ocasionada por la exclusión de las tecnologías que es necesario dejar de financiar para poder sufragar el nuevo producto.

El valor del umbral como coste de oportunidad de los recursos sanitarios depende de tres factores (Cleemput et al. 2008):

- De la composición de la cesta de tecnologías financiadas, ya que cada nueva inclusión en la cartera irá contrayendo el umbral previamente establecido, dado que las nuevas incorporaciones serán más coste-efectivas de lo que lo era la última intervención previamente seleccionada;
- Del tamaño del presupuesto disponible, de forma que, ceteris paribus, cuanto mayor sea el presupuesto, mayor será el valor del umbral;

- De la productividad de las intervenciones consideradas, ya que si la productividad aumenta, podrán producirse más AVAC con el mismo presupuesto que antes, haciendo que el valor del umbral disminuya.

El objetivo de la maximización de la salud puede alcanzarse, alternativamente, partiendo en lugar de un presupuesto dado, de un precio por AVAC fijado de antemano. Esta regla, conocida como regla de la ratio fija (que denotamos como l_f), establece que toda tecnología con una RICE inferior a la ratio fija es coste-efectiva y, por tanto, susceptible de ser incluida en la financiación pública. A diferencia de la regla del presupuesto fijo, el umbral predeterminado define tácitamente la magnitud del presupuesto sanitario. Además, en este caso la incorporación de una nueva prestación no tiene efecto sobre el umbral, ya que éste se fija de antemano.

La realidad es tozuda (e imperfecta): el umbral de “segundo óptimo”

El algoritmo del presupuesto fijo da solución al problema de la maximización de las ganancias de salud merced a efectuar el supuesto irreal de que el decisor posee información perfecta sobre los costes y beneficios de todas las tecnologías incluidas en la cartera de servicios (Devlin, 2002). Esta asunción representa una situación de “primer óptimo” que no se verifica en la práctica. En consecuencia, es preciso recurrir a soluciones de “segundo óptimo” (Lipsey y Lancaster, 1956), esto es, a aproximaciones empíricas que toman en consideración la situación real del catálogo de prestaciones sanitarias, que incluirá muy probablemente procedimientos e intervenciones de escasa productividad, fruto de decisiones pasadas que no tuvieron en cuenta el coste-efectividad de las mismas. En estas condiciones, es probable que haya tecnologías seleccionadas con una relación coste-efectividad más desfavorable que otras que se hallan excluidas de la financiación pública, de modo que el coste de oportunidad de incorporar una nueva intervención será inferior al que se daría en una situación de primer óptimo, ya que las tecnologías desplazadas probablemente serán de menor productividad (Culyer, 2016).

A su vez, el enfoque del umbral fijo presenta el inconveniente de que es incompatible con la adopción de un presupuesto cerrado, ya que la dimensión de éste viene determinada implícitamente por las decisiones de financiación tomadas sobre la base del umbral. Ignorar el impacto presupuestario de las intervenciones, aun cuando sean coste-efectivas, podría dar lugar a un crecimiento incontrolado del gasto sanitario (Birch y Gafni, 2002).

Esta desventaja del umbral fijo ha conducido a autores como Culyer et al. (2007) a sostener que el NICE debería “buscar” el umbral de “segundo óptimo” que refleje el coste real de oportunidad del gasto sanitario que efectivamente se está empleando en el SNS, antes que fijarlo de antemano, tal y como de hecho viene haciendo el NICE desde hace años.

La identificación del umbral como coste de oportunidad de los recursos sanitarios pasa por estimar la relación existente entre el gasto sanitario y los resultados de salud (Vallejo-Torres-Torres et al. 2014, 2016a). La inmensa mayoría de los estudios realizados efectúan análisis de regresión de medidas de salud tales como la tasa de mortalidad y la esperanza de vida con respecto al nivel de gasto sanitario (Gallet y Doucouliagos, 2015), derivando así la elasticidad de la salud con respecto a aquel. Unos pocos trabajos (Vallejo-Torres-Torres et al. 2015) han ligado el impacto del gasto sobre la esperanza de vida con datos de calidad de vida relacionada con la salud, propiciando así una estimación del coste marginal de producir un AVAC.

Sin duda, el trabajo más ambicioso abordado hasta la fecha dentro de esta línea de investigación es el de Claxton et al. (2015), en el Reino Unido, quienes analizan las diferencias en el gasto efectuado para diferentes agrupaciones de enfermedades entre 152 *Primary Care Trusts* (entes locales responsables de garantizar la provisión de los tratamientos) y en los años de vida que genera dicho gasto, expresándolo finalmente en AVAC. La estimación obtenida por Claxton et al. (2015) situaría el umbral del NICE muy por debajo de su nivel actual, concretamente en torno a 13.000 libras.

En España, Vallejo-Torres et al. (2016b), a partir de un panel de datos comprendidos entre 2008 y 2012 para las 17 Comunidades Autónomas, estiman un coste por

AVAC promedio de 24.222€. Cuando se consideran los diferentes grupos etarios, puede obtenerse la media del coste por AVAC a diferentes edades, que ascendería a 22.314€. Ambos umbrales se hallan por debajo del valor usualmente referenciado como umbral coste-efectividad para España, que son 30.000€ por AVAC/Año de Vida. Este valor no obedece a una estimación empírica, sino que proviene del examen de los estudios de evaluación económica publicados en España entre 1990 y 2001 que contenían recomendaciones de aceptación o rechazo de las tecnologías evaluadas (Sacristán et al. 2002).

El precio basado en el valor y el umbral como coste de oportunidad

El precio de los medicamentos en el Reino Unido se regula mediante el denominado Esquema de Regulación de Precios Farmacéuticos (o PPRS según sus siglas en inglés). Esta regulación es un acuerdo no contractual entre la Industria Farmacéutica Británica y el Ministerio de Sanidad cuyo núcleo fundamental ha consistido tradicionalmente en un sistema de control de beneficios de las compañías farmacéuticas que proveen de medicamentos al SNS (Abellán, del Llano y Plaza, 2012). De acuerdo a este sistema, las empresas son libres de fijar los precios de nuevos medicamentos (nuevos principios activos), pero éstas tendrán que efectuar reembolsos al financiador de rebasar una tasa de beneficio preestablecida.¹

Este esquema, en vigor desde 1959, fue cuestionado en un informe del año 2007 de la Oficina de Defensa de la Competencia del Reino Unido (OFT, 2007), en el que recomendó que el sistema de control de beneficios fuese sustituido por un mecanismo de precios basados en el valor ex ante de los medicamentos.

Claxton et al. (2009) ilustra con el Gráfico 1 la mecánica del precio basado en el valor, en términos de la diferencia entre las ganancias de AVAC generadas por la selección de una nueva tecnología y la pérdida de AVAC ocasionada por el despla-

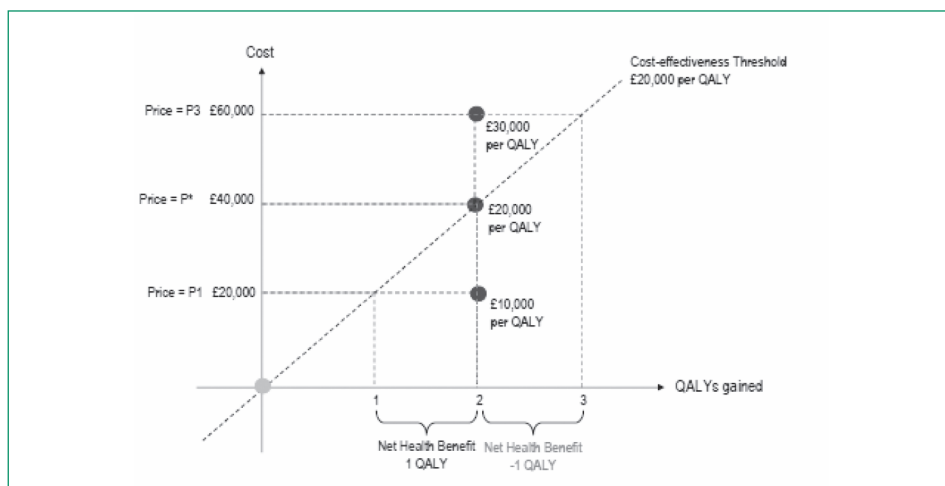
¹ En el PPRS actual (DH, 2013), que abarca el período 2014-2019, dicha tasa se cifra en el 21%, pudiendo generar devoluciones de hasta el 15% de las ventas en 2016, 2017 y 2018, si es excedida.

zamiento de los servicios necesarios para financiarla. Esta diferencia se conoce como Beneficio de Salud Neto (BSN) (Stinnett y Mullhay, 1998), y puede expresarse así (Claxton et al., 2015):

$$BSN = \Delta h - \frac{\Delta C_h}{\lambda_c}$$

donde Δh es la ganancia de AVAC generada por la nueva intervención, ΔC_h representa el coste adicional impuesto al SNS por su adopción y λ_c es el umbral coste-efectividad. La ganancia neta derivada de la inclusión de una nueva tecnología en la cartera de servicios es, en consecuencia, la diferencia entre la salud ganada, Δh , y la salud sacrificada, ΔC_h .

Gráfico 1. Beneficio neto de salud para un umbral de 20.000£ por AVAC



Fuente: Claxton et al. (2009).

Supongamos que una nueva terapia genera 2 AVAC adicionales por paciente a un precio (P1) de 20.000£ por paciente. Esto da lugar a una RICE de 10.000£ por AVAC ganado. Asumiendo que el umbral es de 20.000£ por AVAC, financiar la nueva tecnología implicará sacrificar 1 AVAC, por el coste adicional que representa

$$\left(= \frac{20.000}{20.000 / AVAC} = 1 AVAC \right)$$

Hay, sin embargo, un beneficio neto global de 1 AVAC por paciente, ya que la nueva tecnología produce 2 AVAC por 1 que se pierde a consecuencia de la desinversión.

Para un precio igual a P^* , el coste adicional por paciente de la nueva intervención son 40.000£, lo cual representa una pérdida de 2 AVAC, idéntica a la ganancia que genera la intervención. Esto significa que el beneficio neto es nulo. Por tanto, P^* sería el máximo precio que el SNS estaría dispuesto a pagar por la tecnología en cuestión. Finalmente, un precio por paciente (P_3) de 60.000£, ocasiona un beneficio neto negativo, ya que la salud sacrificada a consecuencia del desplazamiento de las tecnologías a las que habría que renunciar para incorporar la nueva intervención es superior (3 AVAC) a la salud aportada (2 AVAC).

El valor social de la innovación

El sistema de precio basado en el valor descrito en el anterior apartado asume que las ganancias de AVAC siempre reciben el mismo peso, con independencia de las características de los beneficiarios o de las intervenciones. Este juicio de valor es el que, de hecho, establece el NICE que debe de aplicarse al caso de referencia de las evaluaciones económicas sometidas a su escrutinio (NICE, 2013). Habitualmente dicho principio suele expresarse como que “un AVAC es un AVAC es un AVAC” (Weinstein, 1988).

No obstante, hay una extensa literatura que aborda la pertinencia de incorporar otras fuentes de valor adicionales a la mera ganancia de salud (Abellán y Navarro, 2011), con objeto de capturar ampliamente el valor social de las tecnologías sanitarias. Así, diferentes autores han propuesto como alternativa al denominado enfoque “utilitarista”, consistente en la ya referida regla de maximización de los AVAC adicionales ganados (Dolan et al., 2005), la idea de ponderar las ganancias de salud con pesos de equidad o distributivos (Culyer, 1989; Williams, 1997), que reflejen las consideraciones sociales oportunas. Este enfoque transforma el objetivo social de maximización de la salud, en uno distinto donde se produce un intercambio entre eficiencia y equidad (Wagstaff, 1991).

Claxton et al. (2009) plantean una estructura útil para considerar los elementos que podrían considerarse para reflejar plenamente el valor de las tecnologías innovadoras. En esencia, puede distinguirse tres conjuntos de factores que pueden afectar al valor de la innovación:

- a) Los relacionados específicamente con la incentivación de la innovación;
- b) Aquellas consideraciones de equidad que podrían modificar el valor asociado a las ganancias de salud;
- c) Aquellos vinculados a los efectos que tienen las tecnologías sobre los pacientes y la sociedad, no contemplados en el presupuesto del SNS.

a) La incentivación de la innovación

En respuesta a las recomendaciones formuladas por la Oficina de Defensa de la Competencia del Reino Unido, antes expuestas, el NICE comisionó la realización de una revisión (Kennedy, 2009) para juzgar si las evaluaciones practicadas por dicho organismo tenían en cuenta apropiadamente el valor de los productos innovadores. El informe concluyó recomendando que el umbral del NICE debería de incrementarse temporalmente - durante un periodo de entre tres y cinco años - para recompensar adecuadamente los esfuerzos realizados por la industria tras lanzar una auténtica innovación disruptiva. Esta propuesta ilustra la perspectiva de que el ACE y, por tanto, el criterio del umbral basado en el coste de oportunidad de los recursos sanitarios, infraestima el valor de las tecnologías innovadoras, otorgando el mismo precio a una “copia” que a la innovación originaria, si las dos producen beneficios de salud equivalentes (Claxton et al. 2008).

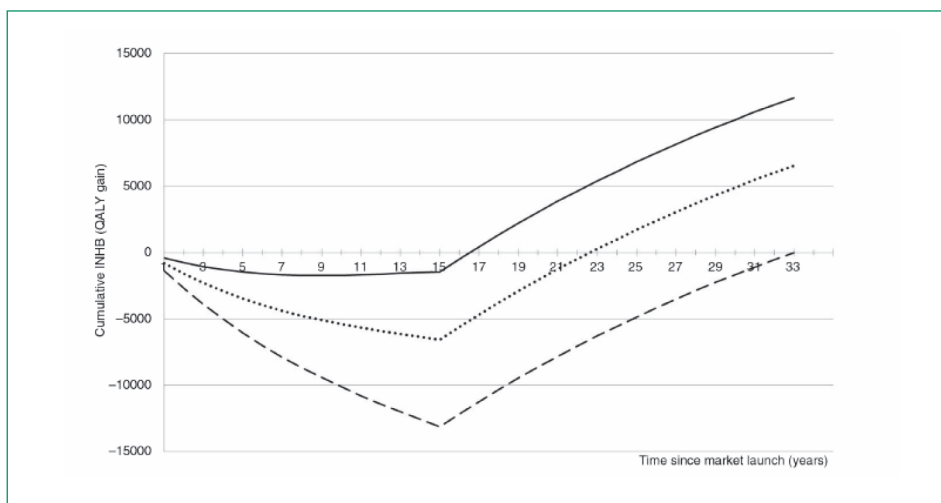
Los argumentos utilizados para sostener la conveniencia de aplicar un umbral más elevado a las tecnologías realmente innovadores, por oposición a las meras adaptaciones de productos previos, son variados (Claxton, Sculpher y Carroll, 2011). Uno de ellos es que el precio no debe basarse únicamente en el valor que genera la tecnología a los pacientes presentes, sino también a los futuros, anticipando el ahorro en los costes derivado de la reducción que experimentará el precio de la innovación, cuando expire la patente, ante la competencia planteada por genéricos y biosimilares. Este argumento se traduce, en términos del Gráfico 1, en aceptar un precio su-

terior a P^* en el momento de lanzamiento del producto, anticipando que el precio acabará siendo inferior a P^* una vez expire la patente y genéricos más baratos entren en el mercado.

Este planteamiento de precio basado en el valor del total del horizonte temporal durante el cual el medicamento innovador es clínicamente útil, ha sido modelizado como un ACE “dinámico” (Moreno y Ray, 2016). De acuerdo a este modelo, el precio se fija de forma tal que garantiza al fabricante la captura del 50% del valor total de la innovación antes de la expiración de la patente, lo que correspondería en el Gráfico 2 con la curva de puntos. La curva inferior a ésta representaría la apropiación por parte del productor del 100% del valor total de la innovación, mientras que la superior reflejaría la situación cuando el precio de la innovación se fija en consonancia con el umbral que refleja el coste de oportunidad de los recursos disponibles.

El problema de este enfoque, tal y como aducen Claxton et al. (2009), es que el SNS sólo comenzará a percibir los beneficios del medicamento en el largo plazo, exponiéndose al riesgo de que la caída del precio a consecuencia de la competencia de los medicamentos genéricos no sea tan grande como se esperaba. Moreno y Ray (2016) proponen como solución a este problema de incertidumbre que el precio posterior a la expiración de la patente se negocie en el momento de la comercialización del producto, comprometiéndose el fabricante a igualar ese precio al nivel del coste de producción, a cambio de disfrutar de un precio superior al del coste de oportunidad (P^*) durante el periodo de protección de la patente.

Gráfico 2.- BSN acumulado a lo largo de la vida del medicamento



Fuente: Moreno y Ray (2016).

b) Consideraciones de equidad

Hay una evidencia empírica robusta que sugiere que el valor otorgado por la población a las ganancias de salud no es independiente de una serie de factores que atañen, tanto a las características personales, como a la gravedad de la condición clínica padecida o al tipo de indicación del tratamiento. Una síntesis de esta evidencia (Abellán, Herrero y Pinto, 2016) sugiere que:

- La gravedad de la enfermedad es probablemente uno de los factores más relevantes para la población a la hora de ponderar las ganancias de salud. La prioridad otorgada a los pacientes graves no es, sin embargo, ilimitada, debiendo reunir una mínima capacidad o potencial de mejora para ser priorizados (Abellán y Pinto, 1999);
- La edad, como factor de ponderación, recibe un apoyo limitado de la sociedad, otorgándose prioridad a los más jóvenes frente a los más viejos (Baker et al. 2010);
- Se identifica una cierta preferencia por la equidistribución de las ganancias de salud, frente a la polarización de las mismas en unos pocos pacientes, pero siempre que dichas ganancias sean amplias (Dolan et al., 2012);

- Hay una cierta tendencia a priorizar a los pacientes con niños dependientes, a los pacientes cuya responsabilidad en su estado de salud es pequeña y a las personas de baja renta (Dolan et al., 2012);
- Parece existir una relativa preferencia por otorgar prioridad a los tratamientos end-of-life frente a otras terapias (Brazier et al., 2013; Pinto et al. 2014);
- La influencia de otros factores como la rareza de la enfermedad, la naturaleza curativa o preventiva de la intervención o características personales como la raza o el sexo, no es significativa.

c) Efectos fuera del presupuesto del SNS

Hay todo un conjunto de costes y beneficios que ocasionan la enfermedad y los tratamientos subsiguientes que no son internalizados en el presupuesto del SNS. Estos efectos externos al sistema sí son relevantes cuando se adopta una perspectiva social, en lugar de la del financiador. Estos efectos son de dos tipos (Claxton et al. 2009):

- Costes directos soportados por los pacientes y sus familias, tales como copagos, tiempo de espera en las consultas, así como el tiempo y recursos empleados en cuidar a los enfermos en el entorno familiar;
- Efectos indirectos como puede ser la reducción en el tiempo de baja, con la consiguiente mejora de la productividad.

El precio basado en el valor social

El valor social de las ganancias de salud puede reflejarse en el umbral de distintas formas. Una vía pasa por entender que el valor social es una expresión de la disposición a pagar de la sociedad por ganar 1 AVAC. Este valor puede, a su vez, ponderarse mediante la introducción de pesos distributivos que reflejen algunos de los factores que hemos expuesto en el apartado precedente (Brouwer et al., 2008). Se podría obtener así un umbral basado en la disposición a pagar por el AVAC ponderado (Cleemput et al. 2008).

Las estimaciones disponibles del valor del AVAC basado en la disposición a pagar arrojan por lo general valores superiores a las del coste de producción del AVAC

(Vallejo-Torres et al., 2016a), reflejo de la omisión del coste de oportunidad de los recursos sanitarios. En consecuencia, si se emplea el umbral basado en la disposición a pagar por el AVAC para tomar decisiones de financiación, es ineludible complementarlo con un criterio de análisis de impacto presupuestario (Trueman, 2011) o con la fijación de techos de gasto que limiten el coste total asumible por el financiador. En cualquier caso, tal y como argumentan Baker et al. (2011), el conocimiento de las preferencias sociales encarnadas en la disposición a pagar por el AVAC, resulta útil para informar la formulación del presupuesto sanitario. De esta forma, la existencia de tecnologías cuyo valor social supera los costes adicionales que impone al SNS, pero no así el desplazamiento de servicios en vigor atendiendo a su coste de oportunidad, señalaría en cuánto habría que aumentar el presupuesto sanitario para poder atender esas intervenciones (Vallejo-Torres et al. 2014). Un reciente estudio de Dakin et al. (2015), tras analizar retrospectivamente las recomendaciones efectuadas por el NICE, concluye que, en la práctica, el punto de inflexión al cual la probabilidad de que una tecnología sea seleccionada se halla entre 39.000£ y 44.000£, muy por encima del rango 20.000£-30.000£, lo cual sitúa al umbral del NICE más próximo a estimaciones del valor social del AVAC como la de Baker et al. (2011) que a la del coste de oportunidad de Claxton et al. (2015).

De manera alternativa, en lugar de definir un umbral genérico representativo de la disposición a pagar por el AVAC ponderado, podrían establecerse diferentes umbrales, según los factores o consideraciones de equidad o de otra índole que se desee atender. Estos umbrales múltiples podrían establecerse, a su vez, en torno a un umbral estándar o de referencia, bien basado en la disposición a pagar por el AVAC o en el coste marginal de producción del AVAC. El primer caso ya sabemos que es difícilmente compatible con la existencia de un presupuesto cerrado. El segundo sería una suerte de enfoque mixto, donde el umbral estándar sí que refleja el valor de la salud sacrificada a consecuencia los servicios desplazados, y que sería de aplicación a aquellos tratamientos que no reúnen ninguna de las características merecedoras de una consideración especial.

Esta segunda aproximación fue la escogida, con matices, por el Ministerio de Sanidad británico, cuando sometió a consulta pública una propuesta concreta de mo-

delo de precio basado en el valor cuyo objetivo era “asegurar que los fondos del SNS se utilizasen para ganar el máximo valor posible para los pacientes. De modo que el Gobierno establecería un rango de umbrales o precios máximos que reflejen los diversos valores que los medicamentos proporcionan” (DH, 2010b: p. 12). Para ello, se propuso la siguiente estructura de umbrales:

- Un umbral básico, reflejo de la salud perdida a consecuencia del desplazamiento de la actividad del SNS cuando los fondos se destinan a nuevos medicamentos;
- Tres umbrales de mayor valor que el básico, otorgando ese mayor valor en cada caso a los medicamentos:
 - Indicados para patologías con una gran “carga de la enfermedad”;
 - Que demuestren un mayor grado de innovación terapéutica y mejoras en comparación a otros productos;
 - Que produzcan beneficios sociales más amplios (como, por ejemplo, la capacidad el paciente para retornar a su empleo y contribuir a la sociedad).

El resultado de la consulta, si bien fue positiva, ponía de manifiesto las dudas que compartían los consultados acerca de cómo determinar el precio a partir de los umbrales, así como de si alguno de los factores considerados podría tener un efecto discriminatorio en el acceso a los tratamientos (DH, 2011).

La consecuencia de la consulta fue que el Ministerio de Sanidad encargó al NICE el desarrollo de los métodos para la determinación del valor de las medicinas patentadas, lo cual se denominó “evaluación basada en valor” (*value based assessment*), VBA por sus siglas en inglés (NICE, 2014). La idea al realizar este encargo era que el NICE realizaría la cuantificación del valor de los medicamentos y el Ministerio de Sanidad utilizaría dichas valoraciones como punto de partida en las negociaciones de los precios con la industria (HP, 2015).

El NICE respondió efectuando una propuesta consistente en la ampliación del sistema de umbral flexible que continúa aplicando en la actualidad. Para comprender la propuesta es preciso conocer ese sistema. Para ello hay que reparar en que el NICE, antes que establecer un umbral “duro” o rígido, consistente en un único valor

puntual, define un umbral rango o “blando”, comprendido entre 20.000£ y 30.000£. Así, reconoce que aunque la “RICE máximo aceptable apropiada es la que refleja el coste de oportunidad de los programas desplazados por nuevas, más costosas tecnologías (...) considera que es más adecuado utilizar un rango” (NICE, 2013: p. 67-68). Tal y como se ha señalado con frecuencia (Rawlins y Culyer, 2004), el intervalo de valores empleado como umbral por el NICE no obedece a ninguna estimación empírica, sino tan sólo a las decisiones precedentes que el comité evaluador fue tomando desde la creación de la institución (Raftery, 2014).

La razón por la que el NICE juzga más adecuado utilizar un rango antes que un valor puntual, radica en la consideración de que, siendo importante la evidencia sobre el coste-efectividad de las tecnologías, ésta no es la única base para tomar decisiones sobre su inclusión en la cartera de servicios. Así, tecnologías con una RICE inferior a las 20.000£ por AVAC ganado, serán aceptadas habitualmente. Sin embargo, cuando la RICE se sitúe por encima de las 20.000£ por AVAC, las valoraciones sobre la aceptabilidad de la tecnología tendrán que tomar expresamente en consideración otros factores adicionales, tanto más intensamente cuanto más alejada se halle la RICE de la citada cota. Por encima de las 30.000£ por AVAC ganado, el peso de dichos factores tendrá que ser muy significativo para poder compensar el coste-efectividad desfavorable de la nueva tecnología. Los factores citados expresamente por el NICE son los que aparecen en la Tabla 1.

Tabla 1. Enfoque flexible del umbral del NICE

Certeza sobre la RICE CVRS capturada inadecuadamente Naturaleza innovadora de la tecnología Objetivos extra-salud del SNS	20.000£ por AVAC
	↓
	30.000£ por AVAC
Tratamientos prolongadores al final de la vida	↓
	50.000£ por AVAC

Fuente: NICE (2014).

Un buen ejemplo de cómo se contempla implícitamente en el umbral del NICE las consideraciones de equidad es el tratamiento dado a los tratamientos prolongadores de la esperanza de vida en enfermos terminales. Las dificultades que hallaban este tipo de terapias, denominadas “*end-of-life*”, para recibir una recomendación favorable del NICE, dado sus elevadas RICE, propició que el NICE publicase criterios suplementarios (NICE, 2009) dirigidos a los comités evaluadores para, de verificarse, las ganancias de salud generadas por dichos tratamientos recibiesen un peso extra que hiciese que la RICE de estas tecnologías entrase dentro del rango estándar de máximas RICE aceptables. Estos criterios (p.ej. que el tratamiento esté indicado para pacientes con una esperanza de vida inferior a los 2 años) se recogieron posteriormente en la guía de evaluación de tecnologías sanitarias de la entidad (NICE, 2013).

En la práctica, no obstante, el modo en que se ha otorgado ese peso extra a estas tecnologías *end-of-life* ha sido aplicando un coeficiente de hasta 2,5 a las 20.000£ por AVAC (NICE, 2014), que configuran el extremo inferior del rango estándar, lo cual representa que, de hecho, el NICE maneja dos rangos: el estándar, para todas aquellas tecnologías ajenas a los criterios *end-of-life*, comprendido entre 20.000£ y 30.000£, y uno especial, más amplio, que alcanza hasta las 50.000£, reservado para este tipo de tratamientos prolongadores de la vida en etapas terminales (véase la Tabla 1).

La propuesta efectuada para dotar de contenido al VBA (NICE, 2014), incorporaba dos factores adicionales o “modificadores” del umbral estándar – la carga de la enfermedad y el impacto social más amplio – a los representados en la Tabla 1, suprimiendo el protocolo para los tratamientos *end-of-life*, que es sustituido por el modificador de la carga de la enfermedad. Asimismo, se rechaza otorgar un peso extra a la innovación terapéutica, que era el tercer modificador que contemplaba el VBP. La propuesta del sistema de VBA elaborada por el NICE se resume en la Tabla 2.

Tabla 2. Propuesta de “value based assessment” del NICE

Carga de la enfermedad Impacto social más amplio Certeza sobre la RICE CVRS capturada inadecuadamente Naturaleza innovadora de la tecnología Objetivos extra-salud del SNS	20.000£ por AVAC ↓ 50.000£ por AVAC

Fuente: NICE (2014).

La respuesta recibida a la consulta fue ampliamente negativa, concluyendo el NICE que los métodos propuestos para medir la carga de la enfermedad y el impacto social más amplio, no reflejarían adecuadamente el valor diferencial de las nuevas terapias (Kusel, 2015).

A modo de conclusión

En este capítulo hemos planteado cómo pueden financiarse los productos innovadores en el marco de un presupuesto restrictivo. Una primera consideración es que la innovación debe juzgarse, sobre todo, por los resultados de salud que genera respecto de las tecnologías preexistentes. En este sentido el ACE es la metodología adecuada para cuantificar el valor diferencial de las innovaciones. La determinación de si ese valor es suficiente para merecer la inclusión del producto en la cartera de prestaciones públicas, depende de si los AVAC que aporta más que compensan los AVAC sacrificados por la desinversión en otras intervenciones, al destinar fondos a su adquisición. Podríamos decir que la vara de medir el valor de la innovación es el umbral coste-efectividad.

No obstante, se insiste desde determinadas instancias en la necesidad de considerar el valor de la innovación en sí misma, elevando el valor del umbral para las tecnologías innovadoras. Ante esto, cabría preguntarse el porqué debe utilizarse

el precio como un mecanismo que resuelva los problemas (de haberlos) de ausencia de incentivos a innovar. Como Claxton et al. (2009) sostienen para el caso británico, el papel del NICE es señalar adecuadamente qué tecnologías son valiosas para el SNS, fijando un precio en consonancia. Si pese a eso persiste un problema de incentivos, entonces el regulador debe actuar del lado de la oferta, ampliando, por ejemplo, el tiempo de protección de la patente u ofreciendo subvenciones y desgravaciones fiscales para potenciar la investigación y desarrollo de nuevos productos.

Existe, empero, evidencia empírica que sugiere que la sociedad concede valor a determinadas consideraciones de equidad (Abellán, Herrero y Pinto 2016), que podrían trasladarse, vía ponderaciones, al umbral básico o estándar. Ésta sigue siendo la vía por la que continúa apostándose en el Reino Unido, pese a haberse abandonado la tentativa de implantación de un sistema de precio basado en el valor. En el presente hay en curso una consulta pública sobre una nueva propuesta (NICE, 2016) que modifica los umbrales en vigor del NICE. Así, junto al rango estándar de 20.000£-30.000£ y el ampliado para tratamientos end-of-life que alcanza hasta las 50.000£, se introduce un nuevo umbral para tecnologías altamente especializadas, de hasta 100.000£ (5 veces más que la cota inferior del rango estándar). Este último umbral se destina a considerar la financiación de tratamientos indicados para enfermedades raras.

Los anteriores umbrales se complementan con un techo de gasto o umbral de impacto presupuestario de 20 millones de libras, que abarca tanto tecnologías normales como altamente especializadas. El NICE incorpora así explícitamente lo que en ocasiones se ha denominado quinta garantía (Trueman et al., 2001), la del impacto presupuestario. Esta novedad intenta conciliar la utilización de umbrales coste-efectividad que no reflejan el coste de oportunidad de los recursos sanitarios, con la ineludible restricción presupuestaria. Un enfoque, a mi juicio, más pragmático que el consistente en emplear un umbral rígido, basado en alguna estimación del coste de oportunidad del presupuesto sanitario.

Referencias

- Abellán JM, Navarro JA (2011). *Utilización de AVAC en diferentes situaciones clínicas*. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2011.
- Abellán JM (2013). El AVAC como indicador de esperanza de la esperanza de vida y la calidad de vida. En Hidalgo A, Del Llano J. *Medidas de resultados en salud y su incorporación a la evaluación económica*. Cuadernos de Evaluación Sanitaria nº5. Instituto Max Weber y Fundación Gaspar Casal, Madrid.
- Abellán JM, del Llano J, Plaza F (2012). *Cuarta Garantía: ¿es aplicable el sistema del NICE en España?* Monografías de Política y Gestión, 2012, Ergon.
- Abellán JM, Herrero C, Pinto JL (2016). QALY-Based Cost-Effectiveness Analysis. En Adler MD, Fleurbaey. *The Oxford Handbook of Well-Being and Public Policy*, pp. 160-192. US: Oxford University Press.
- Abellán JM, Sánchez FI, Martínez JE (2008). Evaluación económica de tecnologías sanitarias: ¿valen lo que cuestan? *Cuadernos Económicos de ICE* 75: 189-208.
- Baker R, Chilton S, Donaldson C et al (2011). Searchers vs surveyors in estimating the monetary value of a QALY: resolving a nasty dilemma for NICE. *Health Economics, Policy and Law* 6:435-47
- Birch S, Gafni A. (1992). Cost effectiveness/utility analyses. Do current decision rules lead us to where we want to be?. *Journal of Health Economics* 11(3): 279-296.
- Brouwer W, van Exel J, Baker R, Donaldson C (2008). The new myth - The social value of the QALY. *Pharmacoeconomics* 26(1): 1-4.
- Claxton K, Longo R, Longworth L, McCabe C, Wailoo A (2009). *The value of innovation*. Report by the Decision Support Unit.
- Claxton K, Martin S, Soares M, Rice N, Spackman S, Hinde S, Devlin N, Smith P, Sculpher M (2015). Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. *Health Technology Assessment*, 2015.
- Cleemput I, Neyt M, Thiry N, De Laet C, Leys M (2008). *Threshold values for cost-effectiveness in health care*. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2008. KCE reports 100C

- Culyer A, McCabe C, Briggs A, Claxton K, Buxton M, Akehurst R, Sculpher M, Brazier J. (2007). Searching for a threshold, not setting one: the role of the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Journal of Health Services Research & Policy* 12(1): 56-58.
- Culyer AJ (2016). Cost-effectiveness thresholds in health care: a bookshelf guide to their meaning and use. *Health Economics, Policy and Law* / FirstView Article / February 2016, pp 1 – 18, doi: 10.1017/S1744133116000049
- Dakin H, Devlin N, Feng, Y, Rice N, O'Neill P, Parkin D (2015). The influence of cost-effectiveness and other factors on NICE decisions. *Health Economics* 24: 1256-1271.
- Del Llano J, Pinto JL, Abellán JM. *Eficiencia y medicamentos: revisión de las guías de evaluación económica. La cuarta garantía*. Barcelona: Sanofi-Aventis; 2008.
- Department of Health (2010a). *Equity and excellence: Liberating the NHS*, DH, July 2010.
- Department of Health (2010b). *A new value-based approach to the pricing of branded medicines*, DH, December 2010.
- Department of Health (2013). *Heads of Agreement for the 2014 Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, DH, apbi, November 2013.
- Devlin N (2002). An introduction to the use of cost-effectiveness thresholds in decision making: what are the issues?. En Towse A, Pritchard C, Devlin N. *Cost-effectiveness thresholds: economic and ethical issues*, pp. 16-24. King's Fund and Office of Health Economics, November 2002.
- Drummond MF, Schulpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW (2015). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press.
- Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, Mavros P, Jonsson B (2004). Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: How are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value in Health* 7:518–28.
- European Network for Health Technology Assessment (2015). *Methods for health economic evaluations – A guideline based on current practices in Europe*, Eu-NetHTA, May 2015.

- European Network for Health Technology Assessment (2015). Methods for health economic evaluations – A guideline based on current practices in Europe, EU-netHTA, May 2015.
- Gallet CA, Doucouliagos C (2015). *The impact of healthcare spending on health outcomes: A meta-regression analysis*. Economic Series SWP 2015/11. Deakin University, Australia.
- Gregson N, Sparrowhawk K, Mauskopf J, Paul J (2005). Pricing medicines: theory and practice, challenges and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery* 4(2): 121-30.
- Johannesson, M., and Weinstein, M. (1993). On the decision rules of cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economics* 12(4): 459-467.
- Kennedy I (2009). *Appraising the value of innovation and other benefits: a short study for NICE*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- Lipsey, R. G. and K. Lancaster (1956). The general theory of second best. *Review of Economic Studies* 24: 11–32.
- Maiwenn J, Talitha L, van Hout B. (2005): Optimal allocation of resources over health care programmes: dealing with decreasing marginal utility and uncertainty. *Health Economics* 14(7): 655-667.
- McCabe C, Claxton K, Culyer AJ (2008). The NICE cost-effectiveness threshold – what it is and what that means. *Pharmacoeconomics* 26:733–44.
- NICE (2004). *Guide to the methods of technology appraisal 2004*. London: National Institute for Clinical Excellence.
- NICE (2013). *Guide to the methods of technology appraisal 2013*. London: National Institute of Health and Care Excellence.
- NICE (2014). *Value Based Assessment of Health Technologies. Consultation Paper*. National Institute for Health and Care Excellence, Centre for Health Technology Evaluation, March 2014.
- Office of Fair Trading (2007). *The pharmaceutical price regulation scheme*. An OFT market study. 2007. London, Office of Fair Trading.
- Porter ME (2010). What is value in health care? *N Engl J Med* 363:2477–81.
- Raftery J (2001). NICE: faster Access to modern treatments? Analysis of guidance on health technologies *BMJ* 323: 1300-3.

- Raftery JP (2014). NICE's Cost-Effectiveness Range: Should it be Lowered? *Pharmacoeconomics* 32: 613-615.
- Rawlins MD, Culyer AJ (2004). National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ* 329:224– 7.
- Sacristán JA, Oliva J, Llano J Del, Prieto L, Pinto JL (2002). ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gaceta Sanitaria* 16(4): 334–43.
- Stinnett A, Mullahy J (1998). New health benefits: A new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Medical Decision Making* 18(2 Suppl): S68-S80.
- Towse A, Pritchard C (2002). Does NICE have a threshold? An external view?. En Towse A, Pritchard C, Devlin N. *Cost-effectiveness thresholds: economic and ethical issues*, pp. 16-24. King's Fund and Office of Health Economics, November 2002.
- Tribunal de Cuentas (2016). *Informe de fiscalización de la actividad económica desarrollada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en relación con el área farmacéutica*, ejercicios 2014 y 2015.
- Trueman P, Drummond M, Hutton J (2001). Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* 2001; 19(6): 609-621.
- Vallejo-Torres-Torres L, García-Lorenzo B, Castilla I, Valcárcel Nazco C, García-Pérez L, Linertová R, Polentinos-Castro E, Serrano-Aguilar P (2016a). On the Estimation of the Cost-Effectiveness Threshold: Why, What, How? *Value in Health* 19: 558-566.
- Vallejo-Torres-Torres L, García-Lorenzo B, Castilla I, Valcárcel Nazco C, García-Pérez L, Linertová R, Serrano-Aguilar P. *Valor Monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: Estimación empírica del coste de oportunidad en el Sistema Nacional de Salud*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
- Vallejo-Torres-Torres L, García-Lorenzo B, García-Pérez L, Castilla I, Valcárcel Nazco C, Linertová R, Cuéllar Pompa L, Serrano-Aguilar P (2014). *Valor Monetario de un Año de Vida Ajustado por Calidad: Revisión y Valoración Crítica de la Literatura*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

- Vallejo-Torres-Torres L, García-Lorenzo B, Serrano-Aguilar P (2016b). *Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS*. Estudios sobre la Economía Española 2016/22, FEDEA.
- Weinstein M, Zeckhauser R. (1973). Critical ratios and efficient allocation. *Journal of Public Economics* 2(2): 147-157.
- Weinstein M (1988). A QALY is a QALY is a QALY – or is it? *Journal of Health Economics* 7(3): 489-491.
- Dolan P, Shaw R, Tsuchiya A, Williams A (2005). QALY maximization and people's preferences: a methodological review of the literature. *Health Economics* 14(2): 197-208.
- Culyer AJ (1989). The normative economics of health care finance and provision. *Oxford Review of Economic Policy* 5(1): 34-59.
- Williams A (1997). Intergenerational equity: an exploration of the "fair innings" argument. *Health Economics* 6(2): 117-132.
- Claxton K, Briggs A, Buxton MJ et al (2008). Value based pricing for NHS drugs: an opportunity not to be missed? *British Medical Journal* 336: 251-2544
- Claxton K, Sculpher M, Carroll S (2011). *Value-based pricing for pharmaceuticals: Its role, specification and prospects in a newly devolved NHS*. CHE Research Paper 60, February 2011.
- Moreno S, Ray J (2016). The value of innovation under value-based pricing. *Journal of Market Access & Health Policy* 4: 3054
- Abellán JM, Pinto JL (1999). Health state after treatment: a reason for discrimination? *Health Economics* 8(8): 701-707.
- Baker R, Bateman I, Donaldson C, Jones-Lee M, Lancsar E, Loomes G, Wildman J et al (2010). Weighting and valuing quality adjusted life years: preliminary results from the Social Value of a QALY Project. *Health Technology Assessment* 14(27): 1-162.
- Dolan P, Edlin R, Tsuchiya A (2012). *The relative societal value of health gains to different beneficiaries: a summary*. Health Economics and Decision Science Discussion Paper Series No. 08/12.
- Pinto JL, Sánchez FI, Corbacho B, Baker R (2014). Valuing Qalys at the end of life. *Social Science and Medicine* 113: 5-14.

- Brazier J, Rowena D, Mukuriaa C, Whytea S, Keetharutha A, Holeb AR, Tsuchiya A, Shackleya P (2013). *Eliciting societal preferences for burden of illness, therapeutic improvement and end of life for value based pricing: a report of the main survey*. EEPRU Research report No. 01/13.
- Houses of Parliament (2015). *Value Based Assessment of Drugs*. POSTnote 487, January 2015.
- Kusel J (2015). *Why has value based assessment been abandoned by NICE in the UK?* Value & Outcomes Spotlight September/October 2015.

CAPÍTULO 5

MEDIDAS REGULATORIAS: ¿BARRERAS O GARANTÍAS PARA EL ACCESO A LA INNOVACIÓN?

Antoni Gilabert Perramon

Gerente de Prestaciones Farmacéuticas y Acceso al Medicamento, CatSalut

El color del cristal con que se mira

Las cosas no acostumbran a ser o blancas o negras. Generalmente la riqueza reside en los matices y los grises acostumbran a dar pistas importantes para avanzar. Los puntos de vista son diversos y cada uno desde su posición ve las cosas a su manera.

Si preguntáramos si un semáforo en una vía pública es una garantía o una barrera, ¿cuál sería la respuesta? Seguramente para el conductor de un vehículo con prisa lo consideraría una barrera mientras que un peatón puede verlo perfectamente como una garantía para cruzar con seguridad.

De la misma manera, la evaluación farmacoterapéutica de un nuevo medicamento y fijación de sus criterios de uso ¿debe considerarse una barrera o una garantía al acceso? Seguramente desde la perspectiva del laboratorio farmacéutico que ha puesto en el mercado este producto se puede pensar que es una barrera más que tiene que superar el medicamento para su uso efectivo. Sin embargo, para el gestor sanitario de un servicio de salud se puede ver como una garantía para dar acceso armonizado en todo el territorio y reducir la variabilidad en el acceso en función de cada profesional o centro sanitario.

¿Son las medidas regulatorias una barrera o una garantía para el acceso a la innovación?

Pues depende del color del cristal con que se mira.

Dos caras de la misma moneda

Cuando hablamos de acceso a la innovación tanto los gestores públicos, como los pacientes, ciudadanos, clínicos y la industria farmacéutica coincidimos totalmente

en el “qué” y compartimos dos sentimientos encontrados: un sentimiento de alegría al ver que gracias a esta innovación van a llegar en el futuro nuevos medicamentos que potencialmente contribuirán a mejorar nuestra salud, y un sentimiento de preocupación por no estar seguros de si nos los podremos permitir, es decir, si los podremos pagar.

Hasta aquí parece que todos lo vemos igual. Sin embargo, a medida que pasamos de la visión a la implementación, de la teoría a la realidad, de lo general a lo concreto, las posiciones se van separando e incluso pueden quedar a las antípodas de otras. Por suerte, la razón y la evidencia nos acercan a posiciones de equilibrio que, en nuestro sistema sanitario, nos permiten, como decía antes, apreciar los grises y poder avanzar.

Así pues, aunque estemos de acuerdo con el “qué”, el “cómo” es determinante para responder a la pregunta en cuestión. Una misma medida o una misma regulación, en un sitio o en otro, en función de cómo se implante y se lleve a la práctica, puede pasar de ser una garantía a una barrera o al revés. El “cómo” influirá en si una medida regulatoria tiene más de garantía o de barrera. En la película *Match Point* de Woody Allen, es la suerte o el azar el que determina en qué lado del campo de tenis cae la pelota después de tocar la red. En nuestro caso, la forma de implantar una medida regulatoria será el factor clave para decantarse en un sentido o en otro.

¿Son las medidas regulatorias una barrera o una garantía para el acceso a la innovación?

Barrera y garantía son dos caras de la misma moneda.

Historias para no dormir

Para entender el proceso de toma de decisiones del regulador/financiador en el sistema sanitario y concretamente ante la llegada de la innovación, hay que conocer a qué situaciones se enfrenta y empatizar con sus problemas.

La situación es muy similar a la que se encuentra un controlador aéreo en la torre de control de un aeropuerto. Delante tiene una pantalla que muestra un radar con centenares de lucecitas en círculos concéntricos que se van acercando a su posición. En el aeropuerto son aviones, en el servicio de salud son medicamentos y otra tecnología sanitaria innovadora.

Esto que hasta aquí parece simplemente un sistema para conocer la posición de los aviones o medicamentos en el espacio aéreo o sanitario, se complica cuando uno tiene la misión de asegurar y garantizar un buen aterrizaje de los aviones, es decir, el acceso a los nuevos medicamentos. Y más si tenemos en cuenta que cuando uno mira hacia abajo para ver las pistas disponibles se encuentra con que hay pocas, bastante estrechas y llenas de aviones que han aterrizado y que se van acumulando en las pistas.

Y para complicarlo un poco más, el teléfono no deja de sonar. Un teléfono que al descolgarlo la persona que llama siempre formula la misma pregunta: “¿podré aterrizar?”, o lo que es lo mismo, “¿el sistema va a pagar este nuevo medicamento?”. Parece que no haya más preguntas que esta.

Ante la duda...

Para tomar cualquier decisión es necesario tener toda información y la máxima certidumbre. La certidumbre total no existe normalmente pero de la misma manera tampoco puede ser aceptable la incertidumbre completa ante una decisión. La incertidumbre y la duda atenazan y pueden bloquear la toma de decisiones. Y ya sabemos que la prudencia dice “ante la duda, mejor no tomar ninguna decisión”.

Pero no tomar ninguna decisión también tiene sus consecuencias y su coste, hasta el punto que no hacer nada puede ser una auténtica barrera. Mi experiencia en la creación e implementación del Programa de Armonización Farmacoterapéutica me ha demostrado claramente este extremo. En un principio, se podía interpretar como una barrera el hecho de condicionar el uso de los nuevos medicamentos a la emisión del dictamen armonizado, aludiendo que retrasaba el acceso a la innovación. Pos-

teriormente se ha demostrado que lo que realmente constituye una verdadera barrera al acceso es la no emisión del dictamen. La no armonización a nivel del sistema de salud de los criterios de uso de un nuevo medicamento traslada la decisión con todas sus dudas a cada uno de los centros sanitarios y, por lo tanto, desplaza la incertidumbre y el riesgo al nivel micro con la correspondiente mayor dificultad de gestionarla. Esto ha sido así hasta el punto que actualmente aquellos medicamentos que por alguna razón llegan a la práctica clínica sin armonizar sus criterios de uso pueden tener más dificultades de acceso que los armonizados. Al inicio, no se quería que los medicamentos pasaran por el programa de armonización, mientras que ahora se pide que se armonicen cuanto antes.

Ante la duda..., hay que acotar la incertidumbre para poder decidir.

Aterrizaje como puedas

Por otro lado, no establecer medidas regulatorias en el momento adecuado, puede llevar a situaciones de barrera muy superiores a las que uno podría pensar que generaría la regulación. Volviendo al ejemplo de los aviones, me gustaría que el avión de los nuevos tratamientos de la hepatitis C fuera el último que aterrice de la manera que lo hizo.

Me explico. Era evidente y conocido que este avión se acercaba al aeropuerto y que era necesario hacer alguna cosa. Sin embargo, el sistema estaba demasiado ocupado resolviendo el presente como para buscar soluciones para situaciones futuras. Por suerte, aunque en su momento pudiera no verse así, el avión se fue acercando hasta llegar encima del aeropuerto. ¿Puedo aterrizar? ¿Cómo responder afirmativamente cuando no hay pistas libres ni capacidad para acoger un jumbo de ese tamaño? En aquel momento, se decidió algo que todos los que vuelan con frecuencia han vivido en alguna ocasión: "Ahora no es posible. Espere". Y así varias veces, dando vueltas encima del aeropuerto, hasta que la llamada ya no fué una pregunta sino una emergencia: "Tenemos que aterrizar, no queda combustible".

La sensibilidad social ante una enfermedad infecciosa con posible solución ejerció su presión sobre el regulador hasta el punto de desarrollar un plan de emergencia para garantizar el aterrizaje del avión. Un aterrizaje que vino seguido de medidas que podrían considerarse barreras como la acotación del tratamiento a determinados pacientes en función de la gravedad o el establecimiento de techos de gasto. Estas medidas y el desarrollo de un plan estratégico para el abordaje del tratamiento de la hepatitis C contribuyeron a dar acceso a los nuevos antivirales directos con garantías para su correcta utilización y de maximización de la eficiencia. Un ejemplo de “barrera” convertida en “garantía”.

Anticipar para garantizar

¿Por qué decía que me gustaría que este haya sido el último avión que ha aterrizado de esta forma? Porque creo que la anticipación de estas situaciones y el establecimiento de medidas regulatorias que nos permitan minimizar la incertidumbre pueden ayudar a evitar estas situaciones de emergencia que generan tensión que podría ser evitable e imposibilitan tener tiempo para gestionar correctamente la incertidumbre.

Anticipar permite planificar. Anticipar permite poder diseñar medidas para garantizar el acceso a los nuevos medicamentos. Anticipar permite estimar el impacto en términos de salud y presupuestarios. Anticipar permite garantizar.

Minimizar la incertidumbre, compartir riesgos

Supongamos que alguien nos dijera que cruzáramos una autopista de 5 carriles en plena operación salida con los ojos cerrados, apelando a que no nos preocupemos que no nos va a pasar nada. Lo más seguro es que nadie se atreviera a cruzar. La falta de datos sobre el flujo de vehículos o sus velocidades es determinante para decidir si cruzar o no.

De la misma manera, pongámonos en la situación de la llegada de un nuevo medicamento que viene avalado por unos ensayos clínicos que muestran buenos resultados de eficacia en condiciones de uso controladas. El productor informa de estos resultados y pide poder aterrizar y tener acceso al mercado del sistema nacional de salud con cargo a los presupuestos públicos. Sin embargo, el sistema público para poder asegurar el acceso necesita resolver o minimizar determinadas incertidumbres.

Cuáles son estas incertidumbres? Como mínimo tenemos 3 tipos de incertidumbres: incertidumbre de indicación, incertidumbre de resultados e incertidumbre de costes. Así pues, parece lógico pensar que un medicamento para acceder al mercado debe minimizar estas tres incertidumbres y por lo tanto dar respuestas a las preguntas del financiador.

La incertidumbre de indicación solo se puede resolver a través de la evaluación definiendo los criterios de uso, es decir, a quien debe darse el medicamento, y posicionar su eficacia, seguridad y coste-efectividad comparada con las alternativas existentes. Y no solamente establecer los criterios sino también definir cuál va a ser el indicador que se va a medir para valorar su efectividad en la práctica real, y qué objetivo terapéutico va a considerarse como positivo.

¿Se puede considerar una barrera acotar estos elementos a la hora de incorporar a la financiación un medicamento, o bien debe considerarse como una garantía del sistema sanitario para asegurar el correcto uso de la innovación?

La incertidumbre de resultados debe acotarse a través de la monitorización de los mismos con el objetivo de revisar los tratamientos en función de su resultado terapéutico real. Simplemente se trata de definir cuales son las variables que deben registrarse en la historia clínica en la instauración y seguimiento de un determinado tratamiento, y tener un sistema experto que permita extraer y evaluar esta información de forma integrada entre la práctica clínica, la gestión asistencial y la toma de decisiones regulatorias.

¿Es una barrera establecer un sistema de registro de tratamientos que permita la monitorización de resultados, o más bien es una garantía para asegurar que haya un seguimiento de los tratamientos y poder garantizar el acceso y rendir cuentas de los resultados?

Por último, la incertidumbre de costes está en función no solo del precio del medicamento sino también del número de pacientes a tratar, así como de las condiciones de compra que normalmente difieren del precio máximo autorizado. Cuando no podemos asegurar el número de pacientes a tratar o el coste del tratamiento parece razonable proponer fórmulas de compartición de riesgos. Fórmulas como el pago por resultados o el acceso condicionado a la generación de evidencia, o bien modelos de techo de gasto, donde cliente y proveedor intentan minimizar el riesgo a partir de la corresponsabilización ya sea en los costes o en los resultados. Del mismo modo el establecimiento de modelos de pago por cápita o bien las llamadas tarifas farmacológicas que buscan incentivar no solo la eficiencia en la gestión de compra sino también en la gestión clínica, no deberían verse como barreras sino como mecanismos de gestión eficiente para asegurar la calidad de la prestación.

¿Es una barrera a la innovación pagar por los resultados en salud o poner una tarifa por proceso en lugar de pagar cajas de medicamentos, o bien debe considerarse como un mecanismo de incentivación de la gestión clínica para garantizar los resultados en salud?

No por mucho madrugar amanece más temprano

A la hora de hacer las previsiones económicas de la innovación es muy importante ser realista con las expectativas. La diferencia entre expectativas y realidad es una de las principales causas de tensión en el acceso a la innovación.

Ante una previsión de ventas de 100 unidades monetarias resulta evidente que una propuesta de compra por valor de 80 es una pérdida. Sin embargo, si la alternativa por no llegar a un acuerdo puede convertir la expectativa de 100 en una realidad de

50, entonces la pérdida de 20 se puede convertir en una ganancia de 30. Es decir, las expectativas de ganancias son solo expectativas.

Del mismo modo, la fijación de un presupuesto público manifiestamente por debajo de la realidad de gasto va a generar tensión en todos los agentes y frustración en la gestión del presupuesto al verse este desbordado a final de año.

No por mucho madrugar amanece más temprano, dice el refrán. La realidad nos enseña que las expectativas imposibles no van a cumplirse simplemente por el hecho de plasmarlas en un papel y trasladarlas a toda la organización. Por esto, resulta tan importante para garantizar el acceso a la innovación lo que hemos dicho hasta ahora: anticipar y minimizar la incertidumbre

Depende, todo depende. Pero...

En los últimos años, han sido muchas las medidas tomadas tanto por el gobierno central, las CCAA, los hospitales y centros de salud para garantizar el acceso a la innovación de forma sostenible:

- Reducciones de precios.
- Descuentos por volumen.
- Acotaciones de los márgenes.
- Devoluciones en función de la facturación.
- El sistema de precios de referencia y sus respectivas modificaciones.
- Techos de gasto.
- Acuerdos de riesgo compartido.
- Modelos de pago por resultados.
- Reservas singulares.
- Subastas.
- Equivalentes terapéuticos.
- Programas de armonización farmacoterapéutica.
- Informes de posicionamiento terapéutico (IPT).

- Priorización de casos.
- Tarifas farmacológicas.
- Implantación de la receta electrónica.
- Incorporación de sistemas expertos de ayuda a la prescripción.
- Modificación del sistema de copago.
- Visados.
- Autorizaciones individuales.

¿Son estas medidas barreras o garantías para el acceso a la innovación?

Con la perspectiva del tiempo seguramente se puede objetivar mejor si una determinada medida regulatoria ha sido una garantía o una barrera al acceso.

Depende, todo depende, pero..., aunque todo pueda parecer relativo, en mi opinión las medidas regulatorias y de gestión sanitaria en el sistema público en relación al acceso a la innovación no deberían considerarse barreras sino garantías para la sostenibilidad.

En este sentido, podríamos ver comparativamente cuáles son las garantías de acceso equitativo y universal en aquellas sociedades o países donde el gobierno no interviene con su capacidad de regulación y compra. Ahí podríamos ver que la falta de regulación permite la apropiación por parte del productor de lo que llamamos el “excedente del consumidor” (diferencia entre el precio que se está dispuesto a pagar y el precio que se paga), que en el caso de los servicios de salud puede ser lo suficientemente alto como para comprometer la viabilidad y sostenibilidad de un sistema sanitario que pretenda ser equitativo y universal.

No podemos olvidar que detrás del concepto de viabilidad y sostenibilidad está el poder dar una atención sanitaria de calidad a los pacientes. Todo lo dicho hasta ahora solo tiene sentido si pensamos en clave paciente y que la finalidad de todo sistema sanitario y de cualquier innovación en terapéutica debe ser el mejorar la salud de las personas.

Equidad, equidad.

En el debate sobre el acceso a la innovación siempre aparece con insistencia el tema de la equidad. Concretamente, en nuestro país la pregunta que siempre suscita el interés de la audiencia es ¿Cómo se garantiza la equidad en el acceso a la innovación terapéutica en las distintas CCAA?

No se puede negar la importancia de la equidad. Sin embargo, deberíamos defender la utilización correcta del concepto equidad y separarla del sesgo y los intereses de las partes.

La equidad va mucho más allá de la variabilidad en términos de accesibilidad entre territorios. La equidad es calidad, es eficiencia y son resultados. El acceso a la innovación es solo una parte que contribuye al todo, de forma que una mayor o menor accesibilidad no es directamente repercutible en mejores o peores resultados, ni en una mejor o peor calidad.

Sin embargo, en nuestro país, el debate de la equidad siempre acaba siendo un debate territorial que se utiliza, queriendo o sin querer, para debatir sobre las competencias entre gobierno central y autonómico, cuando España es un país descentralizado donde en materia sanitaria y acceso a la innovación las competencias están repartidas. Así, las competencias relacionadas con la oferta son del gobierno central, mientras que la gestión de la demanda es competencia de las CCAA. Y corresponde al MSSSI la coordinación y cohesión del sistema sanitario con la contribución del Consejo Interterritorial del SNS donde se encuentran representadas todas las CCAA.

Por otro lado, el debate de la “equidad” territorial sobre el acceso de la innovación se ha incrementado a medida que las distintas CCAA han desarrollado medidas para reducir la variabilidad intraterritorial. Hace unos años cuando las CCAA no habían aún desarrollado con toda su intensidad modelos para armonizar los criterios de utilización de la innovación, el debate sobre la equidad no estaba tan presente en los medios como ahora. Sin embargo, la variabilidad clínica entre médicos, hospitales y centros de salud era mucho mayor.

El trabajo desarrollado en los últimos años por los servicios de salud de las CCAA ha contribuido a disminuir sustancialmente la variabilidad en la práctica clínica y la mejora de la equidad en términos globales. En este sentido, si ha sido posible armonizar el acceso a la innovación en las distintas CCAA también es posible la armonización interterritorial entre servicios de salud, no solo en términos de acceso a una determinada innovación, sino en términos de calidad de la asistencia y resultados de la misma.

Modelo colaborativo: de cliente-proveedor a socios

Llegados a este punto, no debería sorprender considerar el acceso a los medicamentos en condiciones de equidad y sostenibilidad como un problema complejo. Y los problemas complejos no pueden resolverse por el método “esto lo arreglo yo en un plis-plas”. Simplemente no funciona. Las soluciones sencillas para problemas complejos acostumbran a ser tan atractivas como erróneas.

Por este motivo, garantizar el acceso a los nuevos medicamentos no puede ser un problema solamente del financiador o responsable del SNS. Considerarlo así es un error que no permite encontrar soluciones adecuadas. El acceso a los medicamentos es algo que atañe también al productor o laboratorio farmacéutico en el caso de los medicamentos. No ayuda a garantizar el acceso el repetir constantemente lo mucho que se ha invertido hasta el momento y que ahora una vez demostrada la eficacia y la seguridad del medicamento le corresponde al SNS incorporarlo en su cartera de productos a un precio que pueda cubrir las expectativas de retorno de la inversión.

Esto sería lo mismo que pensar que es posible introducir un melón enorme en una cesta llena de fruta a rebosar solo exigiendo que se ponga en la cesta porque nos ha costado mucho obtenerlo y porque está muy sabroso. Parece evidente que el método tradicional de cliente-proveedor va a ser difícil que responda al complejo reto de incorporar la innovación. Solo en oncología hay más de 70 moléculas en fase de desarrollo que van a llegar en los próximos años al mercado con niveles de eficacia muy relevantes. Tendremos pues que hacer algo más.

Este “hacer algo más” es lo que a mi entender significa pasar del modelo cliente-proveedor al modelo colaborativo, en el cual todas las partes contribuyen a favorecer el acceso y por lo tanto se corresponsabilizan de la solución, sea esta plegar el melón o cualquier otra opción que permita encontrar un win-win. Un win-win que pasa por empatizar con el otro y generar un entorno de confianza y de gestión realista de las expectativas.

No ver la oportunidad de generar un espacio de relación colaborativo, más de socios y menos de cliente-proveedor, donde el productor también contribuya junto con el financiador a desarrollar fórmulas innovadoras puede conducirnos a negarnos mutuamente el futuro de la innovación.

De la misma manera, ver en las medidas para la sostenibilidad del sistema sanitario público (principal comprador de la innovación) simplemente barreras al acceso, es a mi parecer un error de perspectiva con consecuencias que van más allá del corto plazo. Creer que las medidas se diseñan e implantan para poner barreras en lugar de garantías conduce a una visión sesgada y a una posición reactiva ante el sistema sanitario público y sus responsables como garantes de la atención sanitaria que limitan la búsqueda de soluciones.

Asimismo, pensar desde el sistema sanitario que la innovación es un problema en lugar de una solución y una inversión en términos de salud, conduce a una visión estrecha y limitada de la capacidad de la iniciativa privada para contribuir al beneficio público.

En definitiva...

El sistema sanitario público debe intervenir y regular el acceso a la innovación para garantizar que esta llegue de forma eficiente, equitativa y universal a todos los ciudadanos. De la misma manera, el sector privado debe aportar inversión y recursos para desarrollar innovaciones que puedan tener el correspondiente retorno.

En definitiva, se trata de buscar el equilibrio entre las expectativas y el valor real de la innovación en un marco de sostenibilidad tanto público como privado. Y sobre todo, interpretar correctamente el futuro que se nos aproxima adoptando una visión colaborativa, donde el debate no sea si se ponen o no barreras al acceso, sino cómo contribuir entre todos los agentes a garantizar el gran reto de mejorar los resultados en salud de las personas preservando la sostenibilidad de un sistema sanitario público de calidad para todos.

CAPÍTULO 6

DE LA IDEA AL MERCADO: LAS LIMITACIONES DEL ECOSISTEMA ESPAÑOL

Enrique Castellón Leal

Socio fundador y Presidente del Consejo de Administración de CRB Inverbío SA SGEIC

Introducción

La noción de ecosistema es aplicable a muy distintos ámbitos. Las características que la definen, y que son válidas en entornos biológicos, son igualmente aplicables a las organizaciones sociales. Para que en un entorno determinado (por ejemplo, ciencias de la vida) se produzca de manera exitosa la transformación –o, mejor, la traslación– de ideas desde donde normalmente se producen hasta la práctica médica es precisa la acción cooperativa y secuencial de múltiples agentes. Y han de estar organizados de manera que la estructura sea capaz de autosostenerse. Isenberg, un estudioso de los ecosistemas de emprendimiento y que ha intentado sistematizarlos con la mayor precisión, define emprendimiento en base a la presencia de dos variables necesarias y suficientes: la creación de un valor extraordinario para los clientes y la captura de una parte significativa de ese valor por quienes conducen ese proceso. Y el ecosistema de emprendimiento debe permitir, por la interacción de sus diferentes dominios (políticas, soporte financiero, cultura, apoyo social, capital humano y mercados), que las empresas crezcan y lo hagan rápidamente (1).

En el mundo existen muchas experiencias de este tipo, ya que hay acuerdo generalizado acerca de su potencial como estrategia de desarrollo económico (2). Hay una cierta espontaneidad en su constitución y en la forma en que se establecen las interrelaciones. Hay también un papel relevante para las políticas de estímulo a la innovación. Sin embargo, relativamente pocas iniciativas han tenido éxito a lo largo de los años. En términos generales, las que mejor han resultado han sido el producto de la acción espontáneamente coordinada de una serie de actores alineados en cuanto a sus intereses y en un entorno geográfico que, por cercanía física, permite el intercambio ágil y eficiente de ideas. Pero esto no sería suficiente. Se ha de alcanzar una masa crítica que, como en el caso de la fisión nuclear, desencadene una reacción en cadena que, en este caso, no se desbocaría sino que permitiría la perpetuación de ese círculo virtuoso que arranca en la generación de ideas, llega a la

introducción en el mercado del producto de ese conocimiento y ello permite volver a financiar de manera retroactiva todo el proceso.

El ecosistema en nuestro país (o la suma de los ecosistemas locales) no está desarrollado. Funciona, pero de forma poco operativa. Se producen acciones puntuales y se alcanza algún resultado parcial que generosamente podríamos calificar de exitoso (y sin duda lo es para sus protagonistas). Son historias que podrían invitar al optimismo si pudieran atribuirse al inicio de una explosión de emprendimiento e innovación. Sin embargo es más correcto atribuirlo al azar (con el que en cualquier caso hay que contar) ya que objetivamente el paisaje es poco alentador. Nuestro sistema adolece de pocos actores y estos poseen una fuerza limitada a la vista de los recursos de que disponen, están dispersos y escasamente conectados y con frecuencia tienen que multiplicarse y desarrollar funciones que no le corresponden. Por eso el conjunto carece de fluidez y el proceso de transición de la idea a la práctica médica y el mercado apenas se sostiene o lo hace entre enormes dificultades.

Un conocimiento, una idea, una empresa

La generación de ideas

Teniendo simplemente en cuenta el nivel –contrastado– de la investigación científica española medido por el volumen y el impacto de las publicaciones, podemos abonarnos a la tesis de que el país es competitivo globalmente. El ambiente científico en los centros públicos de investigación es estimulante a pesar de los duros recortes de los últimos años y de la sensación de abandono y de aparente poco interés por la I+D cuando se trataría precisamente de la inversión más importante en tiempos de crisis.

Pero con el paréntesis abierto en 2007 y todavía no cerrado, en los últimos tiempos se ha vivido de un incremento relativamente rápido de la inversión en I+D en los años previos a la crisis, a lo que se sumó la incorporación de investigadores forma-

dos en países donde la traslación del conocimiento científico es una realidad. Ello ha generado un contagio enriquecedor que se percibe en el auge de un espíritu emprendedor en el seno de instituciones tradicionalmente muy conservadoras.

Los programas públicos estatales y autonómicos (y el apoyo de la UE), la expansión de iniciativas como las de creación de aceleradoras de empresas han contribuido a que muchos investigadores se hayan reconvertido en emprendedores y hayan puesto en marcha proyectos empresariales. Los recursos públicos –financieros y no financieros- han contribuido de esta manera a los primeros avances en la constitución de un incipiente tejido empresarial biomédico que, a pesar de su fragilidad y precariedad, ha conseguido atraer algunas inversiones privadas.

La transición tecnológica y la formación de start-ups

Las nuevas empresas en el sector de la biotecnología proceden fundamentalmente en nuestro país de la investigación llevada a cabo en centros públicos, bien en la Universidad, bien en los centros del CSIC e incluso, aunque en menor proporción, en los centros asistenciales no vinculados a instituciones académicas. En otros países con una mayor y más importante presencia del sector farmacéutico o de los equipamientos médicos se da el caso de profesionales de estas empresas que inician por su cuenta un proyecto de desarrollo tecnológico, en ocasiones de acuerdo con la Compañía de la que proceden.

En el caso de los centros públicos se ha producido, de manera creciente, un interés de esas instituciones en promover la creación de nuevas empresas, con o sin su participación formal. El impulso que se ha dado en los últimos tiempos a las Oficinas de Transferencia de Tecnología evidencia ese interés. Hay en estas iniciativas una evidente influencia del mundo anglosajón, pero coincide con la necesidad, generada tras años de impacto de la crisis económica en los presupuestos universitarios, de generar nuevas vías de financiación. Esta estrategia permite, por otra parte, alinear múltiples intereses en el seno de las instituciones académicas. Por ejemplo, a los investigadores se les abre –a priori- una nueva oportunidad profesional especialmente a aquellos sin una vinculación definitiva con el Centro de Investigación. Pero

también a quien la tiene se le abren expectativas económicas a las que, de no producirse un cambio de estatus, nunca tendrían acceso. Este tipo de incentivo no existía con anterioridad.

De hecho, esto ha supuesto la superación, no absoluta pero sí importante, de mecanismos más tradicionales de colaboración que, casi en exclusiva, antaño se producían a través de contratos de investigación entre grandes empresas y universidades. Con ello pretenden, obviamente, captar un mayor valor del desarrollo de su conocimiento. La presencia, como se verá más adelante, de alternativas de financiación, especialmente de recursos públicos provenientes de múltiples programas de apoyo a las neoempresas y, en menor medida (en España), del capital-riesgo, favorece esta aspiración.

El papel del capital riesgo

Las oportunidades generadas por el avance de la investigación no podrían ser consideradas como tales si no tuvieran acceso a financiación. El capital riesgo es un elemento crítico para que esto sea posible. Con independencia de que las nuevas empresas encuentren recursos públicos para iniciar su andadura, cosa por lo general bastante factible, llega más pronto que tarde un momento en que ese combustible se consume por completo. Este es el momento en que estas compañías se vuelven hacia el capital riesgo. Antes de alcanzar ese punto, los incentivos de ambas partes se encuentran en clara contraposición. El capital riesgo no está especialmente interesado en una inversión demasiado pequeña y que probablemente ni siquiera ha pasado el umbral de la prueba de concepto. El investigador o los investigadores, por su parte, no desean verse diluidos tan pronto en un proyecto que en ese nivel de desarrollo tiene unas características muy personales y al que consideran, en la práctica, de su propiedad.

Sea como fuera, siempre se acaba alcanzando una situación en que los recursos escasean, o, simplemente, dejan de existir y, en que empieza a ser notorio que las capacidades de gestión de los promotores son muy limitadas. Este es el instante en que el capital riesgo es más necesario. Como señala acertadamente Pisano (3),

el capital riesgo es tanto una fuente de financiación como un modo de gobierno corporativo. Los inversores no sólo suministran recursos financieros sino que además supervisan todos los procesos de gestión. Y esto se hace de diversos modos, bien a través de la presencia en el Consejo de Administración de la Compañía, bien a través del correspondiente Pacto de Socios o por medio de incentivos vinculados a la consecución en el tiempo de determinados hitos. Estos mecanismos son imprescindibles para un correcto equilibrio del proyecto y para dar confort a las partes, ya que la información técnica –y, por consiguiente- el conocimiento del devenir tecnológico de la empresa está fundamentalmente en manos del emprendedor. La organización que pone en marcha el grupo inversor de capital riesgo está destinada por tanto a paliar los efectos de esta asimetría.

El capital riesgo también juega un papel importante en la captación y canalización de inversores privados tanto particulares como institucionales. Tiene una visión bastante completa del sector, producto del análisis de muchos y diferentes proyectos biotecnológicos. Este hecho, junto con la diversificación del riesgo que supone invertir en una cartera de oportunidades, suele resultar atractivo para quienes desean invertir en el sector pero son conscientes de su desconocimiento del mismo.

Todos los factores anteriormente mencionados le son generalmente reconocidos al capital riesgo y esta es la razón por la que todos los países que pretenden promover la generación de una estructura empresarial basada en la tecnología –y, en concreto, en la biotecnología- diseñan, con mayor o menor éxito- medidas para promover la creación de un capital riesgo pujante. El capital riesgo está claramente vinculado a la innovación y hay numerosa evidencia empírica que sustenta esta afirmación (4).

El mayor problema del capital riesgo en relación con las nuevas empresas tecnológicas es el periodo de tiempo de la inversión. Hay un límite temporal que normalmente no excede de los 5 años, incluso para proyectos en fases muy tempranas. Los partícipes de los fondos de inversión esperan un retorno en un plazo razonable de tiempo y ello obliga a proceder a operaciones de salida en los plazos mencionados (que, en ocasiones resultan obligados por el mandato del propio Fondo). Esta situación crea especiales problemas en nuestro entorno, claramente diferentes

de los que se encuentran en países donde el sector está maduro. La primera dificultad atañe al propio fondo de capital riesgo, que no siempre encuentra la manera de salir cuando tiene que hacerlo. Esto sucede por la ausencia de otros fondos (de mayor tamaño) que actúen como relevo en el control o en la participación en la Compañía; por la ausencia de un mercado secundario maduro para este tipo de empresa o, finalmente, por la ausencia, en nuestro particular ecosistema, de grandes o medianas empresas del sector con capacidad para llevar a cabo una adquisición.

En cierto sentido, estos mismos son los problemas a los que se enfrenta la propia start-up biotecnológica. No hay en el entorno empresas con las que negociar un codesarrollo, ni otros inversores a los que atraer. Y, por supuesto, las propias características de la empresa biotecnológica –especialmente cuando aún no ha llegado al mercado- la inhabilitan de hecho para acceder a los mercados de valores.

Finalmente, es necesario señalar la ausencia en nuestro país de grandes inversores institucionales, como los fondos de pensiones o las universidades (en formato norteamericano) deseosos de invertir en proyectos con potencial de generar retornos elevados sin que para ellos sea una preocupación fundamental el hecho de que no sea factible obtener liquidez en periodos prolongados de tiempo. Este tipo de inversor, no existe aquí (al menos no de momento) y la ausencia de su potencia “per se” y su evidente capacidad de tracción es indudablemente un lastre que nos coloca claramente en desventaja frente a otros ecosistemas.

El mercado al final del camino

Dependiendo del tipo de innovación, la distancia que separa la generación de la idea, o la información científica básica, si se quiere, del mercado, es grande o muy grande. En el caso más paradigmático, que es la identificación de un mecanismo novedoso de acción (y, en su caso, una molécula que actúa en esa ruta) capaz de tratar con éxito determinada patología, el tiempo no es inferior a diez años y los recursos necesarios no bajan de los cientos de millones de euros. El camino está sometido a numerosos riesgos: el tecnológico, por supuesto, pero también el regulatorio. Es

obvio que no hay capital riesgo dispuesto a asumir la financiación de un proyecto de estas características ni siquiera parecido.

Para llegar al final del camino la start-up biotecnológica necesita algún tipo de alianza en el sector. Esto es relativamente factible en otras latitudes, pero difícil en nuestro entorno. En primer lugar, el mecanismo de acción planteado debe estar alineado con lo que en cada momento se considera el abordaje adecuado para la enfermedad de que se trate. La competencia, por otra parte, es fuerte. Una gran empresa hace el seguimiento de decenas de start-ups, con desarrollos que a priori les resultan interesantes. Pero incluso en esta situación, no hay muchas garantías para que una empresa concreta alcance un acuerdo con una farmacéutica establecida. En segundo lugar, y muy importante, el decisor de la empresa con la que se busca establecer una alianza (que implique financiación) minimiza su riesgo (técnico pero también reputacional) aliándose con proyectos que derivan de instituciones muy consolidadas a nivel global y, normalmente, con científicos de proyección internacional.

La dificultad de lograr algún tipo de alianza estratégica se vuelve contra la pequeña empresa biotecnológica porque le impide alcanzar una validación que le resultaría muy valiosa para conseguir recursos por otras vías.

Las condiciones para que los programas públicos funcionen correctamente: Políticas de innovación y emprendimiento

A partir de 2008, y sin duda como una de las medidas con las que combatir la crisis económica y financiera, se iniciaron en todo el mundo experimentos en políticas públicas destinados a estimular el emprendimiento. Nunca antes esta palabra tuvo tanto predicamento. En casi todas esas iniciativas, los gobiernos tendían a asumir el papel de inversor de capital riesgo. Pero, inicialmente, el rol de un tipo muy especial de inversor: uno que se centra especialmente en las empresas más problemáticas y peor gestionadas. La frustración generada no ha sido positiva de cara a una mayor y más eficaz implicación de las administraciones públicas. Pero la evidencia muestra que la acción de los gobiernos puede ser muy relevante.

Algunos de los grandes clusters de emprendimiento como Silicon Valley, o Tel-Aviv, o Singapur, tienen en su origen una intervención inteligente del Gobierno. Y su papel ha sido muy importante debido al diseño de los programas. Sin embargo, junto a intervenciones efectivas de los gobiernos, ha habido muchas más intervenciones inefectivas en las que se han gastado cantidades importantes de recursos sin alcanzar ningún resultado. Cuando se analizan estos fracasos no cabe decir que fueron debidos a imponderables. La mayor parte de las veces podrían haber sido anticipados, simplemente a la vista del diseño de los programas que pretendieron implantarse.

Josh Lerner (5), en una publicación de referencia que ha tenido mucho eco (aunque poco impacto en los decisores políticos a día de hoy) ha analizado las causas de estos fracasos, ha identificado errores habituales y ha planteado estrategias para que los gobiernos promuevan el emprendimiento de manera exitosa. Para que pueda estimularse el emprendimiento y la innovación y el gobierno alcance sus objetivos hay que prestar atención al diseño de los programas y a su implementación.

¿Por qué a los gobiernos les tiene que interesar todo esto? ¿Por qué han de estimular el emprendimiento? Fundamentalmente por dos razones: En primer lugar por el papel de la innovación tecnológica como motor del crecimiento económico. Y en segundo lugar, y estrechamente vinculado a lo anterior, el papel del emprendimiento y el capital riesgo como estímulo para la innovación. Las actividades de emprendimiento y el capital riesgo generan externalidades positivas. Estas son las razones de fondo para ocuparse pero ¿puede realmente un gobierno promover de manera efectiva ambas cosas, emprendimiento y capital riesgo? Esto no está tan claro y la evidencia muestra muchas sombras.

Y claros. El papel de los gobiernos es relevante en tanto que catalizador. De hecho hay numerosos ejemplos en los que las actuaciones de los gobiernos han disparado el crecimiento del sector de capital riesgo (así, por ejemplo, el Small Business Investment Company (SBIC) Program de los EEUU). Muchos de los capitales riesgo iniciales así como profesionales (abogados, consultores, expertos en propiedad intelectual etc.) empezaron como organizaciones o particulares relacionados con este

programa y gradualmente se convirtieron en compañías o profesionales independientes. En España ha ocurrido, aunque en menor escala, algo parecido. Y por ello contamos con un esbozo de ecosistema, pero hay razones para ser cauto acerca de la eficacia de las intervenciones del Gobierno. Hay, en particular, dos tipos de problemas bien documentados que pueden dar al traste con los programas. En primer lugar, simplemente por distribuir los recursos de una manera contraproducente, con criterios, por ejemplo, de cercanía geográfica o política. En segundo lugar, por un problema típico de captura regulatoria, en el sentido clásicamente descrito por Stigler (6), en el que grupos de interés se organizan para captar los recursos públicos.

Preparar la mesa o servir directamente

De manera muy gráfica, Lerner muestra que las políticas que los gobiernos emplean para estimular el capital riesgo y las actividades de emprendimiento se presentan en dos formas: aquellas que pretenden conseguir y asegurar que el entorno económico conduce a la actividad emprendedora y a la inversión de capital riesgo y aquellas otras en las que es el propio gobierno el que invierte directamente en compañías y/o fondos. Cuando los gobiernos, siempre atentos a los ciclos políticos y al corto plazo pretenden sacar partido del efecto inmediato y en cierto sentido “atractivo” de dar dinero, descuidan la importancia de “poner la mesa”, es decir, crear un entorno estable en el que los recursos son mejor aprovechados. Utilizando otra terminología, hay que contribuir primero a generar un ecosistema en vez de distribuir apresuradamente unos recursos que no se utilizarán eficazmente.

Participar en la generación de un ecosistema sostenible abre un abanico importante para la acción de los gobiernos. Hay una tarea informativa esencial que en nuestro caso no ha sido suficientemente desarrollada y consiste en asegurar que los inversores internacionales encuentran nuestro país atractivo a estos efectos de inversión en tecnologías médicas.

Hay también una tarea, no sencilla, de intervenir de manera directa en el proceso de emprendimiento. Y lo es porque los programas deben diseñarse para que sirvan

a las necesidades del sector privado y se ajusten a los comportamientos del mercado. Y si, en cualquier caso, no quieren privarse de llevar a cabo inversiones directas, deben evitar los errores comunes que tiñen las iniciativas de capital riesgo públicas.

Un error muy habitual es el de ignorar las realidades de proceso de emprendimiento, frustrarse en el intento y abandonar al poco de haber comenzado. Los decisores públicos o las instituciones en las que delegan no acaban de entender que estas iniciativas necesitan muchos años para dar retornos y resultados. Se trata más de sembrar que de recoger rápidamente. Otros han añadido requerimientos aparentemente sensatos desde la perspectiva de la política pública, especialmente en el manejo de los riesgos, pero contrarios a la naturaleza del proceso empresarial. En otras ocasiones, en programas que han fracasado, las inversiones han sido mínimas. Esto genera una situación paradójica: el riesgo y la incertidumbre provocan una inversión muy limitada que, en último extremo, se convierte en el mayor riesgo del proyecto. Muchas veces esto es debido a la poca confianza –basada en el desconocimiento– que tienen los ejecutivos públicos al mando de estas operaciones. Un segundo error, también de carácter conceptual, tiene que ver con la creación de programas que no tienen en cuenta el mercado. Por ejemplo, invertir en sectores o regiones donde no existe interés privado en hacerlo. Los imperativos de la acción política local producen frecuentemente estas consecuencias. Los programas efectivos resuelven este problema demandando a los agentes privados la inversión equivalente.

Políticas integrales e integración de políticas

El análisis de Lerner identifica otra serie de errores en la implementación de los programas públicos. Aunque entre su material de trabajo no hay ejemplos de programas llevados a cabo en nuestro país, el diagnóstico del problema no es muy diferente. Entre ellos, uno que aparece frecuentemente es la escasa consideración a los incentivos en juego. Recursos destinados al emprendimiento y a la creación de iniciativas empresariales se convierten en la continuación de programas de investigación escasos de financiación. Otro problema clásico de implementación es la ausencia de mecanismos apropiados de evaluación. Y, por último, un tercer pro-

blema consiste en ignorar la naturaleza internacional del proceso de emprendimiento. Pretender crear una estructura local de emprendimiento y de capital riesgo sin establecer profundas y duraderas conexiones globales es claramente una estrategia perdedora, una forma de crear un sector destinado a la irrelevancia que no generará el impacto económico y social que se supone que se busca. Más grave, en nuestro entorno, es el hecho de que propuestas de participación internacional han sido directamente desaconsejadas, para evitar críticas por derivación de financiación hacia el exterior.

Es cierto que un programa regional puede ser una palanca para llegar más lejos. Pero para ello hay que tener en cuenta algunas consideraciones: una actividad empresarial no existe en un espacio cerrado. Los emprendedores dependen en gran medida de otros muchos participantes que deben formar parte del ecosistema y es difícil generar una masa crítica con criterios estrictamente locales. Especialmente importantes son los primeros clientes, que deben asumir el riesgo de contratar con empresas jóvenes. Es complicado forzar a las empresas locales a asumir ese riesgo en vez de promover contactos en el exterior. Por todo ello, hay que eliminar muchas barreras más allá de favorecer la afluencia de capital o suministrarlo directamente, barreras que limitan la creación de un espacio productivo en el que los emprendedores puedan operar.

Existe una condición previa para el emprendimiento que merece una reflexión especial y que nos afecta a nosotros igual que a otras muchas regiones del mundo. En un número significativo de ellas hay un mal ajuste entre el bajo nivel de emprendimiento y financiación por capital riesgo por una parte y la fortaleza de la investigación científica por otra. En este sentido, el papel de las Oficinas de Transferencia de Tecnología es clave. Pero su correcto funcionamiento también lo es. Con demasiada frecuencia, las OTTs están (o son) animadas a maximizar el retorno a corto plazo en base a transacciones de licencias. Como quiera que el capital riesgo es muy insuficiente y el emprendimiento puede suponer un riesgo excesivo, la tendencia es a enfatizar, si se puede, las transacciones con corporaciones bien establecidas que pueden ofrecer pagos inmediatos elevados, aunque hay considerable evidencia que licenciar a pequeñas start-ups produce a largo plazo mejores resultados tanto a la

institución como a la región. La experiencia de estas Oficinas merecería un capítulo aparte por la gran variedad de dificultades ante las que se encuentran. Con frecuencia les cuesta encontrar salidas por ambos lados, por las grandes o las pequeñas compañías, en ambos casos por la escasez de interlocutores.

Asimetría del riesgo

El objetivo de las políticas públicas no es el mismo que el de la iniciativa privada. No se puede descartar que entre los inversores privados haya un interés en mejorar las capacidades tecnológicas del país, pero lo que en todo caso hay que asumir es que el retorno en la inversión es un fin evidente. Las políticas públicas deben utilizar un punto de vista macroeconómico, mejorar la competitividad del país, incrementar la recaudación fiscal y en último extremo crecer más. Para ello debe utilizar la capacidad de tracción de sus propios recursos y esto sólo lo puede hacer de dos maneras: asumiendo un riesgo superior (o un retorno inferior) que el capital privado y asegurándose que se deja al mercado marcar la dirección cuando se ofrecen subsidios para estimular la actividad de emprendimiento y el capital riesgo. Hay dos ejemplos exitosos en este sentido: Uno es el Fondo de fondos Yozma, en Israel y el otro el New Zealand Seed Investment Fund. Los programas difieren en aspectos de detalle: El israelí, muy bien documentado (7), está dirigido a atraer inversores extranjeros, mientras que el neozelandés promueve fondos locales que inviertan en etapas tempranas. Pero tienen en común un elemento capital: acompañan al inversor privado para decidir donde deben acabar los subsidios públicos. Y, además, no se caracterizan por programar en exceso las iniciativas de emprendimiento y capital riesgo. Los requerimientos gubernamentales que limitan la flexibilidad son en muchos casos contraproducentes.

Políticas innovadoras

Los programas para promover el emprendimiento e innovación son también emprendimiento e innovación en cierto sentido. Y por eso tienen que ser creativos y flexibles. No pueden ser excesivamente grandes (que no es lo mismo que ambiciosos) porque pueden forzar las situaciones más allá de lo razonable. Tampoco que-

darse muy cortos en relación con las necesidades porque no lograrán que las compañías valiosas alcancen el punto donde ya pueden producirse transacciones o la incorporación de inversores privados más o menos especializados. Ha de existir un balance correcto, por eso la planificación debe ser rigurosa.

Es preciso reconocer el horizonte temporal asociado a este tipo de iniciativas, y pocas veces se hace. Se da por supuesto que una vez implantadas las políticas los resultados llegan rápido. La impaciencia ha sido un factor común en las iniciativas que han fracasado. Además, en muchos casos, los políticos se han generado y han trasladado a la opinión pública expectativas muy poco realistas acerca de la verosimilitud de un crecimiento en el empleo a corto y medio plazo.

Expectativas poco realistas y demasiada impaciencia y, en consecuencia, la tendencia a crear reglas que fuercen a los participantes en los programas a poner el énfasis en los retornos a corto plazo, nunca resultan bien.

Una política innovadora presta atención a la importancia de las interconexiones globales. Los programas deben incentivar a las compañías para que generen progresivamente una presencia internacional. Poner límites a las compañías en el sentido de contratar y producir localmente es perjudicial. La presencia internacional es básica para captar inversores extranjeros, esto es evidente. Los beneficios de estas relaciones son múltiples aparte de generar un proceso tractor positivo de nuevas inversiones.

Todo lo mencionado anteriormente se refiere a aspectos esenciales que deben tenerse en cuenta al diseñar y poner en marcha iniciativas públicas para fomentar el emprendimiento y la innovación. Proceden de experiencias reales, algunas han funcionado y han tenido éxito, otras han fracasado. Se puede fracasar de muchas maneras y se han analizado en los comentarios anteriores algunos errores. Pero la falta de consistencia, que en ocasiones ha minado estos programas, tiene un elemento común a muchos fracasos y es el desalineamiento de incentivos que las políticas públicas han provocado en ocasiones. Nadie debería obtener una ganancia substancial (o en su caso, sufrir una pérdida) hasta que no se produce una transacción (o resulta imposible hacerla). Este alineamiento mantiene el foco compartido y mini-

miza el peligro de una conducta estratégica que beneficia una parte pero perjudica a otra. En el complejo entramado que forman emprendedores (promotores e investigadores), inversores privados de riesgo, agencias gubernamentales, y grandes compañías del sector, cualquier desequilibrio es muy perjudicial.

Del análisis de las experiencias internacionales se desprende, a modo de conclusión, que el impacto en el bienestar del país es muy alto en relación con el esfuerzo requerido. Los gobiernos deben tener claro que les corresponde un papel importante en estimular un sector emprendedor, teniendo en cuenta la escasa madurez que tiene en muchos países (incluyendo el nuestro) pero también el potencial existente. Pero no basta con estar convencido de que se precisa una intervención. No vale cualquiera. La evidencia comparada demuestra que hay también mucho espacio para los errores. Y que se pagan en recursos dilapidados y tiempo perdido. Y que, por último, en lo que se refiere a la innovación y el emprendimiento, el saldo de fracasos supera al de éxitos.

Limitaciones del ecosistema español

El desarrollo del sector biomédico español está, como es lógico, radicalmente unido al progreso del emprendimiento y la innovación. Procede por tanto hablar de las limitaciones que existen genéricamente, en nuestro país, a la innovación y al emprendimiento, de cuales son sus causas y de si las políticas públicas están abordando correctamente el reto que supone transformar la economía del país desde sectores más tradicionales a sectores basados en el conocimiento avanzado. Y cabría decir qué conocimiento competitivo, que es precisamente el caso en el ámbito de la biomedicina. Mucho de lo que se ha descrito en los apartados anteriores es aplicable a España y a las experiencias que se han puesto en marcha a lo largo de los últimos años tanto en el Estado como en las comunidades autónomas. Enfatizaré, sin embargo, los aspectos más específicos.

Es evidente que faltan recursos, públicos y privados, aunque en las fases más empresariales dentro del ecosistema de lo que se adolece fundamentalmente es de

recursos privados. La razón fundamental por la que no hay recursos privados locales es cultural y deriva de la falta de tradición de inversiones en este sector. Una cultura inversora que busca resultados rápidos en entornos conocidos es naturalmente refractaria a invertir en biotecnología. Como en una profecía que se cumple a sí misma, esa misma carencia limita progresos evidentes e incluso éxitos empresariales, lo que ratifica la desconfianza. Frente a esta situación de carencia de incentivos, las políticas públicas han hecho poco. En una actitud más de inversor directo que de generador de un entorno consistente y atractivo (en el sentido del análisis de Lerner al que me refería más arriba), las administraciones públicas, salvo programas muy determinados, poco han hecho por alterar este estado de cosas.

La falta de inversión local y el desconocimiento de las realidades científica y tecnológica española y su potencial es la causa de la escasa capacidad para atraer inversión extranjera. Una de las razones más importantes para que no se invierta aquí es la falta de información. Es posible que se intente, y dentro de las administraciones públicas y especialmente en Asuntos Exteriores hay un impulso creciente, pero, de momento, en el sector de la biomedicina al menos, no llega. Localmente se han puesto en marcha iniciativas puntuales que tratan de establecer vínculos con los bioclusters más potentes del mundo. A día de hoy son muy limitadas y, en todo caso, sin la tracción del inversor local es difícil que prosperen.

La carencia en nuestro país de grandes compañías del sector constituye otro obstáculo. Estas son las compañías con las que normalmente es factible establecer alianzas por parte de las pequeñas biotecnológicas y, eventualmente, pueden ser el relevo del capital riesgo, que como se dijo anteriormente, tiene limitaciones temporales. Aparte de ello, los acuerdos con estas compañías validan frente a terceros el conocimiento y la tecnología de las start-ups, lo que favorece su visibilidad y las hace más atractivas para los capitales internacionales. Hay muy poco, por consiguiente, que permita distraer la atención de esas grandes compañías multinacionales (pero no tanto para lo que nos ocupa) de los desarrollos que se llevan a cabo en sus sitios –y los criterios- tradicionales de captación de proyectos. Pocas veces el “business as usual” es tan cierto como en este caso.

La descoordinación entre los distintos departamentos de la Administración del Estado, entre niveles de esa misma Administración y con las comunidades autónomas y dentro de las administraciones de estas, es otra de nuestras (negativas) características. Hay directrices políticas en relación con prioridades estratégicas que, o bien no lo son tanto para quien las propone, o no son compartidas – o conocidas – por quienes las deben ejecutar, que mantienen su propia agenda y sus incentivos particulares. En ocasiones se apoyan proyectos y empresas que, una vez finalizan llevando un producto innovador al mercado, compiten en desventaja con proveedores tradicionales frente a la misma administración que estimuló inicialmente su desarrollo. Empiezan a aparecer experiencias de compra pública innovadora, pero son testimoniales. Ciertamente, una mayor comprensión por parte del sector público de los retos que supone el emprendimiento y el capital riesgo sería una ayuda. La falta de entendimiento acerca de cómo funciona este mercado ha sido un problema.

Geografía de la innovación

Muchos estudios han demostrado que los clusters de compañías relacionadas e interconectadas son más potentes y crecen más rápidamente. La razón es que resulta más probable que las colaboraciones sucedan entre investigadores que viven cerca. También entre emprendedores e inversores y entre inversores entre sí. Según Scott Stern (8), para las economías avanzadas y la ciencia avanzada, la localización juega un papel extremadamente importante. Un análisis de la literatura científica demuestra que las publicaciones y los registros de patentes tienden a citar más las patentes o las publicaciones producidas en la proximidad.

Ya a finales del siglo XIX el economista británico Alfred Marshall describió cómo las concentraciones de negocios relacionados eran beneficiosas para las regiones en las que se producían. Muchos estudios señalan ahora el valor de los clusters para la economía – y el empleo en particular – y la generación de ideas. Y, especialmente en época de crisis, más compañías se forman y menos se destruyen en estos entornos geográficos (9). La proximidad, por tanto, reduce el coste de oportunidad de encontrarse y en consecuencia incrementa el potencial de las interacciones.

En España se ha asumido que esto es así y las administraciones públicas, con mayor o menor énfasis, han tratado de generar estas agrupaciones. En el ámbito de la generación de ideas, con ciertas limitaciones en los territorios con menor masa de investigadores, la experiencia está funcionando. No así en lo que se refiere a la transferencia tecnológica. Una de las razones es el tamaño. Por debajo de cierto suelo no hay masa crítica en la región de recursos humanos, financieros u otros. Otra de las razones, si es que la anterior no se da, es la ausencia de algunos de los agentes clave en estos ecosistemas, como los inversores de capital riesgo y las grandes empresas del sector biomédico. También la cercanía física es importante para estos agentes y, en general, ya están ubicados en otras partes del mundo. No hay más solución que tender puentes hacia esos otros ecosistemas y tener presencia física en aquellos entornos. O los esfuerzos que se hagan (y que se están haciendo) servirán de poco.

Este y otros problemas deberían evidenciarse como consecuencia de un análisis detallado de las políticas públicas que se han llevado hasta la fecha. Pero la tendencia natural a hacer algo rápido implica el olvido de la evaluación. Y cierto triunfalismo por algunos éxitos parciales o, en sentido opuesto, el desinterés de amplias capas de la población hacia la innovación, también han tenido que ver. Quede como conclusión que una evaluación rigurosa de los programas es fundamental.

Referencias

1. D. Isenberg “Worthless, Impossible and Stupid:How Entrepreneurs Create and Capture Extraordinary Value” Harvard Business Review Press, 2013
2. D. Isenberg “How to Start an Entrepreneurial Revolution” Harvar Business Review, June 2010
3. G. Pisano “Science Business. The promise, the reality and the future of biotech” Harvard Business School Press 2006
4. S. Kortum y J. Lerner “Assessing the contribution of venture capital to innovation” en Rand Journal of Economics 3, nº 4 (2004)

5. J. Lerner "Boulevard of Broken Dreams: Why Public Efforts to Boost Entrepreneurship and Venture Capital Have Failed and What to Do About It, Princeton University Press, 2009
6. G. Stigler "The Economic Theory of Regulation" Bell Journal of Economics 2 (1971)
7. D. Senor y S. Singer "Start-Up Nation" Hachette Book Group, 2009
8. J. Guzman y S. Stern, Science 347 (2015)
9. M. Delgado, M. Porter y S. Stern "Clusters and the Great Recession", Druid Society 2015

CAPÍTULO 7

PATENTES, TRANSPARENCIA E INNOVACIÓN EN EL MERCADO DE LOS MEDICAMENTOS: ¿INCOMPATIBILIDAD O SINERGIA?

Joan Rovira Forns

Profesor Emérito del Departamento de Teoría Económica
de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales, Universidad de Barcelona

Introducción

Mercado, regulación e información en el sector farmacéutico.

La interacción entre los oferentes y los demandantes es el mecanismo básico para asignar recursos en un sistema de mercado. Para que este mecanismo produzca una asignación óptima se han de cumplir los supuestos que definen la competencia perfecta. Uno de estos supuestos¹ es que todos los participantes tengan información perfecta y gratuita respecto a las características de los bienes y a sus precios, es decir, el mercado ha de ser transparente (1).

Los mercados reales difieren sustancialmente del modelo de competencia perfecta, por no cumplirse algunos de los supuestos: puede haber, por ejemplo, restricciones a la entrada de oferentes o información imperfecta. Hay también los denominados fallos de mercado, como son la existencia de los bienes públicos y las externalidades (2). En estos casos el análisis económico establece que puede estar justificado que los poderes públicos interfieran en las relaciones entre los agentes privados e impongan determinadas regulaciones que, en un sentido general, son incentivos o restricciones a la conducta de los agentes económicos. Asimismo, el intervencionismo puede estar justificado cuando la sociedad persigue objetivos sociales distintos a la eficiencia, por ejemplo, el acceso equitativo a los servicios de salud. Estas situaciones se dan frecuentemente en un sistema social de mercado, que es como autodefine la UE su sistema económico. Pero para que la regulación funcione adecuadamente son precisas ciertas condiciones, entre las cuales está la de que el regulador disponga de la información necesaria. Por otra parte, para poder prever y optimizar los efectos de sus propias acciones, los agentes regulados deben conocer los criterios y decisiones del regulador.

¹ Otros supuestos o condiciones que se han de cumplir son: 1) Bien homogéneo, 2) Existencia de gran número de oferentes y demandantes de tamaño suficientemente pequeño como para que no puedan influir en el precio de mercado 3) Ausencia de barreras de entrada y de salida 4) Ausencia de costos de transacción y 5) ausencia de regulación.

La industria farmacéutica tiene un conjunto de rasgos característicos; uno de ellos es la importancia de las actividades de investigación y desarrollo (I+D). De hecho, las empresas farmacéuticas innovadoras desarrollan dos actividades distintas, cada una con su producto diferenciado: la producción de innovaciones mediante la I+D y la producción de medicamentos. Sin embargo, sus ingresos provienen habitualmente tan solo de las ventas de medicamentos, que deben cubrir tanto los costes de producción corrientes, como los gastos de inversión en I+D realizados en el pasado y que dieron lugar a los medicamentos que vende en el periodo presente.

Según las interpretaciones más optimistas de la teoría económica neoclásica, el mecanismo de mercado logrará lo que la sociedad probablemente espera de la industria farmacéutica: que las empresas produzcan los medicamentos que necesita la sociedad a un precio eficiente – el más bajo posible para el nivel de calidad exigido – y que simultáneamente induzca a los potenciales innovadores a invertir las cantidades adecuadas en I+D para obtener al menor coste posible las innovaciones que la sociedad más necesita y valora. Sin embargo, las numerosas intervenciones y regulaciones a que dicho mercado está sometido por parte del sector público sugieren que la sociedad no cree que el juego de la oferta y la demanda sea por sí solo un mecanismo de asignación suficientemente eficiente, por lo menos en el caso de los medicamentos: de hecho, el sector farmacéutico es de los más intervenidos: en todo los países se regula la eficacia, seguridad y calidad de los productos para autorizar su entrada en el mercado, los procesos productivos, el consumo -en el caso de los medicamentos de prescripción- el derecho a producir, vender, o comerciar con determinados productos, así como el derecho a la utilización de la información relacionada con los medicamentos.

En la mayoría de los países se regula también el precio de los medicamentos. Una razón del intervencionismo económico en el mercado de los medicamentos se encuentra, sin duda, en los objetivos de acceso equitativo, lo que lleva a que en la mayoría de los países su financiación sea pública; la financiación pública elimina o reduce la restricción presupuestaria del usuario, que puede despreocuparse de la relación utilidad precio de los medicamentos que consume, lo que puede generar un uso ineficiente con el consiguiente impacto en el gasto público. Otra razón no

menos importante es que los derechos exclusivos que se han establecido como incentivo a los innovadores potenciales, tal como las patentes², generan situaciones de monopolio o, por lo menos, de reducción de la competencia; lo que unido a la ausencia ya indicada de restricción presupuestaria para el demandante, puede generar precios y niveles de utilización innecesariamente elevados, que pongan en peligro tanto la eficiencia, como la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud.

Innovación, derechos exclusivos y transparencia en el mercado de medicamentos

La innovación biomédica

La innovación parece ser en general algo deseable para todo el mundo; innovación es un concepto con connotaciones positivas, aunque no haya un consenso en cómo definirla. En este artículo la innovación se define en términos de aportación terapéutica, es decir, de novedad que mejora los resultados en salud y/o bienestar respecto a las terapias existentes, distinguiéndola así de la simple comercialización de nuevos productos (3). El sistema de incentivos a la innovación y la regulación, en general, deberían tener como objetivo que la investigación pública y privada generasen las innovaciones que la sociedad desea y considera prioritarias, al coste más bajo posible. Cabe señalar que aunque el sistema de patentes se justifique como instrumento para promover la innovación, el concepto de innovación que se aplica para conceder una patente para una tecnología de salud no es normalmente el de innovación terapéutica antes mencionado; de hecho, en el momento de solicitar una patente relacionada con un medicamento, lo habitual es que no se hayan llevado a cabo todavía los estudios de investigación clínica necesarios para determinar su posible aportación terapéutica.

² Aunque por limitaciones de espacio en este trabajo nos centramos en las patentes, existen otros derechos sobre bienes intangibles – o derechos de propiedad intelectual - de efectos similares; en el caso de los medicamentos está, por ejemplo, la protección de los datos de prueba, que impide a otras empresas y a los reguladores utilizar los resultados de los ensayos clínicos realizados para obtener la autorización del medicamento original para obtener la de posteriores genéricos

Papel de la información e importancia de la transparencia en el sector farmacéutico

Existen diversas definiciones de transparencia. Todas ellas hacen referencia al acceso público, de los ciudadanos, a la información de los organismos públicos y privados. En algunos casos se destaca el acceso a la información como derecho y, en otros, como cualidad o características de una organización. Según la organización Transparencia Internacional, “la transparencia es una característica de los gobiernos, empresas, organizaciones e individuos que están abiertos a la divulgación transparente de información, normas, planes, procesos y acciones”³.

La transparencia es una condición esencial para que pueda funcionar el mecanismo de mercado competitivo, pues hace posible la toma de decisiones eficiente por parte de los actores económicos. La lógica del modelo de mercado se basa en el supuesto de que los demandantes tienen información perfecta sobre las características y precios de los bienes, a partir de las cuales toman decisiones racionales. Los oferentes, por su parte, tienen información perfecta sobre la tecnología, los costes de los factores productivos y los precios de los bienes. Los reguladores también necesitan información, tanto sobre las características de los productos, como sobre sus precios y, en algunos casos, sobre los costes de producción.

Pero la transparencia es asimismo un principio democrático que permite el control y rendición de cuentas de la gestión pública (reguladores y gestores) para, en última instancia, evitar la corrupción y la ineficiencia en los procesos de fijación de precio y financiación y compra pública (4). Otro aspecto de la transparencia muy relevante en el contexto de los medicamentos, es que posibilita la verificación de la validez de la información científica sobre sus características y efectos.

Innovación, fallos de mercado y patentes.

En el ámbito de la innovación se da un fallo de mercado que no es exclusivo del mer-

³ Transparency International. <https://www.transparency.org/glossary/term/transparency>.
Accedido el 3-1-2017

cado de los medicamentos, sino que afecta en mayor o menor medida a todos los campos de la tecnología, la innovación, en cuanto información, tiene características de bien público en el sentido económico del término. Un bien público se caracteriza por los principios de no divisibilidad (no se puede dividir o fraccionar para su consumo o disfrute), no rivalidad (su consumo por un individuo no reduce ni perjudica el consumo simultáneo del mismo por otros individuos) y no excluibilidad (no se puede impedir su uso a un individuo aunque no esté dispuesto a pagar por dicho consumo) (5).

La innovación tiene además el carácter de bien público global o internacional, porque sus beneficiarios potenciales no se circunscriben a una zona, región o país, región, sino que incluyen normalmente a todo el mundo.

No poder excluir físicamente a ningún consumidor de la utilización de la innovación implica que probablemente se producirá el fenómeno de los usuarios parásitos (*free riders*), que utilizan el bien público, pero intentan no pagar por ello para contribuir al coste de la I+D que lo ha hecho posible; esto dará lugar a un nivel subóptimo de I+D y, consiguientemente, de innovación. En muchos casos la solución es la financiación pública del bien o servicio. Las patentes son otra respuesta institucional del sistema económico a este problema: si no se puede excluir físicamente de la producción y consumo del bien a los productores y consumidores parásitos, se les excluye con una norma legal y la consiguiente amenaza de sanciones.

La patente es un derecho exclusivo al titular de la misma a producir, comercializar o utilizar el producto o proceso patentado. Las patentes constituyen, en mayor o menor grado, una limitación a la libre competencia por un periodo de tiempo limitado, durante el cual permiten al titular obtener un precio mayor del que obtendría en un mercado competitivo, es decir, un precio igual al coste de producción más una tasa de beneficio normal. Las patentes se interpretan habitualmente como un contrato social implícito entre el innovador y la sociedad, en el que la exclusividad se justifica para dar al potencial innovador privado los incentivos necesarios para invertir en I+D y generar innovaciones que benefician a la sociedad, o por lo menos, a generarlas en mayor medida que si no existiesen las patentes. Sin la protección de las patentes, el potencial innovador se enfrentaría a un alto riesgo de que otras

empresas, al no tener que recuperar los recursos invertidos en I+D, podrían copiar el producto y venderlo a precios más bajos que el innovador, en lo que podría considerarse una forma de competencia desleal. Se argumenta que aunque esta competencia beneficiaría a corto plazo a los consumidores (eficiencia estática) a largo plazo no sería así, pues se produciría menos inversión en I+D y, en consecuencia, menos innovación (eficiencia dinámica), lo que perjudicaría a toda la sociedad.

Ciertamente, el innovador podría intentar mantener su innovación en secreto – de hecho, la legislación reconoce y protege el secreto industrial - pero esto no es siempre una estrategia viable, pues en muchos casos los competidores no tendrían dificultad en copiar el producto una vez este estuviese disponible en el mercado o en encontrar un proceso alternativo mediante lo que se conoce como ingeniería inversa. Es asimismo difícil impedir, por ejemplo, que un trabajador de la empresa difunda la información a otros competidores o la utilice él mismo una vez fuera de ella, aunque esto sea ilegal, por la dificultad de impedir o sancionar una conducta de este tipo. En el caso de los medicamentos hay que tener en cuenta un factor adicional: con el fin de poder garantizar su eficacia y seguridad, se considera necesario que una gran parte de la información relevante sobre el producto sea pública y accesible a la comunidad reguladora, científica y clínica para su análisis y evaluación, lo que excluye la posibilidad de ocultarla como secreto industrial.

Las autoridades de salud pueden incidir en los objetivos y volumen de la innovación con diversos instrumentos de incentivo directo a la I+D: subvenciones, exenciones de impuestos, premios, o mediante la concesión de derechos de comercialización exclusivos a los innovadores; pueden incidir también indirectamente a través de la financiación pública del consumo y mediante la regulación de los precios de los bienes finales, los medicamentos. Si las empresas prevén que un determinado tipo de medicamentos será financiado por el sistema de salud o recibirá un precio regulado elevado, tendrán un mayor incentivo para invertir en su investigación que en el caso contrario; sin embargo, es evidente que dado los elevados periodos de desarrollo de los medicamentos y la incertidumbre sobre los resultados de la I+D, influir en la innovación mediante la regulación del precio de los medicamentos es una opción más incierta y difícil de modular que las medidas directas.

Patentes, información e ineficiencias

Los derechos de comercialización exclusiva son una pieza esencial dentro de la lógica del sistema actual de incentivos a la innovación privada, que busca una rentabilidad a su inversión (6) (7); pero existen voces críticas (8) (9) que creen que el actual sistema de patentes no es óptimo desde el punto de vista del interés global de la sociedad. Las ineficiencias se derivan en parte del sobreprecio que permite la exclusividad de mercado, pero en otros casos son el resultado de la falta de transparencia asociada, aunque no necesariamente consustancial, al actual modelo de incentivos y comercialización.

La contrapartida que tiene la sociedad por el coste de la concesión de un derecho exclusivo temporal sobre la innovación es que, una vez expira la patente, la innovación sea accesible y revierta sin limitaciones en beneficio de toda la sociedad. Por ello el titular de una innovación, en el momento de solicitarla, debe hacer pública teóricamente toda la información sobre la misma necesaria para que pueda ser utilizada por otros productores para producir en condiciones competitivas cuando caduquen los derechos exclusivos. En ausencia de patentes, los innovadores harían lo posible para mantener el secreto sobre la innovación, lo que en algunos casos podría retrasar en mayor o menor medida la entrada de competidores en el mercado.

Una de las fuentes de ineficiencia del sistema de patentes relacionada con la transparencia, es que el innovador intentará mantener el máximo secreto sobre sus actividades de investigación y sobre los resultados de la misma hasta que presente la solicitud de patente, pues en el momento que una determinada innovación se ha hecho pública, deja de ser patentable. En cualquier caso, hará pública solo la información estrictamente necesaria para obtener la patente, que no siempre es suficiente para garantizar que otros competidores puedan producir sin problemas el bien en cuestión, sin necesidad del apoyo del innovador. Existe información aparentemente secundaria, especialmente sobre los procedimientos – el know-how –, que resulta imprescindible para obtener el producto con los requisitos de calidad y coste que lo hacen competitivo con el que produce la empresa que ha desarrollado el producto en primer lugar.

La consecuencia de ello es que múltiples innovadores pueden estar malgastando recursos en investigaciones que, si tuviesen conocimiento de la investigación realizada por otros, podrían ser utilizados en otras actividades provechosas. Por ejemplo, si un innovador se plantea explorar una vía de desarrollo de un medicamento y averigua que otro ya ha comprobado que se trata de una opción inapropiada o poco prometedora desde un punto clínico o comercial, el primero podría reasignar sus recursos a otros fines. En este sentido, algunos autores destacan la mayor eficiencia potencial de la investigación abierta – cuyo ejemplo más conocido ha sido el caso del genoma humano – en que los investigadores hacen públicos de forma inmediata y permanente sus actividades y los resultados. Esto permite evitar líneas de investigación que otros ya han explorado y actuar consecuentemente, bien continuando las líneas de avance prometedoras de otros - lo que supone una mayor velocidad de desarrollo del conocimiento - o evitando líneas sin perspectivas de éxito y ahorrar o reasignar de esta forma recursos de investigación. La investigación abierta, sin embargo, no parece fácil de integrar en un modelo de investigación comercial - es decir, la que considera la inversión en I+D como una fuente de beneficio mercantil - sino que requiere financiación pública o filantrópica.

Las patentes en la investigación pública

La lógica de las patentes, justificada inicialmente como incentivo a la innovación privada ha afectado también a las condiciones en que se ha producido tradicionalmente la innovación pública. Normalmente se acepta que la investigación pública (realizada en centros públicos o en centros privados, pero financiada con fondos públicos) es adecuada y necesaria para financiar la investigación básica, mientras que la investigación privada es más adecuada y eficiente para la investigación aplicada, más orientada a obtener productos finales comercializables. En las universidades y centros de investigación públicos existía una cultura de apertura respecto a los resultados de la investigación: lo importante era publicar lo antes posible los hallazgos para poder atribuirse la autoría del descubrimiento o invención y el obtener el consiguiente prestigio académico, lo que daba lugar a una rápida difusión de los nuevos conocimientos. La ley Bayh-Dole, aprobada en los EEUU en 1980, cambió radicalmente esta situación. Su objetivo declarado era incentivar la orientación de

la investigación hacia innovaciones socialmente útiles y la transferencia de los conocimientos al sector productivo, facilitando a las universidades, centros de investigación y pequeñas empresas la obtención de patentes de inventos cuya investigación había sido financiada con fondos públicos. Aunque inicialmente la ley limitaba el otorgamiento de licencias exclusivas, una enmienda de 1984 eliminó esta restricción (10). Otros países siguieron esta estrategia con leyes similares (11). Como consecuencia de ello, la actividad investigadora de los centros públicos ha ido asemejándose cada vez más a la de los innovadores comerciales en cuanto a objetivos y prácticas, con la diferencia de que los primeros no están sujetos al riesgo económico de la inversión en I+D, por lo que no es obvio que deban recibir los privilegios que conllevan las patentes, por lo menos en su totalidad. Por otra parte, los incentivos comerciales toman preeminencia sobre las necesidades de salud, cuando estas últimas no están apoyadas por una demanda solvente. Pierde interés, asimismo, la investigación básica que o bien no puede patentarse o que difícilmente dará lugar a productos comercializables.

Los centros de investigación públicos han aumentado el secretismo de sus actividades y están altamente interesados en patentar sus innovaciones, que terminan explotando directamente mediante spin-offs, o vendiendo los derechos a grandes empresas privadas con mayor experiencia y capacidad en el desarrollo y comercialización de productos. Estas empresas, a su vez, aprovechando la exclusividad de la patente, cargan precios extraordinariamente elevados que hacen los nuevos tratamientos inaccesibles para una parte sustancial de la población. La sociedad se pregunta, con razón, si no está pagando dos veces por la innovación, primero mediante la financiación pública de la investigación y posteriormente a través del sobreprecio que suelen tener los productos bajo patente. En último término las políticas de medicamentos deberían asegurar el acceso a los mismos en las condiciones de equidad que establezca la sociedad. Innovación sin un acceso razonable, ni que sea con transparencia, no parece un resultado socialmente deseable de un sistema de incentivos a la innovación (12) (13).

Innovación biomédica, transparencia y acceso: conflictos y sinergias

En los párrafos anteriores hemos intentado poner de relieve algunas de las relaciones y conflictos que se establecen entre los derechos de comercialización exclusivos, la transparencia en el sector de los medicamentos y los efectos sobre la I+D y la innovación.

Un importante informe de reciente publicación sobre el acceso a los medicamentos señala el deterioro de la transparencia que se ha producido en este ámbito (14). El informe reconoce la importancia de la I+D en biomedicina y los avances espectaculares que ha generado en el tratamiento de enfermedades, pero señala los todavía inmensos problemas de acceso y las incoherencias entre los derechos humanos internacionales, el comercio, los derechos de propiedad intelectual y los objetivos de salud pública. El aspecto más destacado del informe es su defensa del desarrollo de incentivos no monopolísticos a la innovación biomédica, lo que le ha valido, por una parte, el aplauso de las organizaciones pro-acceso y de la mayoría de países de nivel de renta intermedio y bajo y las críticas de distinta intensidad y acritud de la industria de I+D y de algunos países industrializados, incluyendo la UE.

Además del aspecto comentado, el informe defiende la necesidad de una mayor transparencia, que considera es deficiente en muchos aspectos clave del sector del medicamento. Destaca entre otras carencias:

Ausencia de información fiable sobre los costes de I+D, con estimaciones que van desde los 130-195 millones de US\$ por nuevo medicamento que calcula la DNDi a los 2.870 millones de la última estimación patrocinada por la industria.

Respecto a los precios señala que a pesar de algunas iniciativas como la GPRM (Global Price Reporting Mechanisms) y la V3P (Vaccine Product, Price and Procurement Web Platform), ambas promovidas por la OMS; y las bases de datos de precios de MSF/HAI, la situación es en términos generales insatisfactoria.

Respecto a los resultados de los ensayos clínicos, afirma que la comunidad científica y la sociedad, en general, no tienen acceso a los resultados de todos los ensayos

clínicos que se realizan, y que reciben una imagen sesgada, es decir, excesivamente favorable hacia la eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos, pues los ensayos con resultados para los nuevos medicamentos son los que tienen mayor probabilidad de no ser accesibles al público; destaca la iniciativa Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), en marcha pero aún sin resultados. Señala asimismo que la UE publicará a partir de 2017 los ensayos clínicos que se lleven a cabo en la UE, serán registrados en una base de datos de acceso público (Regulation EU No 536/2014). En cuanto a las patentes que afectan a los medicamentos, afirma que la información relevante es confusa, incompleta y fragmentada y recomienda que los gobiernos establezcan y mantengan bases de datos de acceso público con el estado de las patentes y otros datos sobre medicamentos y vacunas. El objetivo sería desarrollar una base de datos internacional de búsqueda fácil que utilizase la denominación común internacional de los medicamentos, nombres comunes internacionales para los productos biológicos, así como las fechas de concesión y caducidad.

Finalmente critica la falta de transparencia que caracteriza las decisiones de la mayoría de entidades reguladoras y también las negociaciones ocultas de los acuerdos internacionales que afectan el acceso a los medicamentos.

La relación entre transparencia e innovación en distintos ámbitos del sector

La innovación está relacionada con la transparencia de diversas formas. A continuación se analizan las interrelaciones entre transparencia e innovación en varios contextos específicos:

Las prioridades sociales en innovación biomédica

En un sistema de mercado se supone que las empresas deben satisfacer las necesidades percibidas por los consumidores, bien sea individual o colectivamente. En los países que han establecido un sistema universal de salud con financiación pública es posible y parece lógico que las necesidades se formulen mediante un proceso político explícito de decisión colectiva, más que mediante una supuesta

agregación automática por el mercado de preferencias individuales. Existen algunas experiencias de definición explícita de prioridades sociales, tal como Kaplan et al. (15). Cabe señalar que un verdadero proceso de formulación de preferencias y prioridades sociales debería tener un carácter más abierto y participativo, que no se limitase a funcionarios, académicos y expertos, sino que incluyese a ciudadanos y sociedad civil.

En la medida en que este tipo de documentos reflejen las necesidades y prioridades sociales pueden ser un buen punto de partida para que los innovadores puedan orientar sus inversiones hacia las áreas de mayor interés social. Sin embargo, la identificación y enunciación de las necesidades y preferencias sociales no es suficiente para incentivar y orientar adecuadamente las decisiones de los inversores privados. Es preciso que las decisiones con impacto económico del sector público (financiación, fijación de precios, subvenciones) se correspondan con las prioridades declaradas y sean transparentes. En cualquier caso, las empresas tenderán a fijarse más en los mensajes implícitos que se desprenden de las decisiones reales de consumidores individuales o colectivos y de los reguladores, que en las declaraciones formales de prioridades por parte de comisiones de expertos.

Los procesos de I+D y sus costes

Las empresas tienen sin duda un interés privado en ocultar en lo posible sus líneas de investigación y los resultados de las mismas, para evitar o retrasar lo más posible la competencia de otras empresas, por lo menos hasta que han protegido sus innovaciones con una patente o instrumento similar. Sin embargo, tal como se ha mencionado anteriormente, la falta de transparencia es perjudicial para la industria y para la sociedad, en general, pues puede dar lugar a la duplicación de proyectos o a que se sigan líneas de investigación que otros han seguido ya sin éxito. La innovación se ha comparado a una carrera en que el primero se lleva todo el premio (la patente). Innovadores que hubiesen podido llegar antes a la misma solución del problema se quedan, en principio, sin premio⁴. Como en la mayoría de situaciones de competencia, cada participante está interesado en conocer el máximo sobre las capacidades y estrategias de los adversarios y que estos conozcan el mínimo sobre

las suyas. La investigación abierta obvia este problema, pero es un enfoque incompatible con la innovación privada y requiere, como se ha comentado anteriormente, financiación pública o filantrópica.

La transparencia respecto a los costes de I+D es otro tema recurrente de debate. La industria utiliza con frecuencia el argumento de que los precios de los medicamentos nuevos son elevados porque el coste de la I+D también lo es. En esta línea, ha patrocinado periódicamente estudios del coste de la I+D farmacéutica que en las estimaciones más recientes (16) apuntan a una cifra del orden de los 2,8 miles de millones de dólares por molécula que llega al mercado, incluyendo los costes de I+D de las moléculas que no llegan a comercializarse y el coste de oportunidad del capital invertido. La principal limitación de estas estimaciones – dejando de lado su discutible corrección metodológica – es que se basan en datos confidenciales proporcionados por la industria – que tiene un evidente interés en que aparezca una cifra lo más elevada posible – y, por lo tanto, no verificables. Estudios similares realizados por entidades sin fin de lucro dan cifras equivalentes del orden de los 100-200 millones.

Sin embargo, en este debate hay un problema conceptual que frecuentemente se pasa por alto en las guerras de cifras: el elevado coste de producir un nuevo medicamento, aunque se pudiese documentar de forma creíble y verificable, puede ser tanto un argumento para justificar los elevados precios del producto final, tal como hace la industria, como un argumento para sostener que el actual modelo de incentivos a la I+D es caro e ineficiente y justifica su cambio o reforma.

El estado de las patentes y otros derechos exclusivos

El contrato social que supone la patente implica que, inmediatamente que esta caduca, la sociedad podrá beneficiarse de la misma a precios de competencia perfecta gracias a la producción de competidores genéricos. Esto requiere que los poten-

⁴ Excepto en el caso de que desarrollen un medicamento con efectos similares, pero de estructura molecular suficientemente distinta que les permita obtener una nueva patente para su producto, en cuyo caso se convierte en un “me too”, que puede llegar a competir ventajosamente con el medicamento pionero.

ciales competidores genéricos conozcan la situación de las patentes que existen sobre el producto patentado y tengan acceso a la información necesaria para producirlo. El primer punto es especialmente complejo, por cuanto las empresas de I+D solicitan y consiguen múltiples patentes sobre cada medicamento – un informe de la Comisión Europea (17) encontró que un solo medicamento podía llegar a estar protegido por más de 1.300 patentes distintas - y no es fácil para una empresa de genéricos tener acceso fiable a esta información para asegurarse de que una vez ha realizado las inversiones necesarias para lanzar el genérico no se vaya a encontrar con una demanda del titular del producto que le impide la comercialización en los tiempos y condiciones previstos, con las consiguientes pérdidas. KEI (18) resume los esfuerzos realizados a nivel internacional para mejorar la transparencia de las patentes. En Estados Unidos la agencia reguladora de medicamentos (FDA) publica el Libro Naranja (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations - Orange Book) que identifica los medicamentos aprobados por la agencia en base a su seguridad y efectividad e incluye la correspondiente información sobre patentes y exclusividad de cada uno de ellos; pero en la mayor parte de los países no existe un instrumento similar, especialmente en los países de nivel de renta medio y bajo, donde la disponibilidad de genéricos es más acuciante (19) (20).

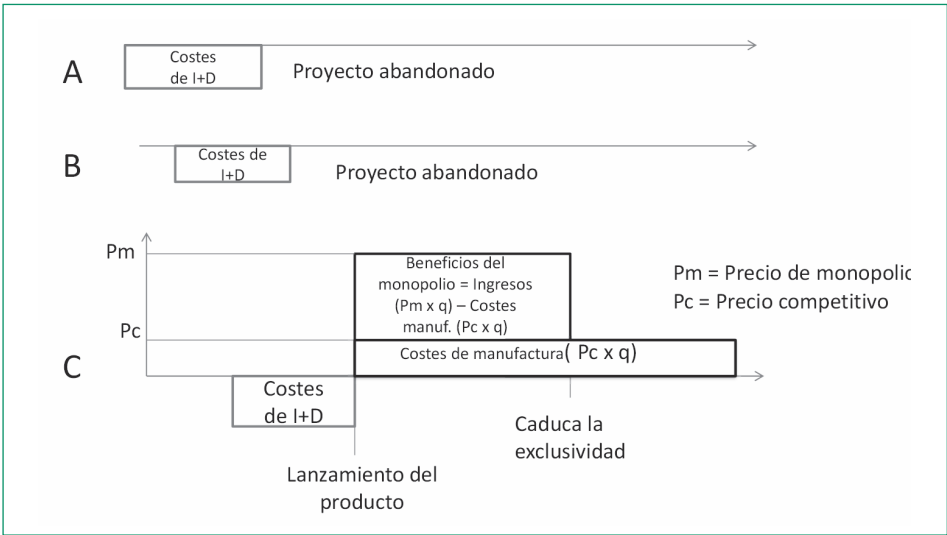
Love (21) sostiene que a pesar de sus limitaciones y lagunas el Libro Naranja podría ser mejorado fácilmente. Por ejemplo, se podría requerir o promover la publicación de todas las patentes que afectan a un medicamento – sin condicionar el registro del medicamento a dicha publicación – pero estableciendo que los titulares de las patentes no podrán hacer cumplir frente a competidores genéricos las patentes no divulgadas.

Los costes de producción de los medicamentos

Los sistemas de regulación basados en el coste de producción suelen solicitar a los laboratorios titulares del medicamento cuyo precio se regula, algún tipo de información sobre dichos costes. El regulador garantiza habitualmente la confidencialidad de esta información, aceptando que se trata de información “sensible” para la empresa. El enfoque del coste de producción (también conocido como “cost-plus”) ha

sido muy criticado por diversos motivos: el principal es que en el caso de empresas que llevan a cabo I+D, no existen criterios claros y objetivos para imputar a medicamentos concretos una gran parte de los costes, en especial los de I+D y otros costes indirectos y generales (ver Figura 1).

Figura 1. Modelo actual de financiación de la innovación, basado en patente y derechos de PI monopólicos



Una empresa innovadora tiene habitualmente diversos proyectos de I+D, en el caso de la figura, los proyectos A, B y C. Los tres proyectos generan costes, pero la empresa solo obtendrá ingresos del medicamento C. Los beneficios extraordinarios del monopolio mientras está vigente la patente deben permitir a la empresa recuperar los costes de la I+D de los tres medicamentos y obtener un beneficio adecuado a la incertidumbre y riesgo asumidos, pues a partir de que caduque la patente, la competencia genérica llevará el precio cerca del coste de manufactura directos y, el beneficio, al nivel normal, medio de la economía.

El Reino Unido es un caso especial de la regulación del precio de los medicamentos en exclusividad en base a los costes. Sin embargo, el Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Scheme (PPRS) no pretende establecer el precio de cada medicamento individual, cuestión que deja a la discreción de las empresas, sino que fija un nivel máximo de beneficio para la empresa en función de su aportación a la investigación y otros criterios de mérito. Anualmente las empresas se someten a una auditoría de costes por empresas independientes y bajo criterios de confidencialidad,

que incluyen a las unidades centrales localizadas fuera del RU. Si de la comparación de los ingresos obtenidos del Servicio Nacional de Salud (NHS) y los respectivos costes se deduce que ha superado la tasa de beneficios máxima establecida, la empresa debe reembolsar el excedente al NHS y/o reducir los precios de sus medicamentos para equilibrar los ingresos con los costes aceptados. Dicho sistema de regulación ha resultado aparentemente satisfactorio para las empresas y de hecho la I+D y la producción farmacéutica en el Reino Unido ha experimentado un auge considerable en relación a otros países europeos. En cualquier caso, el ejemplo del RU demuestra que, si existe voluntad política, es posible para las autoridades reguladoras acceder a información de costes fiable y aplicar con una cierta racionalidad el criterio del coste de producción, es decir, de forma global para todos los productos de la empresa, no producto a producto. Con todo, existe una iniciativa reciente de la autoridad reguladora del RU que critica el PPRS por razones de eficiencia – en último término, no incentiva la reducción de costes ni la eficiencia – y pretende reformar el sistema hacia una regulación del precio basada en el valor (22).

La efectividad, seguridad y coste-efectividad de los medicamentos

Para poder tomar decisiones racionales y eficientes el consumidor debe tener información apropiada de las características del bien, así como de su precio, o en términos más amplios, del coste que le supondrá su consumo y de las características y precios de los bienes sustitutivos. Si se trata de medicamentos y suponemos que el objetivo de su consumo es el mantenimiento y mejora de la salud, una información clave es la efectividad y seguridad del medicamento. Obviamente, al usuario corriente, incluyendo al médico que actúa como su agente, formulando el diagnóstico y prescribiéndole un tratamiento, les resulta difícil estar al día de toda la información relevante, por lo que esta función evaluadora recae en organismos especializados, tales como las Agencias Reguladoras del Medicamento (FDA, EMA, etc.) y las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, tal como el NICE (23). Estas últimas evalúan la efectividad relativa de las tecnologías sanitarias y, en algunos casos, también la relación coste-efectividad, que compara los beneficios y los costes de una tecnología con los de un comparador o referente. En la medida en que estos estudios se utilizan como un criterio para las decisiones de fijación de precios y reem-

bolso de las tecnologías, estas decisiones se convierten en señales para los potenciales innovadores, que les sugieren en qué ámbitos y tecnologías puede resultar más rentable investigar para intentar innovar, por lo menos en términos relativos. Por ejemplo, si el sistema de salud incorpora y financia tecnologías para enfermedades raras, que tienen un coste estimado por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado de 100.000€, mientras que para la mayoría de las indicaciones no acepta habitualmente un coste por AVAC superior a los 30.000€, esta información le está dando al innovador potencial un mensaje, tal vez implícito, pero muy claro, de que las enfermedades raras son una prioridad para el sistema y una fuente potencial interesante de ingresos para el innovador y el productor.

Para que un criterio de decisión como el umbral de coste por AVAC sirva a los innovadores privados de indicador de las preferencias de la sociedad es preciso que tanto el criterio, como su aplicación a las decisiones de precio y reembolso, sean explícitos y las decisiones, motivadas y transparentes. No es necesario ni posiblemente deseable aplicar de forma rígida un criterio numérico para medir el valor: es posible que los instrumentos de medición disponibles no sean capaces de captar algunos aspectos relevantes del valor para la sociedad (24), que sí pueden tener en cuenta un experto o un comité. Pero para que ello sirva a los productores de indicador de las prioridades y preferencias sociales, es necesario que los órganos gestores y reguladores hagan públicas sus decisiones y que estas sean razonadas y motivadas.

La transparencia de los criterios y de las decisiones de los gestores y reguladores no solo sirven de señal y orientación a los productores. De hecho es igualmente importante para permitir la rendición de cuentas de los gestores y reguladores a la sociedad y evitar las decisiones arbitrarias o ineficientes y, especialmente, las ocasiones para el favoritismo y la corrupción en el sector público.

Los precios efectivos (de transacción) de los medicamentos.

Desde los primeros años del presente siglo, la transparencia de los precios de los medicamentos ha empeorado sustancialmente en todo el mundo. Ello se debe a

diversos factores, entre los que cabe destacar la globalización del mercado farmacéutico y la generalización del sistema de precios de referencia internacionales (SPRI). El SPRI puede definirse de forma genérica como la práctica de utilizar el precio de un medicamento en uno o varios países, con el fin de fijar o negociar el precio del mismo medicamento en un determinado país. El SPRI no se fundamenta en un criterio claro ni coherente; se trata simplemente de basar el precio local del medicamento en el que han fijado previamente otros países. Tampoco es un mecanismo único y homogéneo, sino que existen diversas variantes. En 2007, 24 de los 27 países de la UE utilizaban el SPRI. La mayoría de los países tomaban el precio del medicamento en tres o más países (normalmente, el más bajo) como referencia para fijar el precio, aunque este criterio cambia frecuentemente y no siempre se aplica de forma rigurosa. Obviamente, el SPRI no funcionaría si todos los países pretendiesen aplicarlo; debe haber por lo menos un país que fije los precios según otro criterio. Alemania, el Reino Unido, Suecia y Francia eran los países más utilizados como referencia por los países de la UE, quizás por ser habitualmente los primeros en comercializar los nuevos medicamentos y por tener sus precios más accesibles que otros países. De esta forma, se han convertido de hecho en los líderes de la fijación de precios en la UE y los que aplican el SPRI, en seguidores.

Los resultados de un estudio (25) sobre SPRI muestran que de los 100 países identificados en el periodo 2013-2014, 55 países están utilizando SPRI y 45 países no lo hacen, pero 14 de estos últimos planean hacerlo en el futuro. La mayoría de los países que utilizan PRI están en la región europea y son de ingreso alto. De hecho, solo cinco países de bajos ingresos están utilizando el SPRI. Por otra parte, la mayoría de los países (9 de 14) que prevén utilizar PRI en el futuro son países de ingreso medio.

Es difícil identificar de forma unívoca los efectos de una práctica internacional, debido a los múltiples factores de confusión y la imposibilidad de aplicar diseños experimentales o casi-experimentales. El SPRI parece haber sido útil para algunos países que tenían precios relativamente más altos respecto a los países de su entorno y superiores incluso, en algunos casos, a los de países de nivel de ingresos más alto, como era el caso de Colombia (26). Pero en líneas generales, la adopción mayoritaria del SPRI parece haber tenido mayoritariamente consecuencias negativas (25, 27).

Históricamente, antes de la globalización del mercado farmacéutico, muchas empresas habían aplicado precios diferenciales, es decir, una estructura internacional de precios distintos entre mercados (o países) como alternativa a un precio único. Esta estrategia podía responder a razones de maximización de beneficios, a la preocupación por un acceso equitativo (responsabilidad social corporativa) o a una combinación de ambas. En general, aunque no siempre, los precios eran en alguna medida proporcionales a la capacidad económica de los países. La respuesta inicial frente a la generalización del SPRI fue intentar fijar un precio internacional único, para evitar que los precios nacionales de un medicamento tendieran a converger hacia el del país de más bajo precio. Cabe señalar que en la UE el incentivo para establecer un precio internacional único estaba también asociado al fenómeno del comercio paralelo; este consiste en la posibilidad legal de realizar un arbitraje entre Estados Miembros de la UE, es decir, la práctica relativamente sencilla, segura y altamente rentable de comprar en los países de precios bajos (España, Grecia) y vender en los de precios altos (Reino Unido, Alemania, Dinamarca).

En una segunda etapa las empresas, con el acuerdo tácito de las autoridades de salud, volvieron al enfoque de precios diferenciales, en esta caso en base a acuerdos con descuentos secretos u oscurecidos mediante cláusulas de confidencialidad, lo que impide a los países que aplican el SPRI el acceso a los precios reales, de transacción en otros países (28, 29).

A la etapa de descuentos confidenciales le siguió la de los acuerdos negociados de entrada en el mercado, denominados alternativamente acuerdos precio-volumen, acuerdos de riesgo compartido, o esquemas de acceso a pacientes y similares. En todos estos esquemas el precio se determina a posteriori mediante reglas o algoritmos que no permiten identificar fácilmente el precio efectivo aplicado; además las empresas suelen exigir la confidencialidad de los términos del acuerdo. De esta forma pueden hacer creer a todos los compradores que han obtenido un precio relativamente favorable, aunque la propia confidencialidad les impide verificarlo. Por otra parte, los países que utilizan el SPRI no pueden acceder a los precios efectivos, de transacción, sino tan solo a los oficiales o de catálogo. Cabe suponer que los países con mayor capacidad económica y con el consiguiente mayor poder de ne-

gociación son los que obtienen los precios efectivos más bajos y no los países de menor nivel de renta, como implicaría un criterio de solidaridad y equidad internacional. De hecho la mayoría de estudios sobre precios internacionales encuentran una relación nula o muy débil entre indicadores de capacidad económica y precios de los medicamentos.

La confidencialidad de los descuentos y de los acuerdos más complejos supone también un obstáculo para el control de los gestores y reguladores y, en último término, de la deseable rendición de cuentas frente a la sociedad.

Un reciente informe de la Oficina Regional para Europa de la OMS encontró que una reciente encuesta de WHO EURO a 39 Estados Miembros (EM) de la Región evidenció que solo 7 EM (de los 35 que respondieron) declaran públicamente los descuentos. 25 de 36 dan publicidad a los resultados de los concursos. Por otra parte, 17 de 38 usan acuerdos negociados de entrada de carácter financiero, que en todos los casos son confidenciales. Finalmente, 12 de 37 usan acuerdos con resultados de salud, de los cuales 11 son confidenciales.

Cabe señalar que la confidencialidad no es nada imprescindible ni consustancial con los acuerdos negociados de entrada en el mercado, como tampoco lo es en el caso de los descuentos y las bonificaciones. La exigencia de confidencialidad beneficia sin duda principalmente al vendedor monopolista, pues le da más poder de negociación del precio frente a los compradores. Los compradores aceptan la confidencialidad porque creen que con ello obtienen un precio más bajo que los demás, pero obviamente, no todos pueden estar en lo cierto y, además, no lo pueden verificar.

Conclusiones

La transparencia en el mercado del medicamento presenta importantes carencias y lagunas que han aumentado en los últimos años, especialmente en lo que respecta a los aspectos económicos: precios reales, situación de las patentes, decisiones regulatorias y negociaciones.

Los factores que promueven la falta de transparencia en precios e información económica y farmacológica en el mercado de medicamentos son:

- 1) Elevados costes de I+D, aunque posiblemente muy inferiores a los que difunde como tales la industria innovadora.
- 2) Importancia creciente de los derechos de propiedad intangibles y la consiguiente exclusividad de mercado. Ello ha supuesto un cambio de los mecanismos de compra, que se ha desplazado de procesos competitivos y transparentes, como las subastas, hacia las negociaciones y acuerdos confidenciales entre empresas y agencias compradoras, que a menudo adolecen de una total falta de transparencia.
- 3) Generalización del SPRI como mecanismo de regulación del precio, que induce a los oferentes a exigir la confidencialidad de los precios reales de transacción, para poder establecer precios diferenciales por países o por compradores, con el objetivo último de maximizar beneficios o para facilitar el acceso en los países de menor nivel de renta. Los compradores y reguladores aceptan la confidencialidad en la creencia (ingenua o, por lo menos, difícil de verificar) de que realmente están obteniendo un precio más bajo del que obtendrían en un mercado transparente.

El mecanismo del mercado requiere la disponibilidad de información sobre las características y precios de los medicamentos para poder asignar recursos de forma eficiente. Los reguladores y gestores públicos del sector farmacéutico necesitan también este tipo de información y, al mismo tiempo, deben operar de forma transparente para reducir la incertidumbre innecesaria de los regulados y como requisito para permitir la rendición de cuentas y poder actuar contra la corrupción y la ineficiencia, objetivos irrenunciables de un sistema democrático. Lo mismo puede decirse de las negociaciones de acuerdos comerciales entre países, que se llevan a cabo habitualmente bajo un elevado secretismo, aunque sus efectos sobre el acceso a los medicamentos y la salud pública pueden ser devastadores para la población de algunos países (30, 31).

Con transparencia se evitarían decisiones inadecuadas y desperdicio de recursos; la sociedad estaría globalmente mejor. Pero la información es poder económico y político. Los agentes que operan en el mercado farmacéutico están interesados en acceder a la información de los demás actores y en mantener oculta la propia; una gran parte de los actores se encuentran posiblemente en una situación tipo dilema del prisionero: estarían mejor si pudieran ponerse de acuerdo en compartir información válida, pero ante la dificultad de hacerlo, prefieren la actual falta de transparencia y sus consecuencias negativas para todos ellos. Obviamente, la falta de transparencia beneficia a determinados actores: Oferentes con poder de mercado que cargan precios más bajos a compradores con mayor poder adquisitivo. Compradores con alto poder adquisitivo que obtienen precios relativamente bajos, de forma inversa a lo que se desprendería de un criterio de equidad. Innovadores cuyos productos tienen una eficacia, seguridad o coste-efectividad menores que las que defienden en base a información sesgada y publicidad engañosa. Reguladores ineficientes y corruptos. Negociadores poco escrupulosos y sensibles respecto a los intereses de los ciudadanos cuyos intereses deberían defender.

¿Es la falta de transparencia algo consustancial a la actividad innovadora o al sistema de patentes? En mi opinión la respuesta es negativa en ambos casos, aunque no es fácil aportar evidencia concluyente para fundamentar esta posición o la contraria. La incompatibilidad la produce el sistema económico y un entorno institucional que incentiva la producción de un bien público, la innovación biomédica, mediante incentivos monopólicos, que priman por encima de todo el interés y los incentivos individuales y la competencia en detrimento de la colaboración y la acción coordinada. Un sistema que ha extendido esta filosofía del sector privado al ámbito de la investigación pública y académica.

Recomendaciones

La opción más radical de cambio de paradigma pasaría por promover un sistema de innovación alternativo, en la línea de propuestas como las del High Level Panel de la ONU (14) (32), o las de Vandebroek et al. (33). Un punto clave que plantean

muchas de ellas es separar los incentivos a la innovación de los altos precios de los medicamentos y promover la investigación abierta y la transparencia como norma, lo que requeriría un mayor liderazgo del sector público tanto en la definición de los objetivos como en la financiación. Estas opciones requieren cambios estructurales importantes del sistema actual, que podrían iniciarse en los ámbitos de innovación biomédica en los que el modelo actual es especialmente inapropiado o poco eficiente: medicamentos huérfanos, antibióticos, enfermedades descuidadas, etc.

Sin embargo, en el marco del sistema actual, centrado en la patente y otros derechos de comercialización exclusivos, también es posible plantear la introducción de una mayor transparencia, con efectos potencialmente positivos. Algunas de las medidas a considerar son:

1. La identificación y explicitación de las necesidades y prioridades sociales en innovación de medicamentos. Esta declaración serviría de orientación a los innovadores potenciales, tanto públicos como privados, y debería guiar, en último término, las medidas más concretas que incentivan la innovación: subsidios a la I+D, premios a la innovación, financiación pública de medicamentos, fijación de precios, entre otras.
2. Financiación y subsidios públicos a la I+D y a la innovación. El organismo financiador debería concretar los presupuestos disponibles y la forma y criterios de asignación prevista, por ejemplo, distribución por grupos de enfermedad, tipo de tecnología, etc. El proceso de asignación de esta financiación pública debería ser totalmente transparente, o que permitiera conocer de forma fiable, cuál ha sido el coste de desarrollar los medicamentos. Con la información generada se podría determinar qué parte de la inversión en I+D de un medicamento provino de presupuestos públicos y ajustar adecuadamente el precio máximo fijado al producto. Los resultados de la investigación que hubiese recibido fondos serían lógicamente, de dominio público o se explotarían en condiciones que, reconociendo la contribución pública a su desarrollo, garantizaran su asequibilidad a la población. Como incentivo, los innovadores exitosos podrían recibir algunos ingresos relacionados con un indicador del valor social de la innovación, por ejem-

plo, un royalty sobre las ventas. Otro incentivo podría ser simplemente que tuviesen una mayor prioridad en la obtención de fondos públicos futuros para investigación. Las empresas que no desearan dar a conocer la información exigida para acceder a las ayudas públicas a la I+D, deberían financiarse exclusivamente a través de las ventas del medicamento.

3. Estado de las patentes. En contrato social implícito que supone la patente establece que lo que se otorga es un derecho exclusivo transitorio, que una vez expira debe permitir a cualquier empresa entrar en el mercado como competidor genérico y que la sociedad se beneficie de los precios competitivos que resultarán. Parece razonable como parte de la transparencia que se exige al solicitante de una patente que, tal como propone Love (21), al solicitar la autorización de comercialización o registro de un medicamento el titular tenga que declarar todas las patentes y derechos exclusivos similares que lo protegen. Esta información debería ser pública y de consulta gratuita en bases de datos informatizados de búsqueda amigable.
4. El coste de producción de los medicamentos solo es necesario que sea transparente en el caso de que el precio se regule según este criterio. Por otra parte, podría argumentarse que es suficiente que este coste sea conocido tan solo por el ente regulador y no sea información de acceso público. Sin embargo, la transparencia de esta información puede defenderse como forma de control y rendición de cuentas del regulador, especialmente, cuando se trata de medicamentos financiados públicamente.
5. Información sobre eficacia, seguridad, efectividad y coste efectividad. De forma similar al punto anterior, la transparencia de esta información es necesaria para el control y rendición de cuentas de los servidores públicos del sistema de salud. En este caso hay una importante justificación adicional. Una gran parte de la investigación clínica es realizada o patrocinada por el propietario del medicamento y, normalmente, titular del registro. Ello supone un conflicto de intereses obvio para una evaluación imparcial del medicamento y abre la posibilidad de sesgos en los resultados (34). Para garantizar al máximo posible la salud de la población es preciso que tanto las agencias reguladoras como los expertos e investigado-

res independientes tengan acceso a toda la información relevante (35). Para ello es esencial que todos los estudios clínicos hayan sido pre-registrados obligatoriamente en un registro oficial y todos los protocolos y resultados estén disponibles en cualquier momento para su re-análisis (36).

6. Los precios de los medicamentos. Parece paradójico que en el marco de países supuestamente democráticos y con un sistema (social) de mercado se cuestione la necesidad de transparencia total de los precios de transacción de los medicamentos y que haya quien defienda su naturaleza confidencial y privada, máxime cuando los medicamentos son financiados prácticamente en todos los países con fondos públicos⁵. Debido a la escasez de – o falta de acceso a – fuentes de información oficiales adecuadas, una gran proporción de los estudios sobre precios internacionales de los medicamentos utilizan fuentes privadas, especialmente las que comercializa la consultora IMS, que están aprovechando legítimamente la dejación de funciones en este campo de las autoridades nacionales e internacionales. Sin entrar en la calidad de dicha información, su carácter comercial y la imposibilidad de verificación la hacen poco adecuada para estudios científicos y decisiones regulatorias. Es urgente, por tanto, una acción política concertada de los países, liderados por organismos internacionales como la OMS o la Comisión Europea, que asuman su responsabilidad en la producción de este bien público. Dado el carácter global del mercado farmacéutico y la problemática internacional de los precios de los medicamentos y de sus diferencias, sería necesario que la información sobre precios fuese comparable a nivel internacional, lo que requiere bases de datos supranacionales o, que las bases de datos nacionales tuviesen información compatible.
7. Las decisiones de regulación. Asimismo, las autoridades reguladoras nacionales deberían aumentar su transparencia respecto a los correspondientes procesos de toma de decisiones, tanto como mecanismo de rendición de cuentas (37), como para orientar a la industria respecto a los criterios y preferencia sociales

⁵ Incluso en países con sistemas sanitarios mayoritariamente privados, como es el caso de Estados Unidos, los medicamentos reciben indirectamente una subvención pública, pues las primas de los seguros privados son deducibles de los ingresos en el impuesto sobre la renta.

que faciliten la predictibilidad de las decisiones regulatorias y reduzcan la incertidumbre innecesaria de los posibles innovadores respecto al interés social y la rentabilidad de sus inversiones en I+D.

Puntos clave del capítulo:

La transparencia de la información es un supuesto del modelo de mercado en competencia perfecta y un requisito para que un mercado real sea un mecanismo eficiente de asignación de recursos.

Los reguladores necesitan también información adecuada para tomar decisiones eficientes. Los regulados, por su parte, deben conocer los criterios que aplican los reguladores para poder prever las decisiones que tomarán y reducir el grado de incertidumbre del impacto de sus propias decisiones.

Las patentes son una alternativa al secreto industrial y en teoría deberían aumentar la transparencia de las innovaciones, pues para obtener la patente el titular debe hacer pública la información necesaria para que otros la reproduzcan cuando la patente caduca.

Sin embargo, la exclusividad de mercado asociada a las patentes, juntamente con la generalización del SPRI, ha generado una tendencia hacia una creciente confidencialidad y falta de transparencia en los precios internacionales de los medicamentos bajo patente.

La información sobre las características de los medicamentos – eficacia, seguridad, efectividad y coste-efectividad - presenta asimismo importantes carencias en cuanto a su disponibilidad y validez.

Las autoridades nacionales y los organismos internacionales deberían asumir la responsabilidad de asegurar la transparencia en el mercado de los medicamentos, por la importancia que tiene esta información para la salud pública y la sostenibilidad y

eficiencia de los sistemas de salud y por tratarse de un bien público global.

Referencias

1. Varian HR. Microeconomía intermedia: un enfoque actual [Internet]. 4ª. Barcelona: Antoni Bosch; 1998 [cited 2017 Jan 11]. 721 p. Available from: <http://www.listinet.com/bibliografia-comuna/Cdu338-84CA.pdf>
2. Stiglitz J. La economía del sector público [Internet]. 2ª. Barcelona: Antoni Bosh. editor; 1995 [cited 2017 Jan 11]. 839 p. Available from: [http://www.inap.org.mx/portal/images/RAP/la economía del sector publico.pdf](http://www.inap.org.mx/portal/images/RAP/la%20economia%20del%20sector%20publico.pdf)
3. Rovira J. Health Technology Assessment (HTA) and the Incentives to Innovation in the Life Cycle of a Health Technology. In: del Llano-Señaris JE, Campillo-Artero C, editors. Health Technology Assessment and Health Policy Today: A Multifaceted View of their Unstable Crossroads [Internet]. Madrid: Springer International Publishing; 2014 [cited 2017 Jan 10]. p. 15–35. Available from: https://www.upf.edu/documents/2984046/2986000/ForewordHTA_Unstable-Crossroads_2014.pdf/2fbffa70-aa6b-4582-8f07-400d8ad7c902
4. García-Altés A, Argimon JM. La transparencia en la toma de decisiones de salud pública. Gac Sanit [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Jan 11];30:9–13. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911116300954>
5. Drahos P. The Regulation of Public Goods. In: Maskus KE (Keith E, Reichman JH (Jerome H., editors. International public goods and transfer of technology under a globalized intellectual property regime [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2005 [cited 2017 Jan 10]. p. 46. Available from: <http://www.cambridge.org/catalogue/catalogue.asp?isbn=9780521841962&ss=fro>
6. Esteve E. [Intellectual property, patents and access to medication in developing countries]. Gac Sanit [Internet]. 2001 [cited 2016 Dec 17];15(6):546–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11858792>
7. Knowles SM. Intellectual property. Fixing the legal framework for pharmaceutical research. Science [Internet]. 2010 Feb 26 [cited 2016 Dec 17];327(5969):1083–4. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.1184188>
8. Gold ER, Kaplan W, Orbinski J, Harland-Logan S, N-Marandi S. Are patents impeding medical care and innovation? PLoS Med [Internet]. 2010 Jan 5 [cited 2016 Dec 18];7(1):e1000208. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/jour>

- nal.pmed.1000208
9. Elliott R. UK Commission concludes international patent laws hinder access to medicines in developing countries. *Can HIV/AIDS policy law Rev* [Internet]. 2002 Dec [cited 2016 Dec 17];7(2–3):59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14740605>
10. Knowledge Ecology International. Notes on the Bayh-Dole Act of 1980 [Internet]. [cited 2017 Jan 10]. Available from: <http://keionline.org/bayh-dole-notes>
11. Evans GE. Strategic patent licensing for public research organizations: deploying restriction and reservation clauses to promote medical R&D in developing countries. *Am J Law Med* [Internet]. 2008 [cited 2016 Dec 17];34(2–3):175–223. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18697692>
12. Zarocostas J. Huge inequalities in access to drugs partly because of intellectual property rights, says UN expert. *BMJ* [Internet]. 2009 Jun 10 [cited 2016 Dec 18];338:b2348. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19515714>
13. Chen CE, Gilliland CT, Purcell J, Kishore SP. The silent epidemic of exclusive university licensing policies on compounds for neglected diseases and beyond. Lustigman S, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2010 Mar 30 [cited 2016 Dec 18];4(3):e570. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000570>
14. United Nations Secretary-general's. Report Of The United Nations Secretary-general's High-level Panel On Access To Medicines [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 11]. Available from: <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report>
15. Kaplan W, Wirtz VJ, Mantel-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority Medicines for Europe and the World 2013 Update [Internet]. 2013 [cited 2017 Jan 10]. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/MasterDocJune28_FINAL_Web.pdf?ua=1
16. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J Health Econ* [Internet]. 2016 May [cited 2017 Jan 10];47:20–33. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167629616000291>

17. European Commission. Pharmaceutical Sector Inquiry. Final Report, [Internet]. 2009 [cited 2017 Jan 11]. Available from: http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf
18. Knowledge Ecology International. Transparency of patents on medicines and other technologies [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 10]. Available from: <http://keionline.org/node/2478>
19. Milani B, Oh C. Patent Information and Transparency: A Methodology for Patent Searches on Essential Medicines in Developing Countries [Internet]. New York: United Nations Development Programme; 2012 [cited 2017 Jan 10]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19575en/s19575en.pdf>
20. Drahos P. "Trust me": patent offices in developing countries. *Am J Law Med* [Internet]. 2008 [cited 2016 Dec 17];34(2-3):151-74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18697691>
21. Love J. Measures to Enhance Access to Medical Technologies, and New Methods of Stimulating Medical R & D. *Univ California, Davis* [Internet]. 2007 [cited 2017 Jan 10];40:679. Available from: http://lawreview.law.ucdavis.edu/issues/40/3/developing-drugs-for-developing-word/DavisVol40No3_Love.pdf
22. Rovira Forns J, Gómez Pajuelo P, del Llano Señaris J. Regulación medicamentos del precio de los en base al valor [Internet]. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2012 [cited 2017 Jan 12]. 133 p. Available from: http://www.fgcasal.org/publicaciones/Regulacion_del_precio_medicamentos.pdf
23. Panteli D, Eckhardt H, Nolting A, Busse R, Kulig M. From market access to patient access: overview of evidence-based approaches for the reimbursement and pricing of pharmaceuticals in 36 European countries. *Heal Res Policy Syst* [Internet]. 2015 [cited 2016 Dec 17];13(1):39. Available from: <http://health-policy-systems.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12961-015-0028-5>
24. Shah K, Mulhern B, Longworth L, Janssen B. Important aspects of health not captured by EQ-5D: views of the UK general public. *EuroQol Working Paper 16001*. [Internet]. London; 2016. Available from: <https://www.ohe.org/publications/important-aspects-health-not-captured-eq-5d-views-uk-general-public>
25. Espin J, Rovira J, Laing R. WORKING PAPER Mapping External Reference Pricing Practices for Medicines [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 10]. Available from:

- <http://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/10/ERP-Working-Paper.pdf>
26. Acosta A, Ciapponi A, Aaserud M, Vietto V, Austvoll-Dahlgren A, Kösters JP, et al. Pharmaceutical policies: effects of reference pricing, other pricing, and purchasing policies. In: Acosta A, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cited 2017 Jan 11]. p. CD005979. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25318966>
 27. Espin J, Rovira J, Olry de Labry A. Working Paper 1: External Reference Pricing. 2011. (Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions).
 28. Vogler S, Zimmermann N, Hahl C, Piessnegger J, Bucsics A. Discounts and rebates granted to public payers for medicines in European countries. *South Med Rev* [Internet]. 2012 Jul [cited 2017 Jan 11];5(1):38–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23093898>
 29. Schneider P, Vogler S, Zimmermann N, Hahl C, Piessnegger J, Bucsics A. Impact of discounts on medicine prices. *J Pharm Policy Pract* [Internet]. BioMed Central; 2015 [cited 2017 Jan 11];8(Suppl 1):O4. Available from: <http://joppp.biomedcentral.com/articles/10.1186/2052-3211-8-S1-O4>
 30. Lopert R, Gleeson D. The high price of “free” trade: U.S. trade agreements and access to medicines. *J Law Med Ethics* [Internet]. 2013 Mar [cited 2016 Dec 17];41(1):199–223. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jlme.12014>
 31. Godoy AS, Cerón A. Changing Drug Markets Under New Intellectual Property Regimes: The View From Central America. *Am J Public Health* [Internet]. 2011 Jul [cited 2016 Dec 18];101(7):1186–91. Available from: <http://ajph.aphapublications.org/doi/abs/10.2105/AJPH.2010.300071>
 32. Hoffman SJ, So K, Global Access to Medicines Reform Study Team. Assessing 15 proposals for promoting innovation and access to medicines globally. *Ann Glob Heal* [Internet]. 2014 Nov [cited 2016 Dec 18];80(6):432–43. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214999615000090>
 33. Vandenbroeck P, Raeymakers P, Wickert R, Becher K, Goossens J, Hulstaert F, et al. Future scenarios about drug development and drug pricing. [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 11]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_271_Drug_Pricing_Report.pdf

34. Goldacre B. Is the conflict of interest unacceptable when drug companies conduct trials on their own drugs? Yes. *BMJ* [Internet]. 2009 Nov 27 [cited 2017 Jan 12];339:b4949. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19946143>
35. Wieseler B, McGauran N, Kerekes MF, Kaiser T. Access to regulatory data from the European Medicines Agency: the times they are a-changing. *Syst Rev* [Internet]. 2012 Oct 30 [cited 2016 Dec 18];1(1):50. Available from: <http://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-1-50>
36. Krlježa-Jeri K, Gabelica M, Banzi R, Krni -Martini M, Pulido B, Mahmi -Kaknjo M, et al. IMPACT Observatory: tracking the evolution of clinical trial data sharing and research integrity. *Biochem Medica* [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 10];26(3):308–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2016.035>
37. Meneu R, Ortún V. Transparencia y buen gobierno en sanidad: También para salir de la crisis. *Gac Sanit. Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria*; 2011;25(4):333–8.

CAPÍTULO 8

TECNOLOGÍAS PARA NACER Y TECNOLOGÍAS PARA MORIR ¿CUÁL ES EL PAPEL DE LOS INCENTIVOS EN LA VELOCIDAD DEL PROCESO DE ADOPCIÓN DE LAS INNOVACIONES?

Beatriz G. López-Valcarcel

Catedrática de Métodos Cuantitativos en Economía, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Néboa Zozaya González

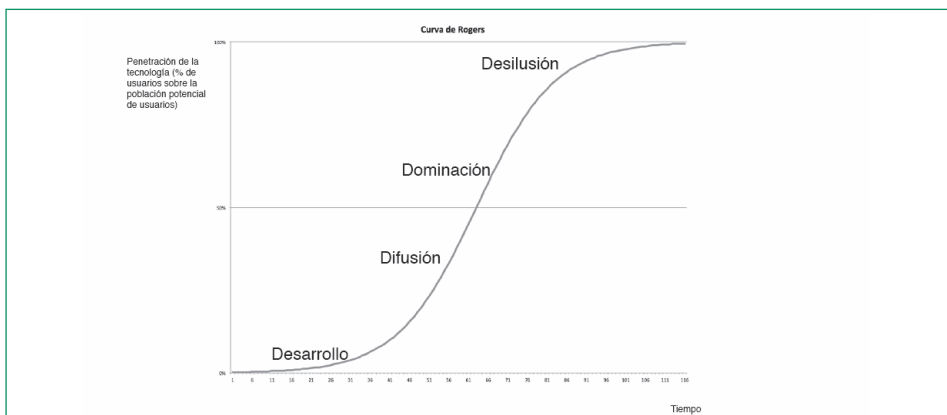
Investigadora senior en Economía de la Salud, Instituto Max Weber

Introducción

Según la Real Academia Española, el término innovación se refiere tanto a creación o modificación de un producto como a su introducción en el mercado.

La curva de Rogers (1) de difusión de tecnologías, en forma de S, ajusta bien todo tipo de innovaciones y tecnologías incluyendo la práctica clínica (2). Refleja la velocidad instantánea del proceso de difusión a lo largo del tiempo o ciclo de vida. La representamos en la figura 1. En el eje horizontal se representa el tiempo transcurrido desde su lanzamiento o invención y en el vertical el porcentaje de usuarios potenciales que han adoptado la innovación hasta el momento t. Rogers (1, 3) distingue cuatro etapas, llamadas de desarrollo o adopción temprana, de difusión, de dominación y de desilusión.

Figura 1. La curva de Rogers y las etapas del proceso de innovación



En la primera (desarrollo o adopción temprana), la nueva tecnología se explora y se introduce en la profesión. En algunos casos (desarrollo dinámico), profesionales innovadores empiezan a utilizarla de forma experimental antes de estar totalmente desarrollada. La segunda etapa corresponde a la difusión, por contagio, entre la

profesión médica y entre las organizaciones. La pendiente de la curva (velocidad del proceso) es máxima. Las redes profesionales favorecen el contagio social. Durante esta etapa se elaboran guías para su uso en la clínica. También durante esta etapa adquiere el estatus de tecnología estándar, y su uso se hace rutinario ocurriendo un sutil, pero trascendental, cambio. La carga de la prueba pasa a los detractores, que deben demostrar su falta de efectividad, o de seguridad, o de eficacia. En la tercera etapa (dominación), no sólo se ha convertido en la terapia estándar, sino que su aplicación es objeto de pautas rígidas, que tienen para el clínico la ventaja de evitar la discrecionalidad. La última etapa es de desilusión, un proceso gradual que se acelera si la experiencia personal del médico es negativa, si se publican resultados de ensayos clínicos inequívocamente malos o, sobre todo, cuando aparece una nueva tecnología alternativa. Este último es el principal resorte para la desilusión. La tecnología dominante se sustituye gradualmente por otra.

Algunas innovaciones tecnológicas inadecuadamente contrastadas se adoptan y difunden por contagio profesional, y una vez que dominan la práctica, convertidas en rutina, difícilmente se replantea la necesidad de su evaluación. La historia de la medicina es muy rica en ejemplos de tecnologías ineficaces que dominaron durante años, como la histerectomía sistemática en los partos, o la monitorización fetal electrónica en partos de bajo riesgo. También está bien documentada la lentitud con la que algunas tecnologías de alta efectividad y bajo coste tardaron en alcanzar el estatus de práctica dominante en la profesión, como es por ejemplo el caso de la aspirina como protector cardíaco (4). Las políticas deberían diseñar incentivos para acelerar la difusión de innovaciones que aporten valor al sistema y ralentizar las que no lo hagan.

Hay cinco características de las innovaciones que afectan a su velocidad de difusión: ventaja comparativa, compatibilidad, complejidad, susceptibilidad de pilotaje o ensayo a pequeña escala y observabilidad de sus resultados. Existe otra distinción relevante, entre sistema de difusión centralizado y descentralizado, que se diferencian por quién controla las decisiones, en función de si el proceso de difusión se produce de arriba abajo o por pares, o si se centra en la propia innovación o en las necesidades del usuario. Las innovaciones también difieren en las posibilidades de reinención o adaptación a las condiciones locales (3).

El proceso de difusión de innovaciones en las organizaciones es complejo, y puede implicar a muchas personas y cambios organizacionales contra los que puede haber una fuerte oposición interna por parte de algunos grupos. Siguiendo con Rogers, el proceso de innovación en las organizaciones puede subdividirse en dos subprocesos, la iniciación y la implementación. Primero se agenda, se reúne información relevante, se planifica. Luego se ponen en marcha las acciones y decisiones para llevar la innovación a la práctica.

Un entramado de factores sociales, profesionales, financieros e institucionales afecta al ciclo de la innovación tecnológica en sanidad (2). Capacidad interna de financiación, apropiabilidad, factores de demanda y de marketing, y el tamaño y tipo de las organizaciones son determinantes. En sanidad, la cobertura aseguradora y las fórmulas de financiación de la atención sanitaria son elementos clave para la difusión de la innovación. Así, el cambio a la financiación hospitalaria prospectiva de los años ochenta en EEUU pudo haber contribuido al cambio de énfasis en la investigación y desarrollo de nuevas tecnologías ahorradoras de costes (5). Ya desde los años sesenta se ha advertido que el prestigio es una fuerte motivación de difusión de innovaciones en organizaciones sanitarias públicas. La difusión de innovaciones presenta diferencias notables entre grupos de profesionales. Por ejemplo, en España la velocidad de adopción de distintos nuevos fármacos varía sustancialmente entre medicamentos y entre profesionales, siendo los de atención especializada más precoces que los médicos de familia (6).

Un elemento esencial para entender el proceso es la estructura de los incentivos. España no es el primer país del mundo en trasplantes por azar. No se puede explicar ese hecho sin conocer los incentivos a los equipos de profesionales implicados en la obtención, extracción y trasplante de los órganos.

En este capítulo nos interesamos por la etapa de difusión, más específicamente por la velocidad (y en consecuencia, el tiempo) de las innovaciones en biomedicina hasta alcanzar la etapa de dominación, que a efectos prácticos definimos como alcanzar el 50% del mercado potencial. Empleamos el término innovación en sentido amplio, incluyendo fármacos, procedimientos médico-quirúrgicos, tecnologías de la información y comunicación y cambios organizativos.

Nuestro objetivo es analizar el papel de los incentivos en el proceso de difusión: hasta qué punto explican las diferencias observadas en las curvas de Rogers. La utilidad para las políticas públicas es inmediata: si se conocen los resortes que aceleran la velocidad de difusión, podrán utilizarse para ralentizar (si la prioridad es baja) o acelerar (si son innovaciones muy convenientes al sistema) el proceso.

En el primer apartado, revisamos literatura relevante y aportamos estimaciones *back of the envelop* para distintas innovaciones, que sugieren una gran heterogeneidad. Específicamente, hemos elegido distintos tipos y momentos: el nuevo modelo de atención primaria, basado en los equipos interdisciplinarios y centros de salud; los medicamentos biosimilares, la receta electrónica y dos tecnologías que tienen que ver con la vida y con la muerte: la reproducción humana asistida y los cuidados paliativos para la muerte digna. Nuestro análisis es del sector sanitario en su conjunto, público y privado. Obviamente, el que la innovación esté cubierta por el aseguramiento público es un elemento esencial, pero muchas innovaciones se introducen primero en el sector privado y luego se difunden hacia el público.

La heterogeneidad en los procesos de difusión de innovaciones biosanitarias en España: las curvas de difusión de cinco innovaciones

En este apartado comparamos las curvas de difusión de cinco innovaciones biomédicas bien diferentes. Se han seleccionado buscando la variedad en algunos aspectos que pudieran asociarse a la velocidad de difusión, como la ratio entre costes fijos y variables; el grado de disrupción organizativa y cambio que imponen a las relaciones de poder en la organización; el tipo de innovación (organizativa, TIC, farmacológica, de procedimientos clínicos); la necesidad de implicación del paciente; y sobre todo, según los incentivos implícitos para los proveedores públicos y privados (expectativa de beneficio y sus plazos). La tabla 1 sintetiza estas características.

Tabla 1. Caracterización de las innovaciones consideradas

Innovación	Tipo	Año de inicio	Año en que alcanza la fase de dominación (>50% del mercado potencial)	Grado de disrupción	Papel del paciente	Coste Fijo Costes Variables	Grado de intensidad de los incentivos (rentabilidad privada)
Reforma de la Atención Primaria	O	1984	1992	Alta	Bajo	Alto/Alto	Bajo
Reproducción Asistida/FIV	F/P	1984	2015	Baja	Alto	Alto/Bajo	Alto
Cuidados paliativos domiciliarios	O	1987	2015	Media	Alto	Bajo/Medio	Bajo
Receta Electrónica	O/T	2005	2012	Alta	Bajo	Alto/Bajo	Bajo
Biosimilares	F	2007	Después de 2016	Baja	Medio	Bajo/medio	Alto

Fuente: elaboración propia.

FIV= Fecundación In Vitro; Tipo: O= Organizativa; T= Tecnológica; F= Fármacos;

P= Procedimiento médico

La tabla 2 clasifica las cinco innovaciones de acuerdo a los criterios o atributos que, según Rogers, aceleran o ralentizan el proceso de difusión. La ventaja comparativa es la percepción de que la nueva tecnología es mejor que la estándar (y en qué grado). A menudo se expresa como rentabilidad económica, pero también significa estatus o prestigio. En el caso biosanitario, se considerarían aquí el impacto en salud y la relación coste-efectividad. El tipo de innovación determina qué ventaja es la relevante para los adoptantes, que pueden ser heterogéneos. La ventaja comparativa va cambiando a lo largo del proceso, porque los costes y la incertidumbre se reducen con el aprendizaje (learning by doing), haciendo aumentar la velocidad de difusión. Una ventaja de los pioneros en innovaciones que salen al mercado es la apropiación de excedentes o mayores beneficios, ya que en las primeras etapas ofrecen un recurso escaso prácticamente en exclusiva, y como tal puede venderse a precio alto a un segmento de la población. La ventaja comparativa relevante es la percibida por las partes, oferentes y demandantes, más que la objetiva. La FIV es un caso en el que los pioneros, al ofrecer con escasa competencia una técnica novedosa, obtenían fuertes incentivos económicos asociados a su poder de mercado. Los beneficios extraordinarios de los innovadores pioneros perjudican indirectamente a los que no adoptan la innovación. Los pioneros suelen ser ya de entrada más prósperos, de forma que la brecha se amplía con la innovación (7). Los últimos centros de salud en incorporarse a la reforma

de la AP constituyen un ejemplo de esta penalización, pues cuando llegan, el entusiasmo por la reforma ya ha desaparecido y la incorporación refleja más que nada la compleción final de una tarea pendiente penosa. Lo mismo ocurre con la difusión de las unidades de gestión clínica: las pioneras, en los primeros años noventa (la unidad del corazón del Juan Canalejo, por ejemplo) conseguían reclutar a los profesionales más motivados, mejor preparados, más activos. En la medida en que las unidades de gestión clínica se generalicen a golpe de BOE, las últimas que se constituyan lo harán en condiciones bastante más pesimistas.

**Tabla 2. Caracterización de las innovaciones
consideradas según los cinco criterios de Rogers**

Innovación	Ventaja comparativa	Complejidad	Compatibilidad	Susceptibilidad de pilotaje	Observabilidad de sus resultados
Reforma de la AP	Alto	Alto	Media	Alto	Alto
Reproducción Asistida/FIV	Media	Media	Alto	Bajo	Alto
Cuidados paliativos domiciliarios	Alto	Media	Alto	Alto	Alto
Digitalización de HHCC	Alto	Alto	Media	Alto	Media
Biosimilares	Media	Bajo	Bajo	Bajo	Alto

Fuente: elaboración propia.

La reforma de la atención primaria

Un ejemplo de difusión de las innovaciones en gestión es la reforma de la Atención Primaria de salud. Representa una innovación disruptiva y un cambio de modelo de atención, basado en equipos multidisciplinares a tiempo completo con jornada de ocho horas, coordinados operando en una red física que en muchos casos implicaba invertir en infraestructuras. Por el contrario, el modelo tradicional se basaba en profesionales aislados. El “modelo” sanitario que se buscaba con el cambio es

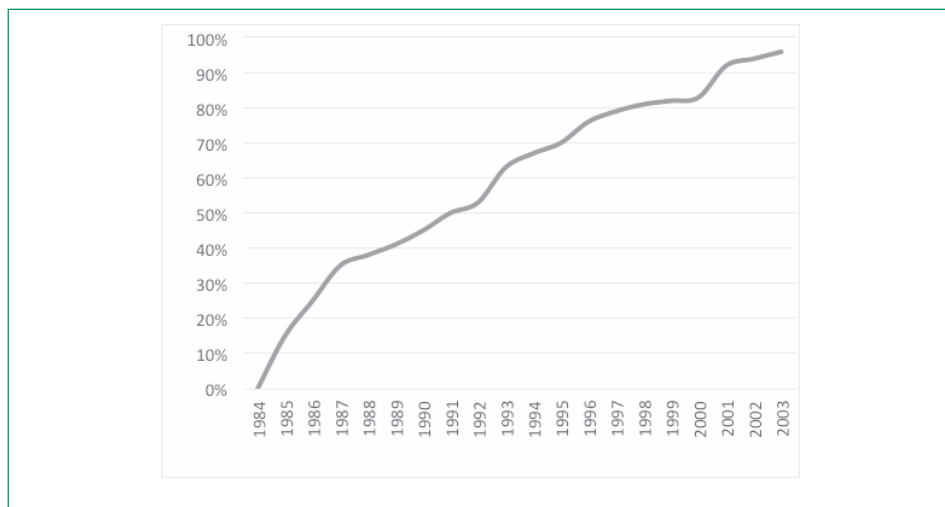
el de una atención primaria resolutive y bien dotada que sea la puerta de entrada al sistema, en línea con lo propuesto por la OMS en la declaración de Alma-Ata.

La reforma requirió planes de inversión, pero también cambios en el perfil y formación de los profesionales. Se inició en España en 1984 (con la publicación del Real Decreto 137/1984 sobre Estructuras Básicas de Salud), y fue completándose a distintos ritmos en todas las CCAA, hasta culminar a mediados de la década del 2000 (figura 2). A nivel global, había tardado solo tres años en difundirse hasta alcanzar el 35% de cobertura promedio en las diecisiete CCAA, pero tardó ocho años en alcanzar la etapa de dominación: en 1992 la cuota de mercado, o porcentaje de población cubierta por el nuevo modelo era en España del 49,6%, y el promedio de cobertura para todas las CCAA el 53%. En 2000, una década y media después de iniciada la reforma, el 77% de la población estaba cubierta por la red reformada (promedio de cobertura en las 17 CCAA 83%). Es en esos primeros años del nuevo siglo cuando se completa la reforma, acelerando de nuevo el ritmo a base de regulación ad hoc.

También hay que destacar la gran heterogeneidad existente entre CCAA en la velocidad del proceso. Por ejemplo, en 1992, Navarra ya había reformado la red de atención del 80% de su población y tres CCAA del Insalud GD (Castilla-La Mancha, La Rioja, Extremadura) rondaban el 70%, mientras que, en el otro extremo, Galicia iba por el 23%, Cantabria por el 31% y Cataluña por el 33%. En 2001, solo dos CCAA (Andalucía y Navarra) habían completado la reforma.

Por lo tanto, frente a un ritmo inicial más rápido para las experiencias pioneras, la difusión se ralentizó entre 1987 y 1992, y todavía tardaría otra década hasta completarse. Concluimos que la reforma de la atención primaria en España es un ejemplo de antítesis del patrón de Rogers, con un impulso inicial y final fuertes (tasa de crecimiento anual estimada del 12% en 1984-1987, y del 9% en 2001), pero con ritmos lentos y desiguales en los años intermedios (tasa del 3,7% entre 1987-2000). Posiblemente los rendimientos decrecientes se habrían impuesto como costes al impulso del “contagio” y aprendizaje organizativo.

Figura 2. Curva de difusión de la reforma de atención primaria de salud en España (índice de cobertura promedio de las CCAA)



Fuentes: Elaboración propia a partir de (8-10)

Digitalización de la sanidad: la receta electrónica

La digitalización de la sanidad consiste en un conjunto de innovaciones enlazadas pero relativamente autónomas que incluyen la digitalización de las imágenes diagnósticas –el salto de la radiología analógica a la digital-, la tarjeta sanitaria, la historia clínica digital y la receta electrónica.

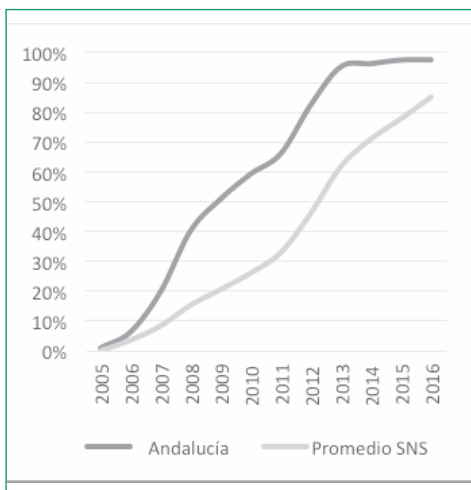
La receta electrónica presenta grandes ventajas para el paciente y para el sistema, tales como una mayor comodidad y seguridad, evitar interacciones y efectos adversos, potenciar herramientas de ayuda a la prescripción o ahorrar visitas innecesarias. La receta electrónica se inició en España en 2005 con proyectos piloto en Andalucía, Canarias, Extremadura, Galicia o Cataluña. En 2011, el 38,7% de las recetas eran electrónicas en el país, pero en 2012 ya se había alcanzado el 58,3%, y el número de CCAA que había saltado ese año a la etapa de dominación subió de 8 a 12 (11). Después de una década larga, el proceso está ya a punto de completarse. A pesar de su relativa celeridad, la implantación de la receta electrónica ha

sufrido retrasos sobre los plazos máximos regulados y avanzó a distintas velocidades entre CCAA. Actualmente, la implantación está prácticamente finalizada en todas las regiones, con la salvedad de Madrid, Murcia, Castilla-León y Asturias. El próximo paso es la interoperabilidad entre las recetas electrónicas en el SNS.

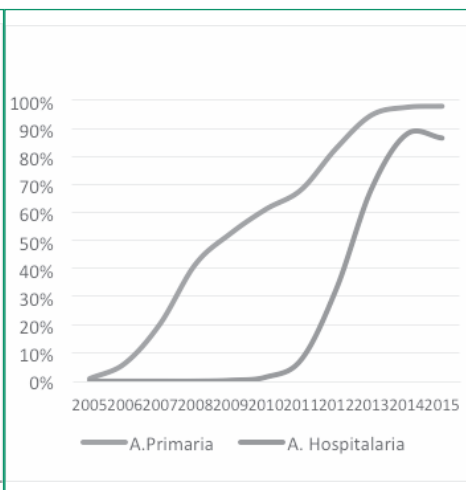
Las heterogéneas curvas de difusión de la receta electrónica en las CCAA, a diferencia de la reforma de la atención primaria, están bien representadas por el patrón de difusión de Rogers, con una fase de desarrollo lenta y una posterior difusión acelerada. Ese arranque lento ha sido la causa de que se hubiera tardado siete años en alcanzar la etapa de dominación. La figura 3.1 representa las curvas para la media de las 17 CCAA del SNS y para Andalucía (una de las CCAA pioneras). La receta electrónica en un nivel de atención aprende de la experiencia del otro, por lo que puede completarse en un tiempo muy inferior. Así se muestra en la figura 3.2, que representa las curvas de difusión de la receta electrónica en Andalucía para atención primaria y hospitalaria.

Figura 3. Curvas de difusión de la receta electrónica en España

3.1. Curva de difusión de la receta electrónica 2005-2015 (% de recetas electrónicas sobre el total de recetas). Comparación Andalucía y promedio de las CCAA.



3.2. Curva de difusión de la receta electrónica 2005-2015 en Andalucía: comparación atención primaria y atención especializada.



Fuentes: elaboración propia a partir de (8-10)
Se ha interpolado a partir de datos publicados para algunos años.

Fuente: Junta de Andalucía.

El caso de la receta electrónica muestra que la regulación puede ser un acicate para los procesos de innovación que requieren estándares, y que los fenómenos de aprendizaje y contagio intervienen en la difusión, acelerándola. También ha sido esencial la financiación, con un plan específico y finalista.

Medicamentos biosimilares

Los biosimilares son un caso de difusión altamente dependiente de los incentivos, de la regulación y de las políticas de fomento, con una gran variabilidad entre países, regiones e incluso hospitales. Según la Agencia Europea del Medicamento, un biosimilar es un medicamento biológico que se desarrolla para que sea similar a un medicamento biológico ya existente (el «medicamento de referencia») cuya patente ya ha expirado (12).

Este tipo de fármacos requieren de una regulación específica pre y post-autorización. La UE fue pionera en este sentido, articulando en 2005 el primer marco regulatorio del mundo para el desarrollo de biosimilares. La primera aprobación de un medicamento biosimilar se produjo en la UE en 2006, y hasta diciembre de 2016 se han aprobado 21.

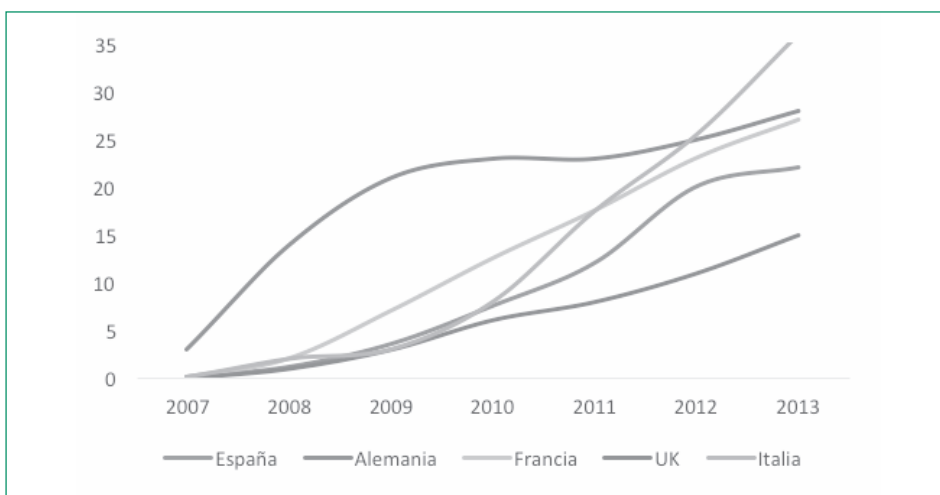
La racionalidad de su apoyo regulatorio radica en el fomento de la eficiencia del sistema, ya que la introducción de estos productos, más baratos que sus productos de referencia, permite generar una mayor competencia potencial en el mercado y ahorrar costes. Por ejemplo, se estima que en Europa los biosimilares se están financiando a unos precios promedio entre un 25% y un 30% por debajo de los productos de referencia (pudiendo llegar al 50% o más en algunos casos) (13, 14).

En la UE, la autorización de los biosimilares se realiza mediante procedimiento centralizado, pero las posteriores decisiones de financiación y reembolso son de competencia nacional. Algunos países como Alemania, Italia, Austria u Holanda han establecido unos procesos regulatorios abreviados para acelerar el acceso de los pacientes a los biosimilares, mientras que en el resto se someten al proceso estándar.

dar del resto de biológicos (15). Ese es posiblemente uno de los motivos que explican las diferencias internacionales en la difusión, destacando la alta velocidad en Alemania e Italia (figura 4). En algunas regiones italianas se introdujo un sistema donde el 50% de los ahorros generados gracias a los biosimilares se destinaron a aumentar (en un 20%) el presupuesto para medicamentos innovadores (16).

La política de acceso a los biosimilares también difiere de país a país en función básicamente de los procesos de entrada fijados y de las normas dictadas sobre sustitución/intercambiabilidad. Asimismo, los países implementan distintas medidas de fomento de los biosimilares a nivel tanto nacional como regional. Hasta la fecha, la experiencia global sugiere que las medidas más exitosas son las campañas de información a prescriptores, la creación de incentivos orientados a aumentar la prescripción (guías clínicas y cuotas específicas de prescripción) y la divulgación de los datos de ahorro y acceso a pacientes logrados con los biosimilares (17, 18).

Figura 4. Difusión de los biosimilares en distintos países de la UE



Fuente: elaboración propia a partir de (19) y (20).

En síntesis, el caso de biosimilares, todavía en proceso, muestra unas curvas de difusión altamente heterogéneas entre países dependiendo de la regulación y los in-

centivos. Casi diez años después del primer lanzamiento, en 2015 todavía no se había alcanzado en ningún país la etapa de dominación, aunque ya se observan distintas velocidades en las etapas iniciales.

Tratamientos de la infertilidad y reproducción Asistida.

La Fecundación in Vitro

En 1978, Edwards y Steptoe lograron el primer nacimiento por Fecundación In Vitro (FIV), que le valdría el Premio Nobel de Medicina a Edwards en 2010. En España, el primer caso de éxito es de 1984. Durante la primera década se consiguieron avances sustanciales en la hiperestimulación ovárica controlada, en el uso de tratamientos hormonales para prevenir la ovulación prematura y en los procesos de congelación, descongelación y transferencia de embriones. En 1992 se desarrolla la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, permitiendo fecundar a varones con bajo recuento.

Esta tecnología con tres décadas de historia no sustituye a ninguna otra, sino que busca resolver un problema -la infertilidad- hasta entonces intratable. Según Rogers, esa característica le merecería una alta velocidad de difusión. Sin embargo, se caracteriza por una difusión lenta y una utilización mayoritariamente privada, a pesar de ser una prestación de precio alto y de que muchas mujeres tienen derecho a cobertura pública. Por otra parte, es una prestación totalmente electiva, más de bienestar que de salud. Por tanto, buscaremos los determinantes de la velocidad de difusión en la ventaja comparativa para la demanda, aunque también en la oferta (disponibilidad, barreras de acceso, precios y marketing).

La FIV se provee en unidades especializadas, denominadas Centros de Reproducción Humana Asistida (CRHA). En España, actualmente hay 382 CRHA acreditados según el Registro General de Centros, Establecimientos y Servicios Sanitarios (REGCESS) de los que el 75% son privados, con una concentración urbana notable. Madrid y Barcelona acumulan el 30% del total de centros (34% de los privados), y

cuatro Comunidades Autónomas concentran el 70% de los centros. El número de CRHA se duplicó entre 2004 y 2014.

La difusión de la FIV ha sido lenta, y no solo en España. En el Reino Unido, hay datos poblacionales de uso de FIV desde los primeros años 1990. Entre agosto de 1991 y abril de 1994, se habían sometido a tratamiento 13.709 mujeres por año (21). En 2010, 45.264. Por tanto, en una década y media la tasa de crecimiento acumulativo fue del 7,8% anual. Teniendo en cuenta que la demanda ha ido aumentando por motivos sociológicos y demográficos (22), se concluye que la velocidad de difusión en el Reino Unido es baja. Esos datos incluyen financiación pública y privada. Se estima que el sistema público financia únicamente la mitad de los tratamientos recibidos por mujeres con derecho a cobertura (HFEA, 2011) , a pesar de que sus clínicas están obligadas a empezar los tratamientos antes de 18 semanas desde que la mujer es referida a la clínica.

La curva de difusión en España puede aproximarse a partir de los datos del registro, que sin embargo, al haber sido voluntario hasta 2014, no refleja toda la actividad y presenta cierto sesgo de sobre representación de los centros públicos. Por eso, completaremos esa información con las cuentas procedentes del registro mercantil. Una estimación *back of the envelop* sugiere que en 2015 se habría alcanzado la etapa de dominación, al haberse alcanzado aproximadamente el 50% de usuarias sobre la población potencial. Esa cifra resulta de datos demográficos (número de mujeres entre 25 y 40 años), suponiendo que una de cada siete tiene problemas de infertilidad (22), que el 63% de las mujeres quiere tener hijos y que lo intentan durante dos años hasta conseguirlo o renunciar. En 2014, 43.039 mujeres se sometieron a tratamiento en España (23).

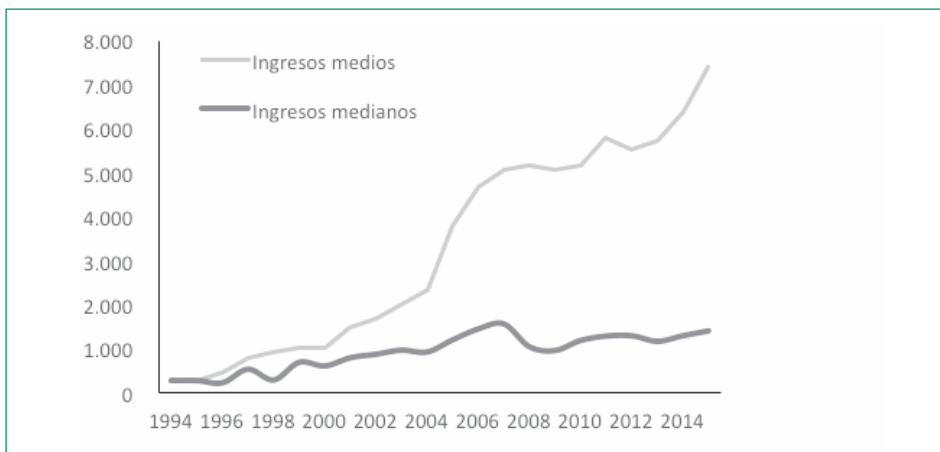
El éxito de la reproducción asistida es fácil de medir en términos de outcome final. Aunque los resultados se suelen publicar en términos de embarazos y nacidos vivos por ciclo de estimulación, el indicador final relevante de outcome es el Índice Acumulativo de Nacidos Vivos (IANV) por pareja o mujer, incluyendo todos los ciclos y tratamientos a los que haya sido sometida.

Analizando las tendencias de catorce años hasta 2010, los informes anuales de la European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE) revelan que la eficacia de la reproducción asistida, en términos de porcentaje de embarazos y de partos por ciclo de estimulación, se mantiene relativamente estancado en la segunda mitad de los 2000, tras un aumento significativo en los años 90 (24). La literatura estima consistentemente un IANV en torno al 50% para las mujeres menores de 40 años, que no parece aumentar desde hace décadas (21, 25, 26). Se sabe que la tasa de éxito varía con la edad de la madre, según la causa de infertilidad y otras circunstancias. La eficacia marginal de cada ciclo sucesivo se reduce ya desde el segundo ciclo (27, 28). El IANV con ovocitos autólogos disminuye con la edad de la mujer, siendo del 35,2% en mujeres de 39 o más años después de tres ciclos de estimulación (29).

Por tanto, podría decirse que someterse a tratamiento equivale, en términos de probabilidad, ahora igual que hace una década, a lanzar una moneda al aire. En términos de costes, a principios de los noventa se estimaba el coste unitario de la FIV en un hospital público en España en algo menos de 3.000€ (30), que representaba unos 10.200€ por nacido vivo. Gracias a algunas mejoras técnicas y al aprendizaje, los costes unitarios de la FIV se habrían reducido en España en la primera mitad de los 2000 (31).

La reproducción asistida y la FIV en particular son oportunidades de negocio rentables. En los últimos 15 años, el nivel promedio de los ingresos de explotación de los centros privados de reproducción humana asistida se ha multiplicado por siete según los datos del Sistema de Análisis de Balance Ibéricos (SABI) (32). Esto es en gran parte debido al proceso de concentración que ha experimentado el sector, pues la evolución de los ingresos medianos ha sido más moderada (figura 5).

Figura 5. Evolución de los ingresos de explotación medios y medianos (miles de €) de los centros privados de RHA España 1994-2015

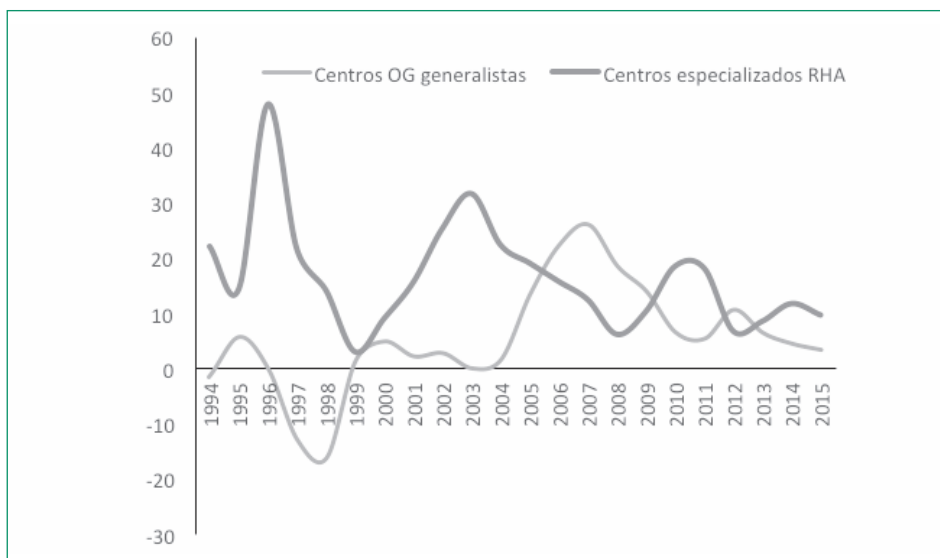


Fuente: SABI.

Nota: La información corresponde únicamente a los 77 centros que ofrecen servicios de reproducción humana asistida encontrados en SABI.

El margen de beneficios sobre activo (ROA) de los centros privados especializados en reproducción asistida ha experimentado vaivenes desde los años noventa, pero siempre ha sido positivo, y la rentabilidad media es netamente superior a la del sector de hospitales generales privados lucrativos. En la figura 6 representamos el ROA de los centros disponibles en SABI que se dedican a la reproducción humana asistida, comparando los que además de esta actividad ofrecen servicios de obstetricia-ginecología más generales con los especializados en infertilidad en exclusiva. Estos últimos -centros especializados- presentan mejores resultados económicos, salvo entre 2005 y 2009 y en 2012. En los inicios (años 1994-1996), su rentabilidad era muy elevada, alcanzando una ROA mediana del 48% en 1996. También los primeros años de la década 2000 fueron de altos rendimientos (32% en 2003). La crisis económica se notó en el sector, que no obstante resistió bastante bien y remontó desde 2014. Incluso en el año más aciago de toda la historia, 2012, el ROA promedio de todos los centros alcanzó el 7,3% y el ROA mediano de los especializados en fertilidad del 11,7%.

Figura 6. Evolución de la rentabilidad mediana sobre activos (ROA) de los centros privados de RHA España 1994-2015



Fuente: SABI.

Nota: Los centros generalistas de obstetricia y ginecología ofrecen otros servicios además de los de reproducción asistida; los centros especializados únicamente ofrecen tratamientos de infertilidad y servicios de reproducción humana asistida.

En suma, aunque los incentivos económicos en la práctica privada son potentes, la FIV ha tenido una difusión lenta en España. Después de tres décadas del primer caso exitoso, todavía no se ha alcanzado claramente la mitad del mercado potencial. La práctica pública se limita a un número limitado de centros, con barreras fácticas de acceso, y el alto precio y la incertidumbre sobre los resultados disuaden a la demanda privada.

Calidad de la muerte. La difusión de los cuidados paliativos

Muchos pacientes oncológicos terminales y sus familias prefieren la muerte en casa (33, 34). Un estudio por muestreo aleatorio a la población general de 7 países europeos, incluida España (35) indica que más de la mitad prefieren morir en casa (en España, el 66%). No obstante, la mayor parte fallece en el hospital (35-38). La dis-

ponibilidad de servicios de cuidados paliativos en la comunidad es un factor pronóstico importante de la calidad de la muerte (36). Además, los cuidados paliativos al final de la vida, en particular los domiciliarios, son altamente coste-efectivos (39, 40), por lo que la ventaja comparativa de esta innovación para el sistema público de salud es alta.

Actualmente, en España están recibiendo cuidados paliativos, en domicilio o en hospitales, 51.800 personas, lo que supone aproximadamente la mitad de la población susceptible de recibir cuidados paliativos (41). Un informe de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) de 2014 (42) coincide en estimar esa tasa de difusión, señalando que en 2007 los equipos domiciliarios de cuidados paliativos atendían al 30,7% de los pacientes que los precisaban y los equipos hospitalarios atenderían al 17,9%. Por otra parte, el 57,2% de los pacientes terminales que ingresan para morir y fallecen en el hospital, reciben sedación paliativa, con grandes diferencias entre CCAA (43). Esos datos sugieren que un número considerable de personas todavía no reciben los cuidados paliativos deseables o necesarios al final de la vida.

Además, hay evidencia de inequidades asociadas al nivel educativo en cuanto al lugar de fallecimiento de los pacientes con cáncer, con diferencias significativas en la probabilidad de morir en casa a favor de los de estudios superiores comparados con los de estudios primarios. Las diferencias municipales, después de ajustar por otros factores, son muy notables y significativas. Algunas CCAA tienen planes o programas especiales de actuación para paliativos domiciliarios (44), lo que también sugiere que la curva de difusión es muy heterogénea entre CCAA. En cierta forma, se trata de una prestación electiva, pero la oferta privada de cuidados paliativos como tales es escasa.

En síntesis, en términos de curvas de difusión, en España estaríamos alcanzando ahora la etapa de dominación, después de tres décadas del inicio de las unidades hospitalarias de cuidados paliativos. La difusión ha sido regular y lenta, circunscrita a la red de financiación pública, y no ha seguido el patrón de la S de Rogers, pues la etapa de difusión, más que un crecimiento exponencial, ha mantenido un ritmo de crecimiento constante. Ello a pesar de que su ventaja comparativa es enorme

en términos de bienestar, de evitar sufrimiento al paciente y su familia, y de su coste-efectividad. Por el contrario, y contrastando con ese patrón, ha habido una expansión exponencial de tratamientos oncológicos al final de la vida, con ratios de coste-efectividad muy desfavorables (45).

Montando el puzzle. Claves para interpretar la heterogeneidad observable de los procesos

En los apartados anteriores hemos visto que la velocidad del proceso de difusión varía mucho entre procesos, países, CCAA e incluso niveles asistenciales. Al revisar caso por caso los cinco ejemplos planteados hemos encontrado algunas claves e hipótesis plausibles. Los incentivos juegan un papel esencial. De las cinco características que según Rogers aceleran o ralentizan la velocidad de difusión, la ventaja comparativa ocupa un papel preeminente -expectativas de rentabilidad privada de los CRHA, coste-efectividad de los biosimilares- pero las otras cuatro características dificultan o facilitan el proceso según los casos.

Tanto las “tecnologías para nacer” (RHA y tratamientos de infertilidad) como las “tecnologías para morir” (cuidados paliativos) han tardado tres décadas en alcanzar la etapa de dominación, definida por el 50% o más de usuarios sobre los potenciales.

El relativo estancamiento de la RHA puede deberse a la observabilidad de los éxitos. Las mujeres percibirían tasas de éxito modestas y no serían sensibles a la publicidad engañosa de las clínicas, que al parecer se practica de forma bastante generalizada (46). Frente al estancamiento de la tasa de éxitos, los proveedores ofrecen innovaciones prometedoras, en muchos casos insuficientemente probadas. Un artículo reciente concluye que solo hay evidencia de beneficio para cinco de las veintisiete intervenciones complementarias ofrecidas por los CRHA en el Reino Unido (47).

Frente al impulso de las expectativas de beneficios privados de los CRHA, los incentivos para promover cuidados paliativos domiciliarios al final de la vida en el sistema público son débiles y, por el contrario, hay barreras organizativas que ralentizan

el proceso: requiere coordinación y cambios organizativos, y de alguna forma se puede percibir erróneamente como competitivo con los tratamientos de quimioterapia paliativa, que tienen fuertes incentivos económicos para imponerse independientemente o a pesar de su limitada relación coste-efectividad. Las barreras que experimentaron la reforma de la atención primaria y la receta electrónica para imponerse estarían actuando también en la difusión de los cuidados paliativos.

En ambos casos, reproducción asistida y paliativos, existen importantes elementos culturales y motivaciones ético-religiosas que frenan la difusión. Lamentablemente, en el debate se confunde sedación paliativa al final de la vida con eutanasia, lo que frena su extensión. En la difusión de los tratamientos de RHA, posiblemente hay mecanismos implícitos no declarados de priorización social y racionamiento que frenan el avance de los servicios públicos (48).

Discusión. Cómo incentivar adecuadamente la difusión de la innovación

No todas las innovaciones aportan bienestar social, o lo hacen en pequeña escala, por lo que los incentivos adecuados habrán de dirigirse a acelerar las innovaciones con potencial de mejora de la eficiencia y calidad del sistema y la salud poblacional, y a enfriar los procesos que, movidos por grandes ventajas comparativas del pionero en términos de beneficios privados, aporten poco al bienestar social y a su distribución interpersonal.

Mientras que los nuevos medicamentos se difunden rápidamente -gran parte de los médicos de atención primaria y especializada ya están prescribiendo los nuevos medicamentos apenas unos meses tras el lanzamiento- las innovaciones complejas, disruptivas y organizativas son generalmente lentas. La reforma de la AP es un ejemplo claro. Siendo enorme su ventaja comparativa respecto al modelo tradicional, hemos tardado casi veinte años en completarla; y diez años en alcanzar una cobertura incompleta, pero más o menos generalizada, de la receta electrónica. Mientras que las tecnologías “para nacer” se han difundido movidas por el mercado y el potencial de beneficios, habiendo llegado a la etapa de dominación, las tecnologías

para una muerte de calidad tienen una difusión lenta y están lastradas por barreras organizativas de distintos tipos.

El reto de la reproducción asistida es la equidad, el reto de la muerte de calidad es desarrollar servicios paliativos domiciliarios conforme a planes articulados que cubran el territorio y coordinen los recursos existentes en los distintos niveles asistenciales. También hay un reto de equidad, pero el mayor desafío es el cambio en la función de producción, reconociendo que morir en la ambulancia mientras se está yendo al hospital a recibir quimioterapia es un pésimo resultado para el sistema y una buena muerte debería equivaler a unos cuantos AVACs. Pero los ejercicios de evaluación económica no ponderan por la calidad de la muerte.

Los sistemas de incentivos a prescriptores y pacientes para difundir adecuadamente las innovaciones farmacológicas funcionan, los servicios regionales de salud conocen los resortes que hay que tocar en los contratos programa o similares. La receta electrónica, con su software asociado de apoyo a la prescripción, coadyuvan en esta tarea. Las perspectivas de beneficios de los CRHA son incentivos suficientemente fuertes para la difusión de la reproducción humana y, como hemos visto, responden a las perspectivas de mercado y al ciclo económico. En cambio, las barreras para el funcionamiento normalizado de las unidades de cuidados paliativos suponen todavía obstáculos serios a su difusión, incluyendo los de orden ético y los asociados a la complejidad y disrupción organizativa. Son necesarios por tanto unos incentivos económicos potentes y eficaces a los centros y profesionales relacionados con los cuidados al final de la vida.

REFERENCIAS

1. Rogers, E., Diffusion of innovations. 1995, Free Press.
2. Dixon, A.S., The evolution of clinical policies. Medical Care, 1990: p. 201-220.
3. Rogers, E.M., Diffusion of Innovations. 2003: Simon and Schuster.
4. López-Valcárcel, B.G., Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. 2005: Elsevier España.

5. Weisbrod, B.A., The health care quadrilemma: an essay on technological change, insurance, quality of care, and cost containment. *Journal of economic literature*, 1991. 29(2): p. 523-552.
6. Garjon, F.J., et al., Adoption of new drugs by physicians: a survival analysis. *BMC Health Serv Res*, 2012. 12: p. 56.
7. Rogers, E.M., *Diffusion of innovations*. 2010: Simon and Schuster.
8. Freire, J.M. and V. Navarro-Lopez, La atención primaria de la salud y los hospitales en el Sistema Nacional de Salud. Navarro López V, coord. *El Estado de Bienestar en España*. Madrid: Tecnos, 2004: p. 239-291.
9. González, B. and R.M. Urbanos, Oferta pública y privada de servicios sanitarios por comunidades autónomas. *Gaceta Sanitaria*, 2004. 18: p. 82-89.
10. OMS and MSC, Reunión Técnica sobre Estrategias Futuras en Atención Primaria de Salud en España, en el marco de conmemoración del XXV aniversario de Alma-Ata. *La Atención Primaria como eje conductor del Sistema Nacional de Salud*. Biblioteca Lascasas, 2006; 2. 2006.
11. MSSSI, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2012 Disponible en <http://www.msssi.gob.es>. 2015.
12. EMA. Guideline on similar biological medicinal products. Accesible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf. 2014.
13. Engelberg, A.B., A.S. Kesselheim, and J. Avorn, Balancing innovation, access, and profits—market exclusivity for biologics. *New England Journal of Medicine*, 2009. 361(20): p. 1917-1919.
14. IMS_Health, *The Impact of Biosimilar Competition*. 2015.
15. Foxon, G., G. Fox, and P. Craddy, Are EU payers adapting Biosimilar Pricing and Reimbursement approval processes to Optimize Healthcare savings? *Value in Health*, 2015. 3(18): p. A88.
16. IMS_Health, *Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. The Role of Functioning Competitive Markets*. Accesible en http://www.imshealth.com/files/web/IMSH_Institute/Healthcare_Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf. 2016.
17. Alerany, C., et al., *Libro Blanco de los medicamentos biosimilares en España: Calidad Sostenible*. Madrid: Fundación Gaspar Casal, 2014.

18. Lepage-Nefkens, I., et al., Barriers and opportunities for the uptake of biosimilar medicines in Belgium. *Health Services Research (HSR)*, 2013. 199.
19. Morelli, G., Biosimilars: Evolution and trends. [http://www.aeseg.es/presentaciones_12_02_2013/Gabriel Morelli 12 febrero 2013.pdf](http://www.aeseg.es/presentaciones_12_02_2013/Gabriel%20Morelli%2012%20febrero%202013.pdf), 2013.
20. Generics_and_Biosimilars_Initiative, Generics and Biosimilars Initiative. Use of biosimilars in Europe differs across countries. Accesible en: <http://www.gabionline.net/Reports/Use-of-biosimilars-in-Europe-differs-across-countries>. . 2014.
21. Templeton, A., J.K. Morris, and W. Parslow, Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*, 1996. 348(9039): p. 1402-1406.
22. NICE, Fertility problems: assessment and treatment. Clinical guideline (CG156). Last updated: August 2016. . 2016, Accesible en <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>
23. SEF, Registro Nacional de Actividad. Informe estadístico de Técnicas de Reproducción Asistida 2014. 2015.
24. Kupka, M., et al., Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*, 2014. 29(10): p. 2099-2113.
25. Tan, S.L., et al., Cumulative conception and livebirth rates after in-vitro fertilisation. *The Lancet*, 1992. 339(8806): p. 1390-1394.
26. Luke, B., et al., Cumulative birth rates with linked assisted reproductive technology cycles. *New England Journal of Medicine*, 2012. 366(26): p. 2483-2491.
27. Stern, J.E., et al., Calculating cumulative live-birth rates from linked cycles of assisted reproductive technology (ART): data from the Massachusetts SART CORS. *Fertility and sterility*, 2010. 94(4): p. 1334-1340.
28. Engmann, L., et al., Cumulative probability of clinical pregnancy and live birth after a multiple cycle IVF package: a more realistic assessment of overall and age-specific success rates? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1999. 106(2): p. 165-170.
29. Setti, P.L., et al., Five years (2004–2009) of a restrictive law-regulating ART in Italy significantly reduced delivery rate: analysis of 10 706 cycles. *Human Reproduction*, 2012: p. des404.

30. Matorras, R., A. Valladolid, and F. Rodríguez-Escudero, El coste de las técnicas de reproducción asistida en el sistema público de salud. Experiencia en el Hospital de Cruces. *Rev Iber Fert*, 2001. 18: p. 146-50.
31. Navarro Espigares, J.L., et al., Coste de las técnicas de reproducción asistida en un hospital público. *Gaceta Sanitaria*, 2006. 20(5): p. 382-390.
32. van Dijk, B., Sistema de análisis de balances ibéricos, SABI. 2016.
33. Higginson, I.J. and G. Sen-Gupta, Place of care in advanced cancer: a qualitative systematic literature review of patient preferences. *Journal of palliative medicine*, 2000. 3(3): p. 287-300.
34. Dunphy, K.P. and B.D. Amesbury, A comparison of hospice and home care patients: patterns of referral, patient characteristics and predictors of place of death. *Palliative Medicine*, 1990. 4(2): p. 105-111.
35. Grande, G.E., J.M. Addington-Hall, and C.J. Todd, Place of death and access to home care services: are certain patient groups at a disadvantage? *Social science & medicine*, 1998. 47(5): p. 565-579.
36. Thomas, C., S. Morris, and D. Clark, Place of death: preferences among cancer patients and their carers. *Social science & medicine*, 2004. 58(12): p. 2431-2444.
37. Gomes, B., et al., Preferences for place of death if faced with advanced cancer: a population survey in England, Flanders, Germany, Italy, the Netherlands, Portugal and Spain. *Annals of Oncology*, 2012: p. mdr602.
38. Cohen, J., et al., Which patients with cancer die at home? A study of six European countries using death certificate data. *Journal of Clinical Oncology*, 2010. 28(13): p. 2267-2273.
39. Hodgson, C., Cost-effectiveness of palliative care: a review of the literature. Ottawa: Canadian Hospice Palliative Care Association, 2012.
40. García-Pérez, L., Efectividad y coste-efectividad de las diferentes modalidades organizativas para la provisión de cuidados paliativos. MSC Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS Num. 2006/04. 2006.
41. SECPAL, Análisis y evaluación de los recursos de Cuidados Paliativos de España. Accesible en http://www.infocuidadospaliativos.com/ENLACES/monografia9_analisis_directorio.pdf. 2016.

42. AECC, Informe de la situación actual en cuidados paliativos. Accesible en https://www.aecc.es/Investigacion/observatoriodelcancer/Estudiosrealizados/Documents/CP_FactSheet.pdf. 2014.
43. SEMI, Estudio UDVIMI Atención en sus Últimos Días de Vida a los pacientes en los servicios de Medicina Interna en España, in Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Noviembre de 2016.
44. SECPAL, Directorio de recursos de cuidados paliativos en España. Accesible en http://www.infocuidadospaliativos.com/ENLACES/monografia8_directorio.pdf. 2016.
45. Oyágüez, M., et al., Evaluación de la eficiencia de risedronato 75 mg frente a alendronato genérico 70 mg, en mujeres con osteoporosis postmenopáusica y fractura vertebral previa en España. *Rev de osteoporosis y metabolismo mineral*, 2011. 3(1): p. 21-29.
46. Aznar_Ramon, J., Posible existencia de publicidad engañosa en algunas clínicas de reproducción asistida. 2015, Tesina Máster en Bioética. Universidad Católica de Valencia. <http://www.observatoriobioetica.org/wp-content/uploads/2015/11/TFM-Juan-Aznar-1.pdf>.
47. Heneghan, C., et al., Lack of evidence for interventions offered in UK fertility centres. *BMJ*, 2016. 355: p. i6295.
48. Kennedy, R., et al., Implementation of the NICE guideline–recommendations from the British Fertility Society for national criteria for NHS funding of assisted conception. *Human Fertility*, 2006. 9(3): p. 181-189.

CAPÍTULO 9

¿CÓMO PARAMETRIZAR EL VALOR DE LA INNOVACIÓN?

Caridad Pontes García

Gerente de Armonización Farmacoterapéutica, Área del Medicamento del CatSalut
Profesora asociada, Universitat Autònoma de Barcelona

Decisiones regulatorias, decisiones financiadoras

Las decisiones regulatorias de autorización de comercialización están orientadas básicamente a velar por los intereses y la seguridad de los ciudadanos, y en este sentido su cometido es garantizar que la calidad, la eficacia y la seguridad de los productos comercializados son apropiadas cuando se emplean dentro de unas condiciones específicas, aquellas en las que se han demostrado los tres conceptos. La perspectiva de la evaluación regulatoria es la del impacto sobre la salud pública de la introducción en terapéutica de una innovación concreta, es decir, de su bondad individual de forma relativamente independiente del contexto, más que de la necesidad de dicha innovación o de su contribución incremental respecto de las ya existentes (1,2).

La perspectiva del regulador es distinta a la del financiador: mientras el primero sigue un principio de garantías, el segundo tiene como objetivo una asignación apropiada de los recursos para obtener resultados en salud. Para ello, el financiador tiene que, por una parte, decidir en qué intervenciones invierte y qué proporción de los recursos disponibles dedica a las mismas, y por otra, debe implementar acciones destinadas a que estas decisiones se traduzcan en un uso seguro, eficaz y eficiente de los medicamentos, en aquellas condiciones de uso en las que la rentabilidad de la inversión sea máxima en términos poblacionales.

Por lo tanto, la autorización de comercialización es un paso intermedio en el proceso de acceso a los medicamentos innovadores. La asignación de precios, la decisión de financiación a cargo de los sistemas públicos de salud y la ordenación de la prestación son pasos adicionales posteriores a la autorización, que pueden o no converger con la misma. Estas decisiones requieren que la bondad del producto en sí mismo se ponga en el contexto comparativo respecto de otras acciones y asignaciones presupuestarias posibles, y por tanto requiere cuantificar los beneficios aportados y contextualizarlos en cuanto a su valor añadido, establecer comparaciones

con otras opciones comercializadas, y asignar un valor objetivo que se corresponda al valor potencial que dicho producto puede aportar a la sociedad, en términos absolutos y de oportunidad. La decisión de financiación pública, por tanto, implica que un juicio sobre el valor que la utilización del nuevo producto aporta al sistema sanitario considera que éste es suficiente como para destinar recursos del presupuesto sanitario a su adquisición, y que no pone en riesgo la sostenibilidad del sistema ni la equidad en la atención a los ciudadanos.

Por otra parte, mientras el regulador no tiene restricciones en cuanto al número de productos que puede autorizar, el financiador se encuentra en una situación de limitación presupuestaria en la que, respecto de la asignación de recursos, ninguna innovación o solución alternativa es capaz de mejorar un objetivo sin empeorar al menos otro. Así, la decisión del financiador es con frecuencia restrictiva, aparentemente limitadora del acceso a algún tipo de innovación.

Cuando un producto ha sido autorizado en base a un balance entre beneficios y riesgos favorable a los primeros, pero su valor intrínseco no resulta competitivo en términos poblacionales, ya sea por su limitada eficacia o por la existencia de alternativas más rentables en términos de resultados de salud, se producen situaciones de tensión, especialmente cuando existen situaciones en las que la percepción de ausencia de alternativas pueden sugerir desamparo terapéutico. Para colectivos poco habituados a la mecánica y los criterios del proceso de acceso, puede resultar incoherente que un producto que no aporte suficiente valor para ser financiado pueda haber recibido una autorización de comercialización, y no en pocas ocasiones surgen voces que denuncian una aparente inconsistencia entre las decisiones reguladoras y las financiadoras, atribuyendo a restricciones puramente económicas un bloqueo del acceso a tratamientos innovadores.

En estas situaciones, y en otras en las que agentes de naturaleza diversa pueden tener un interés manifiesto en la financiación y acceso a determinados productos, es importante que los procesos de valoración regulatoria y financiadora apliquen métodos para la objetivación de parámetros, que faciliten la toma de decisiones y que transparenten los criterios de decisión, permitiendo una comunicación clara de

la aceptabilidad sanitaria de la comercialización y de los criterios de priorización en las inversiones públicas relacionadas con los medicamentos.

Aspectos comunes de la evaluación de nuevos medicamentos

En general, la aproximación a la evaluación de un nuevo medicamento tiene una parte del proceso que es similar tanto desde la perspectiva del evaluador regulatorio como desde la del financiador.

El proceso debe empezar por acotar y definir el ámbito de la evaluación: cuál es el problema de salud, su epidemiología y el contexto clínico y terapéutico actual, así como las necesidades médicas objetivas no cubiertas.

El siguiente paso consiste en describir la nueva tecnología, y en concreto evaluar la eficacia y la seguridad de la nueva intervención, en términos parametrizables que incluyen el tipo de efecto clínico observado, su frecuencia y su magnitud, la proporción de pacientes en los que se produce y si existen variaciones del mismo en subpoblaciones. A este respecto es relevante identificar aquellos subgrupos poblacionales donde la intervención puede ser más efectiva o más segura, y en el caso de los acontecimientos adversos, su predictibilidad y manejabilidad clínica. Estos aspectos se obtienen a partir del análisis detallado de los ensayos clínicos, incluyendo el análisis de la validez interna y externa de los mismos. La identificación de las informaciones ausentes en el momento de la comercialización es importante para poder cuantificar la incertidumbre, tanto para los efectos deseados como para los indeseados – deben evaluarse asimismo los riesgos potenciales pendientes de calificación en el periodo post-comercialización. Los aspectos de conveniencia, cumplimiento u otras ventajas potenciales del producto pueden ayudar a completar la evaluación del valor añadido de la intervención.

A partir de estas informaciones, se pueden establecer estrategias de introducción en la práctica clínica, y de gestión de la incertidumbre y el riesgo durante la obtención de la información faltante. Es conveniente estimar cuál es la población de referencia que potencialmente puede recibir el medicamento, y estimar el impacto potencial

inicial considerando el posicionamiento terapéutico, las estrategias de introducción, la magnitud absoluta del beneficio y el potencial riesgo esperables en términos poblacionales, junto con los posibles condicionantes del efecto, incluyendo moduladores de eficacia y de riesgo.

Para llevar a cabo estas valoraciones, existen una serie de parámetros útiles y diversas metodologías. Repasaremos a continuación algunas de ellas.

Parametrización del valor en las decisiones regulatorias

Los parámetros empleados en la evaluación regulatoria se centran en la demostración experimental de calidad, eficacia y seguridad, excluyendo explícitamente los aspectos de tipo económico (1). Los aspectos de calidad suelen parametrizarse mediante técnicas analíticas de naturaleza objetiva, y en este sentido suelen ser poco controvertidos, dentro de su complejidad. En cambio, los criterios de eficacia y seguridad varían sustancialmente entre las distintas condiciones clínicas y sustancias estudiadas, de modo que es complejo establecer a priori criterios objetivos y cuantificables que ayuden a predeterminar referencias de valor.

La documentación científica aportada en la solicitud ha de permitir establecer relaciones de causalidad entre la consecución de determinados objetivos clínicos y la utilización del producto en unas condiciones determinadas, que especifican tanto la población que emplea el producto como la posología y precauciones de uso empleadas, además de otros posibles condicionantes específicos. La opinión respecto del beneficio y el riesgo de un nuevo producto medicinal debe incorporar la valoración de los efectos deseados y su contraposición a los efectos indeseados. Cuando los primeros superan a los segundos, puede concluirse que el nuevo producto es apto para su comercialización (2).

La cuantificación de la eficacia dependerá de la naturaleza del objetivo terapéutico y de la disponibilidad de herramientas de medida predictivas del impacto clínico final del nuevo medicamento. En términos generales, la eficacia del producto se podrá resumir en uno o una serie de estimadores del efecto, en comparación con uno o

varios controles, obtenidos a partir de los contrastes de hipótesis de los ensayos clínicos, y que permiten describir cambios clínicos de forma concreta y cuantificarlos en términos absolutos, a nivel de estudio y a nivel del desarrollo clínico completo. La documentación de seguridad por una parte ha de permitir identificar y cuantificar aquellos riesgos más frecuentes, cuya incidencia permite su detección y cuantificación comparativa respecto de uno o varios controles en los ensayos clínicos, pero también prever posibles riesgos infrecuentes o tardíos, no observados o no detectables en el transcurso del desarrollo clínico. En este aspecto, la cuantificación de la seguridad es más compleja, por su multiplicidad de parámetros y variables, y en cuanto se asume de entrada que una parte de los problemas potenciales de salud asociados a la utilización de nuevo medicamento serán desconocidos, y por tanto tendrá que inferirse a partir de datos más o menos predictivos, con proporciones variables de incertidumbre.

La contraposición de los riesgos y los beneficios es en cualquier caso un proceso complejo que implica varios objetivos (maximizar la eficacia, minimizar los riesgos, seleccionar poblaciones que obtienen mejores resultados) y la revisión de grandes cantidades de información heterogénea, tanto en cuanto a poblaciones estudiadas como en cuanto a parámetros empleados en la medida del efecto (que pueden variar entre fases del desarrollo y ensayos clínicos) y las dimensiones en las que dicho efecto se mide (clínicas, del paciente, poblacionales, sociales y regulatorias). Asimismo, la evaluación debe mantener presentes las regulaciones, políticas y leyes existentes, así como los precedentes relevantes y la consistencia con las decisiones tomadas previamente (3,4).

La información es en ocasiones contradictoria, y requiere una gestión de las incertidumbres derivadas de las limitaciones de los datos disponibles en el momento de la solicitud, que se traducen en dificultades para establecer probabilidades de acontecimientos clínicos y la magnitud del efecto. Por lo tanto, se trata de un proceso que requiere la síntesis y el análisis de múltiples dimensiones de informaciones complejas y heterogéneas, y de procesos inductivos y deductivos en los que existe cierto grado de subjetividad. Esta subjetividad es fruto de cómo un individuo percibe e incorpora un estímulo determinado y la forma en que reacciona al mismo, y tiene que

ver con el conocimiento previo, la experiencia y capacidad, la motivación, sus valores y su tolerancia con la ambigüedad.

Así, el razonamiento regulatorio durante la evaluación, a pesar de disponer de unas pautas metodológicas y una sistemática predefinida, se apoya en la experiencia y, cuando los datos, las indicaciones o los resultados no se adaptan a patrones habituales, también en la analogía o la modelización, en la aplicación de razonamientos heurísticos para simplificar problemas complejos. En entornos innovadores, el grado de subjetividad de este proceso puede hacerlo sensible a sesgos (5). Además, debido a la complejidad y a la dificultad de sintetizar la información, el proceso de las decisiones regulatorias es mayormente implícito. Esto a su vez dificulta la comunicación del fundamento de las decisiones tomadas. Sin embargo, la transparencia, la coherencia, la auditariedad y la rendición de cuentas sobre las decisiones regulatorias están bajo creciente escrutinio (6). En esta línea, en el año 2009 la European Medicines Agency inició el proyecto *“Benefit-risk methodology Project”*, cuyo objetivo principal era la identificación de modelos de toma de decisiones mediante procedimientos estandarizados de evaluación, que permitieran su auditoría y el máximo nivel de coherencia y transparencia posible de las opiniones regulatorias de la Agencia relativas al beneficio y el riesgo de los medicamentos (7).

Cabe destacar que la sola demostración de eficacia clínica relevante, aunque no necesariamente incremental respecto de otras alternativas disponibles, y de una seguridad que no comprometa el beneficio, puede bastar para conseguir la autorización de comercialización. No obstante, esta autorización no implica que el producto aporte un valor añadido. De hecho, en situaciones donde existe una necesidad terapéutica acuciante, tanto en EEUU como en Europa se han autorizado productos en ausencia de demostración experimental de una eficacia clínicamente relevante conforme a criterios preestablecidos, pero para los cuales se han descrito mínimos efectos positivos en ausencia de riesgos sustanciales (8-10). Estas actuaciones, en estos tres casos justificadas en base a la desprotección de colectivos minoritarios, producen situaciones de tensión entre reguladores y financiadores (11, 12). En estos casos, el aspecto clave en la decisión regulatoria es la ausencia de alternativas terapéuticas. Si bien dicha ausencia no está cuantificada, y también se incorpora en

la evaluación del valor de los productos en la decisión financiadora, su influencia es distinta a la hora de priorizar la financiación de los productos (11, 12).

Parametrización del valor en las decisiones de financiación

Mientras el regulador tiene un entorno de evaluación acotado y bien definido, destinado a aportar garantías sanitarias de calidad, seguridad y eficacia, y que excluye explícitamente los aspectos económicos y de otra índole, una vez autorizado el producto todas estas otras consideraciones deben ser tenidas en cuenta para la decisión de financiación/precio, el posicionamiento, la incorporación y el uso del medicamento.

Por lo tanto, el financiador debe incorporar en su proceso de decisión no solo criterios de eficacia y seguridad, sino que también debe evaluar específicamente aspectos económicos, la incorporación del valor de la innovación desde el punto de vista sanitario y en términos sociales más amplios garantizando el acceso de la población a los medicamentos y fomentando la investigación y el crecimiento industrial, sin perder de vista los aspectos de utilización eficiente de los recursos y la viabilidad, sostenibilidad y equidad del sistema (4). Es obvio, por lo tanto, que los sistemas de evaluación financiadores tienen un elevado grado de multidisciplinariedad y deben permitir incorporar y sintetizar perspectivas diversas.

Por otra parte, la decisión financiadora forma parte insoluble de la planificación del sistema sanitario, y por tanto viene determinada en buena parte por las características económicas, políticas y organizativas de cada sistema sanitario (13). En este sentido es lógico que la decisión de financiación diverja en su resultado en entornos y sistemas sanitarios con condicionantes distintos, a pesar de partir de una decisión regulatoria única y del mismo grado de evidencias sobre el producto evaluado.

No entraremos en detalle en los sistemas de fijación de precios, pero si hay que destacar que se ha ido incorporando en la mayoría de los organismos reguladores europeos la fijación de precios basados en el valor del nuevo medicamento. Este sistema, que considera el cumplimiento de criterios específicos de valor añadido mediante una evaluación de tecnologías formal, se ha aplicado ampliamente en las

decisiones de cobertura y reembolso, pero cada vez más se amplía su aplicación como soporte a la decisión de precios. No obstante, cabe destacar que en entornos de cobertura sanitaria pública donde la decisión de cobertura y provisión son a efectos prácticos casi poblacionales, la decisión de financiación tiene la misma o mayores consecuencias que la decisión de precios, puesto que realmente condiciona el acceso al producto y el impacto del mismo en términos económicos.

Con el fin de realizar estas evaluaciones complejas se ha generalizado la creación de organismos evaluadores independientes, las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA, del inglés *Health Technology Assessment agencies*) que centran su labor en el análisis del valor de los nuevos productos de cara a las decisiones de financiación y reembolso por los sistemas públicos, y la fijación de precios. La necesidad de evaluaciones adaptadas a cada entorno hace que cada sistema de salud cuente con una o varias HTA propias, que den respuesta a las necesidades concretas y específicas de los distintos sistemas (4).

A pesar de esta diversidad y de la necesaria adaptación local y particular, el procedimiento de evaluación, y por tanto la parametrización del valor, suele tener múltiples puntos en común en todas las agencias de evaluación de tecnologías, con matices o variaciones que vienen determinadas por las propias características nacionales y de los sistemas de salud. En una revisión reciente de los procesos de evaluación de distintas agencias de evaluación de tecnologías sanitarias se describieron los sistemas de evaluación y los criterios aplicados en diversos países europeos. Así, la mayoría de los países aplicaban criterios de beneficio terapéutico, beneficio para el paciente, coste-efectividad, umbrales de los Ratios de Coste Efectividad Incremental (RCEI), necesidades no cubiertas, la prevalencia de la enfermedad, el impacto presupuestario, la gravedad de la enfermedad, el pronóstico vital, la carga poblacional de la enfermedad, el grado de innovación del producto y consideraciones éticas. Solo en algunos países europeos, como Bélgica, Suecia o Holanda se consideran también los costes indirectos durante el proceso de decisión. En cuanto a la metodología seguida, existe gran variabilidad también en el grado de definición de los procesos y sistemas aplicados, que van desde la descripción de criterios generales a considerar, hasta modelos de análisis muy específicos y concretamente detallados (13).

De cara a la toma de decisiones de financiación, es preciso evaluar y cuantificar hasta qué punto las necesidades médicas no cubiertas que el producto intenta satisfacer son reales y prioritarias desde el punto de vista sanitario y poblacional. Por otra parte, hay que garantizar la equidad, y puesto que los puntos de vista pueden modificar sustancialmente la percepción de necesidad, es preciso evitar la subjetividad en la valoración, y a tal efecto es conveniente definir sistemas de objetivación del valor. Para ello, son preferibles los procesos estructurados de toma de decisiones, que tengan en consideración tanto los datos objetivos como las opiniones de expertos y las perspectivas de los agentes interesados en la evaluación: clínicos, pagadores, proveedores sanitarios, pacientes y ciudadanos, industria farmacéutica, comunidades científica y académica, etc. (14,15).

También en el entorno de decisiones relacionadas con la financiación, y previamente a la parametrización, es preciso definir cuál va ser el marco de la evaluación. Los resultados del posicionamiento terapéutico y farmacoeconómico de un producto vendrán en buena medida determinados por la elección del comparador. Por lo tanto, la selección de un tratamiento comparativo apropiado es crucial. En general el mejor comparador debiera ser el tratamiento con mejor perfil de beneficio riesgo, o el más coste-efectivo, pero en la práctica a menudo se suelen aceptar los tratamientos más establecidos en términos clínicos o aquellos de menor coste. Otro aspecto importante es establecer si se evalúan todas las indicaciones de un determinado producto, o solo la indicación principal del mismo; en el primer caso, es posible que deba establecerse más de un comparador. Todos estos aspectos suelen estar reflejados en procedimientos estandarizados de trabajo que describen y acotan las condiciones de la evaluación (4).

El resultado de la evaluación, dependiendo del objetivo de la misma, se concreta en la decisión del precio del producto, su reembolso o financiación a cargo del sistema de salud, o bien en la clasificación o no del nuevo producto como mejora terapéutica, en base a la demostración de una evidencia de superioridad relevante y un mejor perfil beneficio / riesgo en comparación con las alternativas de tratamiento.

Objetivar el valor

Si atendemos a los argumentos expuestos en las justificaciones de los proyectos de investigación, no existe ningún proyecto de desarrollo de nuevos productos farmacéuticos que no venga a proveer soluciones inmediatas a acuciantes necesidades médicas no cubiertas. La realidad, no obstante, es que no siempre la bondad de la innovación cubre las expectativas expuestas en las justificaciones iniciales.

Tal como hemos comentado, las agencias reguladoras centran su evaluación en el balance ente los beneficios y los riesgos de un nuevo medicamento, y no en su valor disruptivo o incremental, ni en su posicionamiento terapéutico, más allá del requerido para establecer unas condiciones de uso concretas en las que la calidad, la seguridad y la eficacia estén garantizadas. Las decisiones de financiación requieren un análisis más amplio, que incorpore dimensiones adicionales a la evaluación (4).

En cualquier entorno evaluador, regulatorio o financiador, la objetivación del beneficio y del riesgo en términos cuantitativos es necesaria como punto de partida para evaluaciones multidimensionales posteriores. La forma de objetivar estos valores es relevante, puesto que está demostrado que la forma en que se expresan los resultados clínicos de los estudios influye notablemente en la interpretación y la evaluación de los beneficios de los medicamentos, y en las conclusiones de los reguladores. Así, la expresión de resultados en términos relativos, especialmente cuando la palabra “relativo” no se utiliza, se asocia a valoraciones más favorables que la expresión de resultados en términos absolutos, o en números necesarios para observar acontecimientos (16).

Estimación de efectos netos

En general, para la valoración de nuevos productos existe consenso en emplear aproximaciones a la cuantificación de la eficacia y la seguridad basadas en la estimación de efectos netos, es decir, de la magnitud del efecto del tratamiento experimental respecto de la observada en un grupo de control válido (14). En términos muy simples, se trata de sustraer las incidencias de los grupos experimental y control para calcular diferencias de riesgo absoluto o fracciones atribuibles en el caso de

parámetros dicotómicos, o estimar la diferencia entre los estimadores de efecto en cada grupo en el caso de parámetros continuos.

El número necesario a tratar (NNT), y el número necesario a dañar (NNH, del inglés *Number Needed to Harm*) son aproximaciones a la medida del efecto neto. Son de cálculo simple para variables dicotómicas (inverso de la diferencia en el riesgo absoluto), y están referidos a una variable o resultado específico, ya sea deseado (NNT) o adverso (NNH).

Números bajos de NNT indican una proporción elevada de pacientes que reciben un beneficio del producto. Inversamente, números bajos de NNH implican productos con una elevada incidencia de efectos indeseables y por tanto mal tolerados. Teóricamente, si los resultados deseables e indeseados son de gravedad semejante, el cociente de ambos parámetros podría ofrecer un índice relacionado con el valor del producto, tanto mayor cuanto mayor sea numéricamente el resultado (17).

Estos parámetros de resumen se han empleado ampliamente en diversas áreas terapéuticas; un ejemplo típico son los ensayos clínicos en cardiología, donde las variables principales son generalmente de tipo dicotómico (mortalidad, infarto de miocardio, ictus, ingreso por insuficiencia cardíaca) y las reacciones adversas en ocasiones son de magnitud y relevancia similar (mortalidad de cualquier causa, sangrados mayores, hipotensiones severas). Cabe destacar que esta situación es infrecuente, pues si bien el objetivo de eficacia principal puede ser único y bien definido, existen múltiples variables secundarias relevantes que modulan la explicación el beneficio observado, y los resultados de seguridad suelen ser múltiples, de naturaleza y gravedad diversa, y como hemos indicado previamente, en buena parte desconocidos. Así, ponderar eficacias respecto de riesgos potenciales de naturaleza diversa puede tener sentido en alguna ocasión, pero en la mayoría de circunstancias resulta clínicamente irrelevante. Por lo tanto, basar la evaluación exclusivamente en NNT y NNH se considera una sobre-simplificación, de limitado valor para la toma de decisiones.

Por otra parte, los NNT y NNH pueden ser de más difícil aplicación cuando las variables son de tipo continuo o de supervivencia. Aunque también es posible calcular

NNTs mediante transformación de los resultados (18), o mediante la aplicación de umbrales poblacionales o individuales para categorizar variables de tipo continuo en incrementos relevantes, estas soluciones no siempre son prácticas. En cualquier caso, representan una información complementaria útil para la evaluación y la comunicación de los resultados de ensayos clínicos (19), ya que expresan los resultados en términos clínicos fácilmente comprensibles, y pueden servir para la comunicación del valor incremental de los productos, especialmente cuando existen distintas opciones terapéuticas para un mismo colectivo de pacientes y la información disponible procede de estudios relativamente análogos en cuanto al diseño y a las poblaciones estudiadas. La traducción de estos estimadores a la realidad dependerá, obviamente, de la validez externa de los estudios.

Comparación de efectos netos

Otra forma de expresar los resultados de variables de tipo continuo incluye la magnitud estandarizada o el tamaño del efecto estandarizado (SES, del inglés *Standardised Effect Sizes*), un parámetro adimensional que se calcula a partir de la diferencia de las medias de los grupos comparados dividida por la desviación estándar de la variable en el punto basal.

Esta estandarización permite comparar la magnitud relativa del efecto entre ensayos y en términos absolutos, de modo que se aplica la convención de que 0,2 es un efecto pequeño, 0,5 mediano y 0,8 o superior es un efecto grande. La interpretación es análoga a la del valor de Z en una distribución normal. Una de sus ventajas es que, al ser un parámetro adimensional, permite valorar la magnitud de un efecto cuando se utilizan escalas de medida arbitrarias, poco conocidas o que no resultan familiares, y también para comparar efectos entre estudios. Como principal limitación, este parámetro asume que los resultados siguen una distribución normal y que tienen desviaciones estándar similares. Por otra parte, aunque generalmente existe una correlación entre la magnitud estandarizada del efecto y la proporción de pacientes que obtiene un beneficio del tratamiento, esta norma no siempre se cumple (20, 21).

Relevancia clínica del efecto observado

Una aproximación ampliamente utilizada para juzgar la importancia clínica de las diferencias observadas entre grupos es la definición de umbrales de cambio mínimo relevante (MIC, del inglés *Minimally Important Change*). Un ejemplo de esta aproximación es la definición de umbrales de cambios con significación clínica en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (22). No obstante, la dicotomización de los resultados promedio en cambios relevantes o no relevantes no informa sobre la proporción de pacientes que obtiene un beneficio del tratamiento, por lo que es conveniente combinar esta aproximación con un estudio de respondedores al tratamiento, aplicando umbrales de respuesta también a nivel individual y comparando las proporciones de respondedores entre los grupos estudiados (21).

Parámetros de resumen del beneficio y el riesgo

La integración en un solo estimador de los criterios de beneficio y riesgo es una aproximación que puede ayudar a resumir los conceptos anteriores. Con todas sus limitaciones, ya que nuevamente existe el riesgo de sobre-simplificar la evaluación, tiene interés poder sintetizar de algún modo la información en un concepto único.

La aplicación de valores subjetivos que incorporen la calidad de vida asociada a un estado clínico (utilidad, con un valor entre 0 (peor estado posible) y 1 (salud perfecta)) a las estimaciones de beneficios y de riesgos, permite una valoración cualitativa de las diferencias en términos clínicos. Aisladamente tiene un valor relativo, puesto que no informa de la magnitud del efecto clínico observado ni de la de los riesgos incurridos, pero puede ser de utilidad para tener una idea general sobre el resultado final de la intervención sobre el estado del sujeto. Así, estos parámetros son de utilidad como soporte a la toma de decisiones en cuanto permiten establecer criterios de relevancia clínica de los cambios en parámetros objetivos.

Los años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY, del inglés *Quality-Adjusted Life Years*) son uno de los parámetros de salud más utilizados, y consisten en el pro-

ducto entre el tiempo transcurrido en un estado de salud determinado y un parámetro de medida de la calidad de vida asociada a ese estado de salud. El AVAC final es el sumatorio resultante de todos los AVAC en los distintos estados de salud. Este sistema incorpora no solo la cantidad de vida adicional atribuible a una intervención, sino también una medida del beneficio en las condiciones de dicha ganancia y del impacto de los efectos indeseados de la intervención. Al combinar tanto criterios de beneficio como de consecuencias adversas, genera una evaluación de beneficio-riesgo que puede utilizarse de manera directa en las evaluaciones de valor, y permite comparar distintas opciones, de modo que puede hablarse de mejoras de la salud cuando aumentan, o pérdida de salud cuando empeoran (7).

Descripción de la incertidumbre

Las evaluaciones se basan en evidencias derivadas de los resultados de ensayos clínicos, y en este sentido, hay que recordar que la evidencia en realidad es un ejercicio de inferencia a partir de un experimento realizado en una muestra de la población real. Los criterios de validez externa de la muestra, por una parte, condicionados por los criterios de selección aplicados al reclutamiento, y las propias limitaciones de los datos en cuanto a precisión de los estimadores y protecciones frente a los errores estadísticos, especialmente en cuanto a las variables secundarias de eficacia y muy en particular en cuanto a las de seguridad, entre otros factores, implican que existe un grado de incertidumbre en la reproducibilidad poblacional de los resultados utilizados como base de la evaluación.

Los modelos de relación beneficio-riesgo incremental permiten la estimación de probabilidades de acontecimientos deseados e indeseados mediante la aplicación de modelos bayesianos. La representación gráfica de las probabilidades de beneficio y riesgo en dos ejes permite establecer la bondad de las intervenciones en base a la pendiente de su relación, e incorporar la incertidumbre en las estimaciones a través de la dispersión de las estimaciones. Las áreas de trazado y las pendientes de las relaciones entre beneficios y riesgos informan del peso relativo de cada factor, y permiten definir umbrales de aceptabilidad. No obstante, la aplicabilidad de estos modelos nuevamente queda acotada a situaciones donde tanto riesgos como beneficios están

bien delimitados, tienen pesos comparables en cuanto a relevancia, y están expresados en variables de tipo dicotómico en un marco temporal equivalente (23).

Evaluaciones multidimensionales

Los modelos multidimensionales son sistemas que permiten incorporar diversas perspectivas en la evaluación, así como variables de índole distinta. En el caso de los métodos cuantitativos, además, permiten sintetizar cada parámetro con proporciones variables de valor, según su contribución al riesgo o al beneficio.

En el marco del proyecto PROTECT (del inglés *Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium*) se están evaluando varios métodos y sistemas de evaluación, en cuanto a su utilidad como soporte a la toma de decisiones. Destacan, como métodos que la European Medicines Agency ha considerado que requieren evaluación adicional, el modelo de análisis de decisión de criterios múltiples (MCDA del inglés *Multiple Criteria Decision Analysis*), como sistema cuantitativo, y el PROACT-URL (del inglés *Problem formulation, Objectives, Alternatives, Consequences, Trade-offs, Uncertainties, Risk attitude, and Linked decisions – ProACT-URL*), como método descriptivo (7).

En el MCDA se crean árboles de valoración en los que, a partir de la bifurcación inicial en beneficio y riesgo, se van incorporando los diversos parámetros para los que se dispone de estimaciones objetivas, con pesos ponderados en base a su importancia clínica relativa. Una vez establecidos los pesos relativos, la ponderación de cada resultado permite obtener estimaciones de cada ítem para cada producto evaluado, en una escala de 0 a 100 siendo 100 la situación más favorable, de modo que en beneficio una eficacia excelente puntúa cerca de 100, y en seguridad una incidencia extremadamente baja de efectos adversos graves puntúa cerca de 0. Las ponderaciones permiten calcular un resumen ponderado final, que es un valor único en la escala de 0 a 100 para cada producto, y realizar valoraciones comparativas entre alternativas. (24).

Como ventaja, esta aproximación permite evaluar diversos beneficios y diversos riesgos de manera simultánea, y resumir el valor final compensando unos con otros

en un sistema de valoración único. Una dificultad radica en cómo atribuir el peso relativo de cada parámetro en el cómputo global; este valor debe establecerse generalmente en base al criterio de expertos, por lo que resulta esencialmente subjetivo. No obstante, se recaba opinión sobre el modelo de enfermedad y el peso contributivo de cada situación clínica, no sobre el producto, de modo que el modelo sirve para comparar varias intervenciones sobre un marco único, y en este sentido es relativamente factible acotar sesgos. El modelo permite manejar la complejidad de la evaluación incluyendo múltiples parámetros adicionales a la variable principal, como variables secundarias, calidad de vida, resultados informados por pacientes o aspectos de cumplimiento, abandono de la medicación y otros. Como limitación, el modelo dificulta la cuantificación de la incertidumbre en los resultados de los estudios, ya que se emplea un valor de resultado sin dispersiones, aunque la variabilidad de la medida se puede tener en cuenta incorporándola en las ponderaciones. La EMA consideró en su proyecto de metodologías para la evaluación beneficio-riesgo que este método es una buena herramienta para evaluadores (7).

Más allá de la evaluación de solicitudes de autorización de comercialización, el MCDA puede ser de gran utilidad en las decisiones de financiación, al permitir incorporar en el proceso de decisión las perspectivas sanitarias, sociales, éticas y de equidad, necesarias para una evaluación integrada (25).

Por su parte, el método ProACT-URL consiste en una guía de principios para la toma de decisiones que considera ocho pasos: formulación del problema, objetivos, alternativas, consecuencias, compensación, incertidumbres, tolerancia del riesgo y decisiones vinculadas (ver tabla). Si bien el ProACT-URL es un método aplicable a cualquier entorno, la EMA lo ha recomendado como método potencialmente aplicable a la toma de decisiones de autorización de medicamentos (7, 26).

Tabla. Resumen del método PrOACT-URL

Problema	Determinar la naturaleza del problema y su contexto Definir el marco del problema
Objetivo	Establecer objetivos que indiquen los propósitos generales que se desea alcanzar Identificar los criterios de efectos favorables y desfavorables
Alternativas	Identificar las opciones que se evaluarán respecto de los criterios definidos
Consecuencias	Describir el valor de las alternativas en relación con cada uno de los criterios, es decir, las frecuencias y magnitudes de cada efecto deseado e indeseado
Compensación	Evaluar el resultado de contraponer efectos favorables y desfavorables
Incertidumbre	Describir el grado de incertidumbre asociado con los efectos favorables y desfavorables Considerar cómo la incertidumbre afecta el balance entre beneficios y riesgos
Tolerancia del riesgo	Juicio sobre la importancia de la actitud del evaluador respecto del riesgo Evaluación de cómo esta actitud del evaluador afecta el resultado del impacto de la incertidumbre en el balance de beneficios y riesgos
Decisiones vinculadas	Considerar la coherencia de la decisión con decisiones similares tomadas previamente, y evaluar si la presente decisión puede impactar en decisiones futuras.

Traducido a partir de Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium en <http://protectbenefitrisk.eu/PrOACT-URL.html> (26)

Conclusiones

La objetivación del beneficio y el riesgo ha sido el sistema principal para establecer las valoraciones de los nuevos medicamentos tanto durante los procedimientos de evaluación de solicitudes de autorización de la comercialización como para las decisiones de precio y financiación. No obstante, la evaluación financiadora tiene objetivos y criterios adicionales a los que guían la evaluación regulatoria, por lo que los resultados de ambas pueden diferir.

El método de evaluación regulatoria ha sido mayoritariamente implícito, basado en la experiencia, e incorporando tanto conocimientos previos como intuición y resúmenes estructurados de la información, siguiendo razonamientos heurísticos. Esta continúa siendo una aproximación vigente y válida, y la base del desarrollo y sistematización de criterios de evaluación.

Los aspectos de eficacia y seguridad pueden cuantificarse mediante parámetros simples e integrados, pero son necesarios métodos más complejos cuando deben considerarse otras dimensiones de la evaluación de tipo cualitativo.

Existen diversos métodos descriptivos, cuantitativos y semicuantitativos diseñados para ayudar a resumir las evidencias objetivables, y para ponderar la importancia relativa y la contribución de diversos parámetros de índole variable al beneficio neto de nuevas intervenciones terapéuticas.

Más que proveer de sistemas cerrados en los que la obtención de un valor determinado en una ecuación compleja proporcione automáticamente el valor del producto, estos métodos pueden ser útiles para estimular una discusión estructurada que garantice que los aspectos importantes se revisen y se tengan en consideración. También pueden servir para resaltar divergencias en el valor atribuido por distintos actores a distintas dimensiones del valor, enriqueciendo y centrando el diálogo. Pueden ayudar a visualizar el peso relativo en la decisión de cada aspecto cualitativo evaluado, y del efecto de distintos escenarios de incertidumbre sobre las conclusiones del análisis. Finalmente, deben ser herramientas que ayuden a maximizar la eficiencia y a gestionar la incertidumbre en la toma de decisiones relativas a la incorporación de la innovación en el ámbito de los sistemas sanitarios.

Resumen de los puntos clave

- La evaluación financiadora tiene objetivos y criterios adicionales a los que guían la evaluación regulatoria, por lo que los resultados de ambas pueden diferir.

- La objetivación y cuantificación de los aspectos de calidad, eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos está relativamente establecida.
- La parametrización del valor cuando se integran dimensiones adicionales de tipo cualitativo requiere métodos más complejos.
- Los métodos descriptivos multidimensionales son herramientas para guiar una revisión y discusión sistemática de los aspectos más relevantes en la evaluación del valor de la innovación.
- Los métodos cuantitativos y semicuantitativos de análisis de criterios múltiples están diseñados para resumir las evidencias objetivables y ponderar la importancia relativa y la contribución de diversos parámetros al beneficio neto de nuevas intervenciones terapéuticas.
- La parametrización del valor en términos absolutos puede diferir en función del método utilizado, pero permite la comparación de productos destinados a una misma indicación.
- Todos los métodos pueden ser útiles para estimular una discusión estructurada, resaltar divergencias en el valor atribuido por distintos actores a distintas dimensiones, ayudar a visualizar el peso relativo en la decisión de cada aspecto cualitativo, y evidenciar el efecto de distintos escenarios de incertidumbre sobre las conclusiones del análisis.

Referencias

1. Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Consolidated version : 05/06/2013).
2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (Consolidated version : 16/11/2012). of Directive 2001/83.
3. Eichler H. G., Pignatti F., Flamion B., Leufkens H., Breckenridge A. Balancing early market access to new drugs with the need for benefit/risk data: a mounting dilemma. *Nat. Rev. Drug Discov* 2008; 7, 818–826.

4. Drummond MF, Schwartz JS, Jonsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, Sullivan SD. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 24:3 (2008), 244–258.
5. Donelan R., Walker S., Salek S. Factors influencing quality decision-making: regulatory and pharmaceutical industry perspectives. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015; 24, 319–328.
6. Zentner A, Velasco-Garrido M, Busse R. Methods for the comparative evaluation of pharmaceuticals. *GMS Health Technol Assess*. 2005;1:Doc09.
7. European Medicines Agency. Benefit Risk Methodology. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000314.jsp . Último acceso: 26 de diciembre 2016)
8. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use 7-10 November 2016. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/11/news_detail_002634.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1 Último acceso: 26 de diciembre 2016
9. Committee for Medicinal Products for Human Use. Assessment report Orkambi. European Medicines Agency, 2015; EMA/667775/2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003954/WC500197613.pdf Último acceso: 26 de diciembre 2016.
10. US Food and Drug Administration. Eteplirsén approval letter. September 19, 2016. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2016/206488Orig1s000ltr.pdf. Último acceso: 26 de diciembre 2016.
11. Kesselheim AS, Avorn J. Approving a Problematic Muscular Dystrophy Drug: Implications for FDA Policy. *JAMA* 2016;316(22):2357-2358.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Lumacaftor–ivacaftor for treating cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation. Technology appraisal guidance [TA398]. 27 July 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta398/chapter/4-Committee-discussion#clinical-effectiveness-2>. Último acceso: 26 de diciembre 2016.

13. Maynou L, López-Casasnovas G. Comparativa de los sistemas de evaluación de medicamentos: evidencia Europea. ¿Es necesaria una unificación de los criterios de evaluación?. *Rev Esp Econ Salud* 2016; 11(2):158-167.
14. Guo JJ, Pandey S, Doyle J, Bian B, Lis Y, Raisch DW. A review of quantitative risk-benefit methodologies for assessing drug safety and efficacy-report of the ISPOR risk-benefit management working group. *Value Health*. 2010 Aug;13(5):657-66.
15. Committee for Medicinal Products for Human Use. Reflection paper on benefit-risk assessment methods in the context of the evaluation of marketing authorisation applications of medicinal products for human use. European Medicines Agency; EMEA/CHMP/15404/2007. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2010/01/WC500069634.pdf Último acceso: 26 de diciembre 2016).
16. Covey J: A meta-analysis of the effects of presenting treatment benefits in different formats. *Medical Decision Making*. 2007, 27 (5): 638-654.
17. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ*.1995;310:452-454.
18. Walter, SD. Number needed to treat (NNT): estimation of a measure of clinical benefit. *Statist Med* 2001, 20: 3947–3962. doi:10.1002/sim.1173.
19. Froud R, Eldridge S, Lall R, Underwood M. Estimating the number needed to treat from continuous outcomes in randomised controlled trials: methodological challenges and worked example using data from the UK Back Pain Exercise and Manipulation (BEAM) trial. *BMC Med Res Methodol*. 2009 Jun 11;9:35.
20. Norman GR, Sridhar FG, Guyatt GH, Walter SD: Relation of distribution- and anchor-based approaches in interpretation of changes in health-related quality of life. *Med Care*. 2001, 39 (10): 1039-47. 10.1097/00005650-200110000-00002
21. Guyatt GH, Juniper EF, Walter SD, Griffith LE, Goldstein RS: Interpreting treatment effects in randomised trials. *BMJ*. 1998, 316 (7132): 690-3.
22. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J*. 2002 Mar;19(3):398-404.

23. Spiegelhalter, D. J. and Best, N. G. (2003), Bayesian approaches to multiple sources of evidence and uncertainty in complex cost-effectiveness modelling. *Statist. Med.*, 22: 3687–3709.
24. Mussen F, Salek S, Walker S. A quantitative approach to benefit-risk assessment of medicines - part 1: the development of a new model using multi-criteria decision analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16 Suppl 1:S2-S15.
25. Gilabert A, et al. Multi-Criteria Decision Analysis (MCDA): Common Tools for Different Needs Supporting Healthcare Decision Making in Spain. *Value in Health* 2016; 19(7):A489-A490 (abstract).
26. Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European Consortium (PROTECT consortium). Disponible en: <http://protectbenefit-risk.eu/PROACT-URL.html> . Último acceso: 26 de diciembre 2016.

CAPÍTULO 10

VALORACIÓN DE LA INNOVACIÓN TERAPÉUTICA: IMPORTANCIA Y MEDIDA

Francisco Zaragoza García

Catedrático de Farmacología y Director del Departamento de Ciencias Biomédicas, Universidad de Alcalá

Santiago Cuéllar Rodríguez

Responsable del Departamento de Acción Profesional, Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

1. Definición

Evaluar globalmente un medicamento es un proceso que incluye dos acciones fundamentales: **analizar sistemáticamente todos los aspectos relevantes del nuevo medicamento** (calidad, eficacia y seguridad) y **situar (comparar) tales aspectos en el contexto actual** científico, administrativo y económico, es decir, el estado del arte (farmacoterapéutico, regulatorio y asistencial) o nivel más alto de desarrollo conseguido en un momento determinado sobre cualquier aparato, técnica o campo científico.

Como **innovación terapéutica** puede entenderse cualquier mejora de un nuevo producto o procedimiento clínico de uno o varios aspectos de interés farmacoterapéutico, en el grado que sea, con relación a los medicamentos o procedimientos disponibles actualmente.

2. Impacto de la innovación terapéutica y farmacológica

Aunque el modelo estándar de investigación farmacológica ha producido tratamientos eficaces para tratar eficazmente numerosas enfermedades tales como la hipertensión o el asma, otras – como las múltiples formas de neoplasia – en cambio presentan una complejidad y una variabilidad interpersonal que requieren estrategias terapéuticas mucho más personalizadas (*Luo, 2016*).

El futuro de la medicina viene impulsado por el crecimiento de la cantidad y complejidad de los datos biológicos disponibles, la falta de innovación real de la mayor parte de las líneas de investigación actuales y la presión política; todos estos factores están protagonizando un paulatino pero cada vez más firme desplazamiento hacia la medicina personalizada que, tal como la define la *National Academies Press*, consiste en “la capacidad de clasificar a los individuos en subpoblaciones que difieren en su susceptibilidad a una enfermedad en particular o en su respuesta a un trata-

miento específico. De esta manera, las intervenciones preventivas o terapéuticas pueden concentrarse en los que se beneficiarán, evitando el gasto y los efectos secundarios en aquellos no beneficiados” (*La Thangue, 2011*).

Existe un creciente interés por analizar cuáles son las principales barreras que impiden la incorporación generalizada de la innovación. En concreto, se han identificado (*Davies, 2014*) globalmente cuatro elementos como principales responsables de la limitación para la incorporación de nuevos medicamentos innovadores en el ámbito de la medicina personalizada: la rentabilidad de la inversión en la investigación, la eficacia terapéutica, el reembolso de los tratamientos por los sistemas sanitarios públicos y la regulación legal de los medicamentos.

Recientemente (*Vilardel, 2016*), se ha llevado a cabo una reunión en el que representantes de varios agentes implicados en la gestión de la innovación terapéutica (administración pública, gerentes y farmacéuticos hospitalarios, médicos e industria farmacéutica) han analizado cómo puede incorporarse ésta de una forma más eficiente en la práctica clínica cotidiana, en particular en el sistema público de salud. En dicha reunión, los intervinientes constataron la importancia de una serie de cambios que se había producido en los últimos años que afectan de forma sustancial a la incorporación de la innovación terapéutica. Dichos cambios están especialmente relacionados con el envejecimiento de la población y reducción de la morbilidad, la cronificación de algunas enfermedades, la crisis económica global, la crisis del modelo de atención sanitaria y cambio del modelo actual basado en el paciente agudo hacia a un modelo basado en el paciente crónico, la medicina de precisión, los nuevos tratamientos con impacto económico elevado, la valoración del beneficio clínico de les innovaciones terapéuticas y la mayor implicación y actividad de sociedades científicas, medios de comunicación, agrupaciones de pacientes, industria farmacéutica, etc.

De acuerdo con todo lo anterior, fueron identificados varios aspectos que deberían cambiarse para poder incorporar la innovación terapéutica de manera eficiente. Así, coincidiendo con los demás agentes, el regulador/financiador considera que son aspectos clave la disponibilidad a pagar para determinados resultados en función de cada enfermedad y la necesidad de evaluar resultado en salud. Por su parte,

los gerentes y los farmacéuticos hospitalarios coinciden mayormente con los médicos especialistas en la necesidad de evaluar los resultados en salud, en ser críticos con la innovación y en la necesidad de establecer procesos de evaluación más ágiles. Además, los médicos especialistas consideran muy relevante su mayor participación en la gestión de recursos en sus servicios. Finalmente, la industria farmacéutica asume la importancia de la transparencia en los costes de la innovación, logísticos y de estructura que condicionan el precio solicitado; asimismo, propone buscar “soluciones en salud” que vayan más allá de los medicamentos y que impliquen a todos los agentes, destacando también la contribución de las fórmulas creativas de pago basadas en la medición de resultados en salud.

La investigación clínica ha tenido como objetivos fundamentales la evaluación, casi exclusiva, de la seguridad y la eficacia de los medicamentos en estudio. Sin embargo cada vez resulta más interesante, y a la vez más necesario, evaluar otros aspectos, como la **calidad de vida**. En este sentido, la calidad de vida incorpora conceptos como la percepción de la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales y la relación con el entorno. Obviamente, en la investigación clínica interesa la calidad de vida relacionada con la salud, es decir, la que se centra en los aspectos de la vida determinados o influenciados por la salud – o, más bien, por su pérdida – o por aquellas actividades realizadas para mejorarla o conservarla.

Aunque la calidad de vida tiene un alto componente, como ya se ha indicado, de percepción subjetiva por parte del paciente, esta subjetividad puede cuantificarse y, en cierto sentido, “objetivarse” empleando instrumentos adecuados y, en particular, cuestionarios estandarizados y validados.

3. Criterios de valoración de la innovación de los medicamentos

3.1. ¿Por qué establecer grados de innovación de los medicamentos?

La importancia de determinar el grado de innovación de los nuevos medicamentos que se incorporan al uso clínico general es elevada desde muchas perspectivas.

Desde la estrictamente científica, ofrece la oportunidad de calibrar el avance del conocimiento de cómo los medicamentos actúan y cuál es su impacto real sobre los sistemas vivos y, en particular, sobre los seres humanos. Desde una perspectiva de salud pública, el valor de los medicamentos radica en su valor terapéutico y los beneficios para la salud que pueden generar para los pacientes, así como para la sociedad: años de vida ganados, mejora de la calidad de vida, mejor tolerabilidad, etc. Igualmente, desde una perspectiva económica, la innovación de los medicamentos se valora en función del éxito de las ventas y por ello, se considera que las mayores ventas constituye una medida del valor intrínseco de la innovación (*Morgan, 2008*).

Sin embargo, la medida de la innovación terapéutica es particularmente trascendental – y urgente – para las decisiones relativas a la incorporación y financiación de los nuevos fármacos a la prestación farmacéutica de los sistemas públicos de salud, tanto en el ámbito comunitario como en hospitalario. Esta decisión es siempre posterior a la autorización oficial de cada medicamento, por parte de las agencias reguladoras (AEMPS, EMA, FDA, etc.).

Mientras que el regulador (las agencias) opera sobre la base de criterios absolutos, aprobando la comercialización de medicamentos nuevos o repetitivos si se cumplen los mínimos exigibles en seguridad, eficacia y calidad, las entidades financiadoras (el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en España) adoptan su decisión aplicando métodos de evaluación comparativa o relativa. Por ello, medir el grado de innovación de un medicamento exige, ante todo, ceñirse al momento en que dicho fármaco entra en escena debido a la velocidad de cambio del conocimiento; en este sentido, por ejemplo, el captopril – primer representante de la familia de los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina, IECA – fue una innovación de gran calado a principio de los años ochenta del siglo XX, pero hoy no resistiría el contraste con los modernos antihipertensivos y se calificaría como un paso atrás (*Lens, 2015*).

Asimismo, la valoración de la innovación terapéutica tiene un incuestionable valor como referencia rigurosa para los profesionales sanitarios que deben adoptar decisiones personales o participar en las colectivas en el ámbito clínico.

En definitiva, la valoración de la innovación terapéutica que aportan los nuevos medicamentos que se van autorizando, tiene múltiples destinatarios y de, hecho, se ha convertido en un elemento básico en cualquier sistema de política farmacéutica y de ejercicio de los profesionales sanitarios en el uso y gestión de los medicamentos.

Durante los últimos años han ido proliferando los estudios retrospectivos para determinar el grado de innovación terapéutica de los nuevos medicamentos incorporados a diversos países con mercados farmacéuticos y sistemas de salud diferentes; asimismo, algunas publicaciones (*La Revue Prescrire*, en Francia, o *Panorama Actual del Medicamento*, en España) lo vienen haciendo desde hace décadas. A título de ejemplos ilustrativos mencionaremos cinco, referidos a los nuevos medicamentos autorizados en Canadá entre 1990 y 2003, por la Agencia Europea de Medicamentos – EMA – durante la década comprendida entre su apertura en 1995 y el año 2004, en Australia entre 2005 y 2007, en Francia entre 2010 y 2015, y en España entre 1977 y 2014.

3.1.1. Canadá (1995-2004)

Entre 1990 y 2003, se registraron en Canadá 1147 nuevos fármacos. Según el *Patented Medicine Prices Review Board's breakthrough*, 68 (5,9%) cumplieron el criterio de ser un medicamento auténticamente innovador (*breakthrough*), entendiendo como tal el primer fármaco para tratar eficazmente una enfermedad en particular o que proporciona una mejora sustancial sobre los medicamentos existentes; entre los considerados como tales se incluyen filgrastim, donepezilo o infliximab, por ejemplo. Ampliando el criterio inicial para incluir nuevas formulaciones y dosificaciones de medicamentos anteriores considerados como innovadores, así como aquellos del mismo grupo químico que el considerado como innovador, el número de productos innovadores aumentó hasta 142, lo que da una tasa del 12,4%. En definitiva, los restantes 1005 nuevos medicamentos del periodo considerado por los autores no aportaron ninguna mejora sustancial sobre los medicamentos previamente existentes; es decir, entrarían en la calificación de *me too*¹ (*Morgan, 2005*).

¹ La expresión inglesa *me too* significa literalmente en español yo también. La expresión es utilizada habitualmente en inglés – incluso dentro de artículos o conferencias realizadas en otros idiomas – para referirse a aquellos medicamentos con gran similitud molecular y farmacológica a otro u otros considerados como referencia, pero que no presentan ninguna característica innovadora frente a estos últimos.

3.1.2. Agencia Europea de Medicamentos (1995-2004)

En 2006 se publicó un estudio (*Motola, 2006*) en el que se pretendía probar la hipótesis de que la innovación terapéutica prevalece entre los productos que no son biotecnológicos, se evaluaron por separado el grado de innovación terapéutica de los agentes biotecnológicos frente a los no biotecnológicos en la primera década (enero de 1995 a julio de 2004) de actividad de la Agencia Europea de Medicamentos (*Motola, 2006*). Para ello, se evaluó para cada fármaco autorizado durante el periodo la gravedad de la enfermedad (indicación autorizada), la disponibilidad de tratamientos anteriores y el grado de efecto terapéutico (según un protocolo que será descrito en un apartado posterior).

El análisis incluyó a 251 medicamentos correspondientes a 198 sustancias activas (fármacos), clasificadas en cuatro áreas principales como agentes terapéuticos (88,9%), diagnóstico (5,5%), vacunas (5,1%) y otros (0,5%). Entre todos los agentes terapéuticos, 49 de 176 fármacos (28%) fueron clasificados como portadores de un importante grado de innovación terapéutica. Específicamente, 15 de los 60 agentes terapéuticos biotecnológicos se consideraron importantes innovaciones terapéuticas (25%), mientras que esta tasa fue del 29% para los agentes no biotecnológicos.

3.1.3. Australia (2005-2007)

Más reciente que los dos estudios anteriormente comentados es el realizado para examinar la innovación terapéutica de los nuevos medicamentos autorizados en Australia por la *Australian Therapeutics Goods Administration* (TGA) entre 2005 y 2007 (*Vitry, 2013*). Los autores analizaron todos los medicamentos de acuerdo a dos escalas cualitativas de valoración, la ya mencionada de Motola (utilizada oficialmente por la Agencia Italiana de Medicamentos) y la de Ahlqvist-Rastad (empleada por la Agencia Sueca de Medicamentos). Las puntuaciones usando ambas escalas fueron establecidas de forma independiente por los tres autores del estudio a partir de los sumarios públicos de características (ficha técnica) y artículos de revisión de la revista *Prescrire*.

De las 217 autorizaciones se incluyeron 81 (37,3%) para nuevas indicaciones y 69 (31,8%) para nuevos medicamentos. En la escala de Motola, 31 (52,5%) de 59 medicamentos fueron calificados como innovaciones farmacológicas o tecnológicas y 28 (47,5%) lo fueron como innovaciones terapéuticas. Solo 7 de los 59 fármacos (11,9%) fueron valorados como innovaciones importantes. Por su parte, con la escala de Ahlqvist-Rastad, solo un tercio de los nuevos medicamentos fueron calificados como “con valor terapéutico adicional”.

3.1.4. Francia (2010-2015)

La revista francesa *Prescrire* publicó recientemente (*Prescrire*, 2016) que entre 2010 y 2015, nada menos que 74 de los nuevos fármacos autorizados en Francia durante dicho periodo, son más dañinos que beneficiosos en las indicaciones para las que han sido autorizados. En la mayoría de estos casos, el motivo era que existían previamente otros medicamentos con un mejor balance beneficio-riesgo; pero, incluso, en situaciones graves, cuando no se dispone de un tratamiento eficaz, para la redacción de *Prescrire* no existe justificación para la prescripción de un medicamento con ninguna eficacia probada que provoca efectos adversos graves. *Prescrire* utiliza la escala de Ahlqvist-Rastad ya mencionada para la valoración de la innovación terapéutica.

3.1.5. España (1977-2014).

Desde abril de 1977, *Panorama Actual del Medicamento (PAM)*, la revista científico-técnica del *Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España*, ha venido evaluando sistemáticamente todos los medicamentos que incorporaban nuevos principios activos en el mercado farmacéutico español. Para ello, PAM utiliza su propio sistema de valoración de la innovación, basado en dos criterios esenciales: disponibilidad y nivel de **evidencia clínica** de superioridad (grado de mejora de la eficacia y/o de la seguridad, basado en estudios controlados específicamente diseñados y desarrollados para demostrar el avance sobre la terapia estándar) y **plausibilidad científica** (existencia de aspectos en el medicamento que racionalmente podrían mejorar la terapéutica actual, pero cuya incidencia real no ha sido adecuadamente demostrada mediante ensayos clínicos controlados y metodológicamente rigurosos).

Desde el año 1977 hasta diciembre de 2014 se habían comercializado en España 1.023 nuevos principios activos, lo que supone una media de 27 anuales. Esta tendencia se ha mantenido de forma general, con una media de 29 principios activos nuevos en los últimos 25 años (1990-2014) y de 26 en los últimos diez (2005-14), aunque con notables variaciones interanuales. Considerando la valoración global realizada por PAM, el número de nuevos principios activos valorados como innovación importante (aportación sustancial a la terapéutica estándar, en términos de seguridad y eficacia) ha sido de 148 a lo largo de los 38 años de vida de Panorama Actual del Medicamento (1977-2014), lo que supone un 14,5% del total; estas cifras fueron de 97 (13,3%) en los últimos 25 años (1990-2014) y de 36 (13,8%) en la última década (2005-14). Esto implica que el nivel de innovación relevante se ha mantenido prácticamente constante, lo que encaja plenamente con la idea de evolución continua de la farmacología y la farmacoterapia (Cuéllar, 2015).

3.2. Innovación terapéutica vs. Eficiencia económica

Aunque las técnicas de evaluación de los financiadores pertenecen al ámbito de la Economía de la Salud y giran en torno al coste-efectividad o coste-utilidad, recientemente se han añadido los análisis de impacto presupuestario como fórmula de predicción de los recursos necesarios para financiar las nuevas opciones terapéuticas. Este conjunto de técnicas gozan de gran auge debido a la necesidad de optimización de los Sistemas Nacionales de Salud y las crecientes demandas en materia de precio para las innovaciones farmacológicas. Sin embargo, este fenómeno de desarrollar herramientas orientadoras de las decisiones de los financiadores públicos, ha relegado a un segundo plano otros atributos del nuevo medicamento entre los que se encuentra el **nivel de innovación** que aporta un nuevo medicamento en el momento de su autorización (Lens, 2015).

Sin embargo, la constatación de que la innovación terapéutica tiene un valor específico más allá de los resultados farmacoeconómicos, llevó al legislador español a modificar en 2013 la *Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*, abordando el aspecto de la innovación de los medicamentos en los artículos 89 y 89 bis. En concreto, dentro del artículo 89,

se incluyó un séptimo apartado, en su punto primero, que especifica que la inclusión de medicamentos en la financiación del Sistema Nacional de Salud se posibilita mediante la financiación selectiva y no indiscriminada teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y, concretamente, los siguientes:

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

Asimismo, el grado de innovación es incorporado a la redacción del artículo 89 bis, en sus puntos 2 y 3:

- 2. *Para la decisión de financiación de nuevos medicamentos, además del correspondiente análisis coste-efectividad y de impacto presupuestario, se tendrá en cuenta el **componente de innovación**, para avances terapéuticos indiscutibles por modificar el curso de la enfermedad o mejorar el curso de la misma, el pronóstico y el resultado terapéutico de la intervención y su contribución a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud si, para un mismo resultado en salud, contribuye positivamente al Producto Interior Bruto.*
- 3. *Se tendrán en consideración los mecanismos de retorno (descuentos lineales, revisión de precio) para los **medicamentos innovadores**.*

En definitiva, teniendo en cuenta este marco jurídico, parece evidente que el grado de innovación debe valorarse al margen de los análisis coste-efectividad y del impacto presupuestario, aunque pudiera haber algún aspecto común a evaluar en los diferentes análisis.

4. Modelos cualitativos de valoración de la innovación de los medicamentos

Son diversas las escalas utilizadas para clasificar los medicamentos en función de su nivel de innovación. Las más ampliamente utilizadas son sistemas que permiten encuadrar a los nuevos medicamentos autorizados dentro de apartados que cumplan unas condiciones de carácter cualitativo o, en el mejor de los casos, semicuantitativo. A continuación describimos los sistemas mencionados anteriormente: *Motola* (Agencia Italiana de Medicamentos), *Ahlqvist-Rastad* (Agencia Sueca de Medicamentos) y *Panorama Actual del Medicamento* (España).

4.1. Sistema de Motola

Es la utilizada oficialmente por la *Agenzia Italiana de Farmacos (AIFA)*. Permite establecer el grado de innovación terapéutica mediante la evaluación de diversos parámetros, tales como de la gravedad de la enfermedad, la disponibilidad de tratamientos anteriores para ella y el grado del efecto terapéutico, de acuerdo con un algoritmo específico (*Motola, 2006*). Los medicamentos son clasificados en uno de los tres grados de innovación terapéutica (importante, moderada o modesta) según un determinado algoritmo, o bien como innovación farmacológica (nuevo mecanismo de acción) o innovación tecnológica (nueva estructura química o nueva tecnología de producción, tal como la biotecnología) en el caso de que no se aprecie ninguna evidencia de mayor eficacia o seguridad, o una farmacocinética más adecuada que las de los tratamientos existentes. El casillero de clasificación consta de tres columnas y cinco filas, en las que son distribuidos los nuevos medicamentos:

Innovación	Medicamento para tratar una patología grave	Medicamento para tratar un factor de riesgo asociado a una patología grave	Medicamento para tratar una patología no grave
Innovación Terapéutica Importante (A)			
Innovación Terapéutica Moderada (B)			
Innovación Terapéutica Modesta (C)			
Innovación Farmacológica Innovación Tecnológica			

El algoritmo utilizado para asignar la puntuación global para la innovación utiliza tres conceptos: gravedad o relevancia clínica de la enfermedad (indicación terapéutica), disponibilidad de tratamiento y nivel de efecto terapéutico.

- **Gravedad o relevancia clínica de la indicación:**

- a) fármacos para enfermedades graves.
- b) fármacos para factores de riesgo para enfermedades graves.
- c) fármacos para enfermedades no graves.

- **Disponibilidad de tratamientos:**

- a) fármacos para enfermedades sin tratamiento estándar reconocido.
- b) fármacos para enfermedades en las que hay subgrupos de pacientes menos sensibles a los medicamentos comercializados y / u otras intervenciones médicas.
- c) fármacos para enfermedades que responden a los medicamentos comercializados u otras intervenciones médicas.
 - c₁: más eficaces o más seguros o con un mejor cinética de que los fármacos existentes.
 - c₂: solo con **innovación farmacológica**, es decir, fármacos con un nuevo mecanismo de acción, pero no más eficaces clínicamente.
 - c₃: solo con **innovación tecnológica**, es decir, un nuevo producto químico o biotecnológico con un papel terapéutico similar a los ya existentes.

Efecto terapéutico:

- a) aporta un beneficio importante en las variables clínicas muy representativas (por ejemplo, aumento de la tasa de supervivencia y / o calidad de vida) o criterios de valoración indirectos (subrogados) que estén debidamente validados.
- b) beneficio parcial de la enfermedad (en variables clínicas o subrogadas validadas) o evidencia limitada (con resultados poco consistentes) de un gran beneficio.
- c) beneficio pequeño o temporal en algunos aspectos de la enfermedad (por ejemplo, el alivio sintomático parcial de una enfermedad grave).

La calificación de innovación terapéutica sigue los siguientes criterios para cada nivel de relevancia clínica de la indicación (gravedad de la enfermedad). A título de ejemplo, se mencionan algunos medicamentos de cada grupo (salvo en aquellos en los que no se indica ninguno en la revisión) en el estudio realizado sobre las autorizaciones en la EMA entre 1995 y 2004 (*Motola, 2006*):

- Enfermedades graves (**a**):
 - Innovación terapéutica importante (A): **aa** (ácido carglúmico), **ab**, (agalsidasa alfa), **ba** (adalimumab), **ac** (riluzol).
 - Innovación terapéutica moderada (B): **bb** (atazanavir), **c₁a** (aprepitant).
 - Modesta (C): **c₁b**, **c₁c** (becaplermina), **bc** (paclitaxel).
- Factores de riesgo de enfermedades importantes (**b**) (hipertensión, etc.):
 - Innovación terapéutica importante (A): **aa**, **ab**, **ba**.
 - Innovación terapéutica moderada (B): **ac**, **bb**, **c₁a**.
 - Modesta (C): **c₁b** (porfímero), **c₁c**, **bc** (celecoxib).
- Enfermedades no graves (**c**):
 - Innovación terapéutica importante (A): **aa** (sildenafil), **ab**, **ba** (tacrolimús).
 - Innovación terapéutica moderada (B): **ac**, **bb**, **c₁a** (imiquimod).
 - Modesta (C): **c₁b**, **c₁c**, **bc**.

4.2. Sistema de Ahlqvist-Rastad

Este sistema es empleado por la Agencia Sueca de Medicamentos (*Läkemedelsverket; Ahlqvist-Rastad, 2004*). En él, los datos de eficacia tienen prioridad sobre el resto, dándose un mayor peso a los estudios proporcionan evidencia sólida de apoyo, es decir, ensayos doble ciego, controlados, aleatorizados y metodológicamente bien realizados. Cada nuevo fármaco se compara con un tratamiento estándar cuidadosamente elegido (no necesariamente un fármaco), poniéndose el énfasis en los criterios de valoración clínicos más relevantes para los pacientes afectados. Esto significa que a menudo se ignoran determinadas variables subrogadas (por ejemplo, marcadores bioquímicos simples que no se ha demostrado que se correlaciona con un resultado clínico favorable).

En general, los efectos adversos suelen ser más difíciles de analizar, ya que a menudo están peor documentados que la eficacia, lo cual es tenido en cuenta. En este sentido, la autorización de comercialización de un nuevo medicamento no significa que su relación beneficio-riesgo haya sido totalmente documentada; de hecho, los efectos adversos raros pero graves sólo se manifiestan después de varios años de uso rutinario.

El valor terapéutico según el sistema de Ahlqvist-Rastad clasifica a los nuevos medicamentos en cinco categorías, incluyendo varias subcategorías:

A) Medicamentos para condiciones patológicas para las que actualmente se carece de tratamiento.

B) Medicamentos con valor añadido (por encima de los actualmente disponibles), en un aspecto preferente:

- B1: Eficacia clínicamente.
- B2: Seguridad clínica.
- B3: Dosificación más conveniente.
- B4: Vía de administración más conveniente.

C) Medicamentos de similar valor terapéutico a los actuales:

- C1: primer miembro de una nueva serie farmacológica.
- C2: forma parte de una serie farmacológica ya conocida (con algún medicamento previamente autorizado).

D) Medicamentos de inferior valor terapéutico a los actuales:

- D1: primer miembro de una nueva serie farmacológica.
- D2: forma parte de una serie farmacológica ya conocida (con algún medicamento previamente autorizado).

E) Medicamentos de valor terapéutico desconocido, debido a que la evaluación está limitada a variables clínicas subrogadas.

4.3. Sistema de Panorama Actual del Medicamento

La revista *Panorama Actual del Medicamento* (PAM) ha evaluado sistemáticamente todos los medicamentos que se han ido incorporando al mercado farmacéutico español que contuviesen en su composición un nuevo principio activo o, en el caso de antiguos principios activos, una indicación sustancialmente diferente de la originalmente autorizada (Cuéllar, 2015). Para ello, PAM utiliza dos criterios complementarios de innovación: **evidencia clínica de superioridad** (grado de mejora de la eficacia y/o de la seguridad en la indicación considerada, basado en estudios controlados específicamente diseñados y desarrollados para demostrar el avance sobre la terapia estándar) y **plausibilidad científica** (existencia de aspectos en el medicamento que racionalmente podrían mejorar la terapéutica actual, pero que no han sido adecuadamente demostrados mediante ensayos clínicos). A partir de ello, se valora al medicamento en función de su grado de innovación:

Sin innovación

Innovación moderada: aporta algunas mejoras, pero no implica cambios sustanciales en la terapéutica estándar.

Innovación importante (aportación sustancial a la terapéutica estándar, en términos de seguridad y eficacia).

En la evaluación global de nuevos fármacos, PAM considera cinco tipos o vías de innovación:

- **Novedad clínica:** Implica un avance sobre el tratamiento estándar previo de la indicación para la que ha sido autorizado, por:
 - Abrir una nueva vía terapéutica, en ausencia de alternativas terapéuticas (farmacológicas o no).
 - Producir mejoras relevantes del resultado clínico de la intervención: curación, prevención, mejoría global o parcial (solo determinados síntomas), incremento de la duración de la supervivencia, duración de la respuesta, etc.
 - Incrementar el porcentaje de pacientes objetivamente beneficiados por el tratamiento y/o producir efectos específicos sobre grupos particulares de pa-

cientes (edad, sexo, nivel de gravedad, circunstancias fisiopatológicas especiales, etc.).

- Incrementar la rapidez con que se perciben los resultados favorables de la intervención.
 - Actuar sobre patologías con elevada prevalencia y/o morbi/ mortalidad; o, en su caso, sobre enfermedades raras sin tratamiento eficaz disponible (medicamentos huérfanos).
 - Facilitar la combinación con otros tratamientos actualmente en vigor, para ampliar la respuesta o hacerla más persistente.
 - Ser útil en cuadros refractarios a los tratamientos actuales o en pacientes en los que el tratamiento estándar está contraindicado.
 - Utilizar pautas posológicas más cómodas y/o eficientes.
 - Actuar sobre cepas microbianas multirresistentes o reducir el riesgo de emergencia de cepas microbianas resistentes.
 - Demostrar efectos sobre la calidad de vida de los pacientes.
 - Presentar una evidencia clínica de calidad: Número, amplitud y metodología adecuados a la indicación terapéutica en los ensayos clínicos disponibles.
-
- **Novedad molecular:** Incorpora variaciones significativas en la estructura molecular y/o en el mecanismo de acción, potencialmente útiles, por:
 - Presentar un mecanismo de acción innovador frente al de los tratamientos previamente disponibles para la misma o similar indicación terapéutica.
 - Por ser cabeza de serie de una nueva línea molecular, que permita el desarrollo de nuevos fármacos más eficaces, convenientes y/o seguros en ese indicación.

 - **Novedad toxicológica:** Mejora del perfil toxicológico con relación a la terapia estándar, por:
 - Carecer o presentar una menor frecuencia y/o intensidad de los efectos adversos más comunes y/o más graves asociados a los tratamientos alternativos.
 - Presentar un perfil toxicológico sustancialmente diferente y más benigno de la terapia estándar, que permita la utilización en pacientes en los que las terapias previas estuviesen contraindicadas.

- Tener un menor potencial de interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas.
- **Novedad físico-química:** Optimización de las características farmacocinéticas, con incidencia en las condiciones de uso y en la respuesta del paciente:
 - Vías y/o dispositivos de administración sustancialmente más seguros y/o cómodos para el paciente.
 - Reducción relevante del número de dosis por unidad de tiempo.
 - Mayor linealidad de la farmacocinética y correlación con la respuesta clínica.
 - Mejoras en el espectro de incompatibilidades físico-químicas, etc.
- **Novedad económico-técnica:** Mejora de algún aspecto farmacoeconómico y/o farmacotécnico:
 - Reducción de costes, de cualquier tipo, sobre otras terapias alternativas, farmacológicas o no, demostrado mediante estudios farmacoeconómicos realizados en las condiciones de uso real en España.
 - Obtenido mediante tecnologías más eficientes y/o seguras o a partir de fuentes no limitantes, en relación con la terapéutica farmacológica estándar.

En cualquier caso, el valor de los datos comprobados mediante ensayos clínicos controlados es determinante en la valoración de la innovación, mientras que plausibilidad científica solo puede ser valorada accesoriamente, como aspectos complementarios. En ningún caso, un medicamento es valorado con un nivel de innovación importante en función de sus ventajas potenciales (plausibilidad científica), si no aporta ventajas demostradas clínicamente.

Es importante diferenciar la valoración del grado de innovación del grado de utilidad. Todos los medicamentos, sean o no innovadores, tienen utilidad terapéutica en tanto que su autorización por las autoridades sanitarias (AEMPS, EMA) implica que sus laboratorios titulares han demostrado rigurosamente la eficacia y la seguridad de cada nuevos medicamento en las condiciones preestablecidas de uso, así como su calidad e información asociada (ficha técnica o sumario de características y prospecto del medicamento). Por tanto, la valoración de la innovación se refiere exclu-

sivamente a la incorporación, en un grado determinado, de algún elemento innovador con respecto a otros medicamentos autorizados previamente para iguales o similares indicaciones terapéuticas o, en su caso, cubriendo la ausencia de éstas.

Asimismo, debe considerarse que la valoración que realiza PAM es una evaluación que se practica coincidiendo con la comercialización inicial del medicamento. Se trata, por consiguiente, de una **valoración provisional** de la innovación realizada en función de la evidencia clínica disponible hasta ese momento, lo que no prejuzga, en ningún caso, la posible obtención de resultados aún más favorables en nuevos ensayos clínicos sobre la indicación autorizada, ni el potencial desarrollo de nuevas indicaciones clínicas, la posible aparición con posterioridad a su comercialización de aspectos desfavorables previamente desconocidos (efectos adversos graves o interacciones).

5. Modelo cuantitativo de valoración de la innovación de los nuevos medicamentos

Aunque los modelos cualitativos de valoración de la innovación terapéutica han mostrado tener una incuestionable utilidad, adolecen de falta de precisión y su aplicación está sometida a una relativa subjetividad, especialmente cuando se trata de comparar varios medicamentos cualitativamente similares y determinar cuál es el precio más adecuado de financiación pública o privada.

En España, la *Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia*, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y en concreto su Subdirección General de Calidad de Medicamentos, lideró un grupo de trabajo para establecer las categorías a valorar, concluyendo que el eje de la valoración del grado de innovación debiera ser la evaluación del efecto terapéutico incremental y del perfil de seguridad. Por lo tanto, los nuevos medicamentos (o sus indicaciones, cuando se refieren a diferentes patologías) inicialmente deben ubicarse en un grupo A ó B, según presenten (A) o no (B) una aportación significativa en el ámbito de la eficacia o de la seguridad.

Con estos antecedentes y para concretar y validar la metodología, se estableció un convenio de colaboración entre la *Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad* y el *Departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Alcalá*, con los objetivos específicos de realizar una valoración retrospectiva de los expedientes evaluados en los últimos años y desarrollar un documento en el que se recogiesen los criterios de valoración numérica de la innovación de los nuevos principios activos comercializados como medicamentos y, en su caso, de las nuevas indicaciones terapéuticas autorizadas oficialmente para antiguos medicamentos.

De acuerdo con este sistema, la valoración implica dos bloques. El primero es el **valor de la innovación terapéutica y de seguridad**, formado por la suma del **efecto terapéutico incremental** y de la **mejora del perfil de seguridad**, mientras que el segundo lo constituye la **repercusión en la terapia y en los recursos asistenciales**, que es calculada sumando los aspectos complementarios de la terapia y la repercusión sobre los recursos sanitarios que implica el nuevo medicamento/indicación.

La valoración de la innovación de un medicamento en una indicación determinada tiene validez solo en el momento en que se realiza el análisis correspondiente, y no prejuzga la disponibilidad de nuevos datos de eficacia, seguridad y utilidad del medicamento, ni la incorporación de nuevas indicaciones terapéuticas con posterioridad a dicho análisis. Por este motivo, es muy recomendable la realización de una **reevaluación de la innovación, siempre que existan nuevos datos relevantes** que puedan modificar significativamente la valoración inicial de la innovación. Habida cuenta la extraordinaria heterogeneidad de los tipos de medicamentos y de sus indicaciones posibles, no es posible establecer un único plazo para realizar dicha reevaluación, estimándose como aceptable **un rango de dos a cinco años tras la primera evaluación de la innovación**.

5.1. Valoración del efecto terapéutico incremental y del perfil de seguridad

Se valora con hasta un máximo de 100 puntos las ventajas incrementales que ofrece el nuevo medicamento-indicación. Teniendo en cuenta que el objetivo principal de

una terapia es la efectividad, el reparto de la valoración es de un 60% para el efecto terapéutico incremental y de un 40 % para el perfil de seguridad.

Los nuevos medicamentos y sus indicaciones autorizadas (o las nuevas indicaciones de medicamentos previamente autorizados), inicialmente deben ubicarse en un grupo A ó B, según presenten o no una aportación significativa en el ámbito de la eficacia y/o de la seguridad. En este sentido, se considerará como **medicamento innovador (A)** aquél cuya puntuación alcance un mínimo de 20 puntos (sobre un máximo de 100) de innovación terapéutica y de seguridad, considerando que éste es el valor mínimo aceptable para valorar como innovador un nuevo medicamento-indicación; aunque se trata de un valor relativamente pequeño, es suficiente para reflejar un grado significativo de innovación en el ámbito clínico, en el sentido de asociarse a una mejora real en la indicación autorizada; en cualquier caso, la propia experiencia de la aplicación del sistema permitirá determinar si esta puntuación es el límite adecuado. Obviamente, cualquier medicamento cuyo valor del efecto terapéutico incremental y del perfil de seguridad sea inferior a 20, será considerado como **medicamento no innovador (B)**.

En cualquier caso, tanto los medicamentos innovadores (A) como los no innovadores (B) serán objeto de una valoración adicional complementaria con la que completará la valoración global del medicamento y la indicación autorizados. Esta valoración complementaria toma en cuenta, por consiguiente, los posibles aspectos innovadores de un nuevo medicamento que no vienen definidos explícitamente por su efectividad y su seguridad.

Se toman en cuenta los indicadores biológicos según el objetivo del tratamiento y las variables clínicas principales de los ensayos clínicos pivotaes cuyos datos han servido para el proceso de autorización del medicamento por la AEMPS o, en su caso, por la EMA. En este sentido, en caso de múltiples estudios pivotaes, los primeros en el orden de prelación a la hora de considerar los datos para la valoración de la efectividad y seguridad clínicas, son aquellos que utilizan como comparador activo el considerado como tratamiento de elección (*gold standard*) por Guías Clínicas internacionales (o nacional, en su defecto) y, en caso de que éstas indiquen varios indistintamente, aquel o aquellos cuyos ensayos clínicos pivotaes sean me-

todoológicamente más robustos (aleatorización, doblemente ciegos y en su caso con doble simulación, número y homogeneidad de la tipología de los pacientes, duración del estudio adecuado a la indicación, etc.). Entre los estudios clínicos que utilicen comparadores activos no considerados como estándares de primera elección en la indicación, son preferibles aquellos que incluyan un tercer brazo de control (placebo, mejor tratamiento de soporte, etc.).

Entre las variables clínicas utilizadas en los ensayos clínicos de referencia merecen una especial consideración el número de casos evitados (profilaxis), la reducción del riesgo relativo de morbilidad y/o mortalidad; en concreto, dentro de los parámetros relativos a la mortalidad, es preferible la consideración de reducción de la mortalidad *por cualquier causa* frente a la *mortalidad por causas específicas (cardiovascular, etc.)*, la prolongación de la supervivencia libre de enfermedad (o de progresión de la misma, en su caso) y la ganancia de años de vida ajustados por calidad (AVAC) o por discapacidad (AVAD). En todos los casos se valorará la existencia o no de alternativas farmacológicas autorizadas en España.

Asimismo, la puntuación asignada dependerá del porcentaje de pacientes afectados de la patología indicada que se beneficiarían del tratamiento: totalidad de los pacientes, no respondedores, con patologías contraindicadas, intolerantes y, si es posible y pertinente, población pediátrica y mujeres embarazadas. También se valorará que en los ensayos clínicos realizados para la autorización se haya tenido en cuenta el comparador adecuado y el resultado de superioridad o, en su caso, de no inferioridad.

5.1.1. Valor terapéutico incremental (VTI)

El rango del valor terapéutico incremental (VTI) es de 0 (incremento nulo) a 60 puntos (mejora excepcional). La valoración se justifica a partir del hecho de que el medicamento-indicación ha sido oficialmente autorizado por la Agencia reguladora correspondiente (EMA/AEMPS) y, por ello, se sobreentiende que ha demostrado ser eficaz y seguro. Por este motivo, el valor terapéutico incremental se establece determinando la relevancia clínica de la indicación, el tipo de efecto que produce el medicamento sobre la indicación, la disponibilidad o no de otros tratamientos (farmacológicos o no), el comparador utilizado en la indicación y la magnitud del

efecto diferencial producido por el nuevo medicamento sobre el comparador de referencia. La ponderación de los distintos aspectos a considerar es la siguiente:

Pronóstico (P)

Referido a los datos actualizados de la enfermedad o condición descrita en la indicación terapéutica. Define la relevancia clínica de la indicación valorada y se cuantifica entre 0 y 10 puntos. Para ello, se elige la opción más desfavorable entre las siguientes (si no se encuentra, puntuar con 0):

- Riesgo de muerte relacionada directamente con la enfermedad o condición a corto, medio o largo plazo:
 - >5% de la población afectada: ≤1 año: (10); ≤5 años: (5); >5 años: (3)
 - <5% de la población afectada: ≤1 año: (5); ≤5 años: (3); >5 años: (2)
- Riesgo de discapacidad y/o secuelas que incidan sustancialmente en la calidad de vida del paciente a corto, medio o largo plazo, relacionadas directamente con la enfermedad o condición (>25% de la población afectada):
 - Discapacidad elevada (requerimiento de asistencia para realizar actividades cotidianas, hospitalización, etc.):
 - * >10% de la población afectada: >1 año: (5); ≤1 año: (3)
 - * <10% de la población afectada: >1 año: (3); ≤1 año: (1)
 - Discapacidad moderada (limitación personal, laboral y social, pero sin requerir ayuda para actividades cotidianas u hospitalización):
 - * >10% de la población afectada: >1 año: (2)
 - * <10% de la población afectada: >1 año: (1)

Tipo de efecto producido (E)

Se refiere a la tipología de la respuesta prevista como consecuencia de la acción del medicamento: prevención, curación, modificación del curso de la enfermedad, normalización de marcadores patológicos directos, control sintomático, valor predictivo (en el caso de medicamentos usados como ayuda al diagnóstico), etc. Se debe elegir la opción más favorable entre las siguientes (cualquier opción no contemplada se puntúa con 0):

- Preventivo/Curativo ($\geq 50\%$ de los casos): (10)
- Modificador del curso de la enfermedad (crónica):
 - Incremento $\geq 66\%$ del intervalo de ausencia documentada de progresión (la que se considere estándar: clínica, histológica, bioquímica, radiológica, diagnóstico de imagen, etc.) de la enfermedad o reducción $\geq 66\%$ de la frecuencia anualizada de recidivas clínicas: (8)
 - Incremento $\geq 33\%$ del intervalo de ausencia documentada de progresión de la enfermedad o reducción $\geq 33\%$ de la frecuencia anualizada de recidivas clínicas: (4)
 - Incremento $\geq 10\%$ del intervalo de ausencia documentada de progresión de la enfermedad o reducción $\geq 10\%$ de la frecuencia anualizada de recidivas clínicas: (2)
- Control o normalización de parámetros fisiológicos considerados como marcadores directos de enfermedad o de riesgo (tensión arterial, hemoglobina glucosilada, ácido úrico, colesterol total, etc.):
 - Normalización o modificación sustancial (con potencial relevancia clínica) permanente ($\geq 75\%$ del tiempo de tratamiento) del parámetro: (5)
 - Normalización o modificación sustancial no permanente ($< 75\%$ a $\geq 50\%$) del parámetro: (2)
- Sintomático: Con resolución $\geq 75\%$ de la intensidad del síntoma o síndrome:
 - Síntomas agudos: < 1 hora desde la administración): (5); 1-3 horas desde la administración): (2)
 - Síntomas persistentes: ≤ 1 semana: (5); ≤ 3 meses: (2)
- Medicamentos con indicaciones diagnósticas:
 - Con valor predictivo $\geq 90\%$: (10)
 - Con valor predictivo $< 90\%$ a $\geq 75\%$: (3)

Los anestésicos y otros fármacos utilizados en indicaciones relacionadas con procedimientos terapéuticos especiales deben ser valorados como desde la perspectiva sintomática.

Disponibilidad o no de alternativas terapéuticas (D)

Se refiere a tratamientos eficaces (farmacológicos o no) disponibles en España en el momento de la valoración (considerando también a grupos de pacientes no respondedores o intolerantes a los tratamientos actuales, grupos poblaciones especiales, etc.). Puntúa entre 0 y 15 puntos, eligiendo entre las siguientes opciones:

- No hay ningún medicamento autorizado oficialmente en España en la indicación específica o en otras clínicamente superponibles: (15)
- Hay medicamentos oficialmente autorizados en España y de eficacia contrastada en la indicación, pero con distinto mecanismo de acción (actuación sobre distinta diana farmacológica):
 - Hay pacientes (>5% de la población habitualmente afectada) identificados como no respondedores o resistentes, intolerantes o con patologías contraindicadas a los tratamientos actuales, pero no al nuevo: (10)
 - Eficaces en todo tipo de pacientes: (3)
- Hay medicamentos oficialmente autorizados en España y de eficacia contrastada en la indicación, con el mismo o equivalente mecanismo de acción (actuación sobre la misma diana farmacológica):
 - Hay pacientes (>5% de la población habitualmente afectada) identificados como no respondedores o resistentes, intolerantes o con más patologías contraindicadas que con el nuevo medicamento: (5)

Tipo de comparador (C)

Se refiere al medicamento o procedimiento terapéutico empleado en los ensayos clínicos pivotaes (comparador activo de referencia estándar clínico, otros comparadores activos, placebo, mejor tratamiento disponible, controles históricos, etc.).

Se puntúa entre 0 y 10 puntos, eligiendo la opción más adecuada (en caso de que ninguna se ajuste, se puntúa con 0):

- Se ha utilizado un comparador activo que está autorizado para la misma indicación:
 - Que es el tratamiento farmacológico actual de referencia (guías clínicas): (10)
 - Que no es el tratamiento de referencia: (2)
- Cuando no hay ningún tratamiento farmacológico autorizado oficialmente para la indicación:
 - Otros procedimientos terapéuticos de efectividad contrastada (cirugía, psicoterapia, fisioterapia, etc.): (6)
 - Placebo: (4)
 - Registro histórico de casos o mejor tratamiento disponible (solo para medicamentos huérfanos): (2)

Magnitud (M) del efecto diferencial

La magnitud del efecto diferencial se calcula como el cociente resultante de dividir el valor numérico de la variable primaria del ensayo pivotal (o el promedio, en el caso de varios ensayos pivotaes) del nuevo medicamento respecto del comparador. La diferencia de los valores de la variable primaria correspondientes al medicamento y al comparador ha de ser, en todo caso, estadísticamente significativa. A estos efectos, se considera como estadísticamente significativo la existencia de un error estándar inferior al 5% ($p < 0,05$) para la diferencia entre el medicamentos y el comparador, y siempre que los límites del intervalo de confianza para el 95% de los resultados del medicamento estén por encima o por debajo, en su caso, del límite máximo o mínimo, según proceda, del comparador; es decir, sin solapamiento para el conjunto del 95% de los datos correspondientes a cada tratamiento. Se puntúa entre 0 y 30.

- Frente a comparador activo de referencia (Guías Clínicas):
 - De 1,02 a 1,04 (superioridad de 2-4 puntos porcentuales): (5)
 - De 1,05 a 1,10 (superioridad de 5-10 puntos porcentuales): (10)
 - De 1,11 a 1,20 (superioridad de 11-20 puntos porcentuales): (15)
 - De 1,21 a 1,33 (superioridad de 21-33 puntos porcentuales): (20)

- De 1,34 a 1,66 (superioridad de 34-66 puntos porcentuales): (25)
- Más de 1,66 (superioridad >66 puntos porcentuales): (30)
- Frente a placebo (en ausencia de tratamiento de referencia):
 - De 1,05 a 1,10 (superioridad de 5-10 puntos porcentuales): (2)
 - De 1,11 a 1,20 (superioridad de 11-20 puntos porcentuales): (5)
 - De 1,21 a 1,33 (superioridad de 21-33 puntos porcentuales): (8)
 - De 1,34 a 1,66 (superioridad de 34-66 puntos porcentuales): (12)
 - Más de 1,66 (superioridad >66 puntos porcentuales): (15)
- Cuando por la naturaleza de la indicación o de la población de destino no sea posible o aceptable la realización de ensayos clínicos controlados con placebo o con un comparador activo, podrá recurrirse a la tasa de efectividad, expresada en porcentaje de pacientes con respuesta satisfactoria definida según guías clínicas y aceptada por la Agencia Reguladora (EMA/AEMPS) que emitió la autorización del medicamento:
 - $\geq 90\%$: (30)
 - $< 90\%$ a $\geq 75\%$: (20)
 - $< 75\%$ a $\geq 50\%$: (10)
 - $< 50\%$ a $\geq 25\%$: (5)

El **valor terapéutico incremental (VTI)** se calcula sumando los cuatro primeros parámetros por un lado (P= pronóstico; E= tipo de efecto; D= disponibilidad de alternativas y C= tipo de comparador), pero si la suma es superior a 30, se consignará un valor de 30. Esta cantidad será sumada a la magnitud del efecto diferencial, de manera que el **valor terapéutico incremental máximo será de 60**.

$$\text{VTI (0-60)} = [P + E + D + C]^{(\text{máx. } 30)} + M$$

5.1.2. Mejora del Perfil de Seguridad (MPS)

Para la valoración de la Mejora del Perfil de Seguridad (MPS) se deben tener en cuenta los conceptos de “reacción adversa” y “reacción adversa grave” descritos

en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Además, dado que la mayoría de los ensayos clínicos y el contenido de las fichas técnicas utilizan los conceptos de la guía *CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)* del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, esta guía se utiliza como referencia para establecer diferentes grados de gravedad de las reacciones adversas según aparatos o sistemas.

La valoración debe hacerse teniendo en cuenta las variables de seguridad principales de los ensayos clínicos pivotaes cuyos datos han servido para el proceso de autorización del medicamento por la AEMPS en su caso, por la EMA. En caso de que coexistan brazos de tratamiento de comparador activo de referencia y de placebo (u otro tipo de control), la comparación predominante debe hacerse con el comparador activo. Cuando el comparador activo no sea el de referencia (Guías Clínicas), se deberá considerar conjuntamente el placebo. La *Mejora del Perfil de Seguridad* no podrá superar los 40 puntos y será calculada de acuerdo a los siguientes criterios (cualquier opción no contemplada puntúa con 0):

Mortalidad (M)

Se refiere a la diferencia con el comparador en puntos porcentuales de la mortalidad atribuible al tratamiento, siempre que sea menor con el nuevo medicamento:

- Menor mortalidad que con el comparador activo de referencia:
 - <1 punto porcentual: (4)
 - ≥1 punto porcentual: (8)
- Igual o menor mortalidad que con placebo (si no existe tratamiento de referencia): (8)

Incidencia global de eventos adversos (EAT)

Cuantifica la diferencia con el comparador en puntos porcentuales de la incidencia global de eventos adversos asociados al tratamiento, siempre que sea favorable al nuevo medicamento:

- Menor incidencia que con el comparador activo de referencia: >10 puntos porcentuales: (8); 5-10 puntos porcentuales: (4)
- Igual o menor incidencia con placebo: (8)

Incidencia del evento adverso más común asociado al tratamiento (EAC)

Diferencia en puntos porcentuales con el comparador de la incidencia del evento adverso más común asociado al tratamiento, si es favorable al nuevo medicamento.

- Menor incidencia que con el comparador activo de referencia: >8 puntos porcentuales: (8); 3-8 puntos porcentuales: (4)
- Igual o menor incidencia con placebo: (8)

Incidencia global de eventos adversos de grado ≥ 3 (EAG)

Diferencia con el comparador en puntos porcentuales de la incidencia global de eventos adversos de grado ≥ 3 , si es favorable al nuevo medicamento:

- Menor incidencia que con el comparador activo: >3 puntos porcentuales (8); 1-3 puntos porcentuales: (4)
- Igual o menor incidencia con placebo: (8)

Frecuencia de suspensiones del tratamiento por eventos adversos (ST)

Diferencia con el comparador en puntos porcentuales de la frecuencia de suspensiones del tratamiento debido a eventos adversos, si es favorable al nuevo medicamento:

- Menor incidencia que con el comparador activo de referencia: >3 puntos porcentuales: (8); 1-3 puntos porcentuales: (4)
- Igual o menor incidencia con placebo: (8)

La **Mejora del Perfil de Seguridad (MPS)** se calcula sumando todos los elementos, con un **valor máximo de 40 puntos**:

$$\text{MPS (40)} = M + E + D + C + M$$

5.2. Valoraciones adicionales: repercusión en terapias y en recursos sanitarios (VA)

Tras realizar la valoración conjunta del efecto terapéutico incremental y del perfil de seguridad, se continuarán valorando otros aspectos de la terapia y la repercusión en los recursos sanitarios. Esta valoración secundaria tendrá un **valor global máximo de 50 puntos**, repartidos entre los aspectos complementarios de la terapia (máximo de 20) y la repercusión en recursos sanitarios (máximo de 30).

El apartado de **aspectos complementarios de la terapia** incluye a cuatro epígrafes (A, B, C y D), cada uno de los cuales puntúa por un máximo de 10; si el total supera los 20 puntos, se consignará un valor de 20.

- a) Indicación terapéutica de alta prevalencia (>1% población española), de alta incidencia (más de 10.000 nuevos casos anuales) o específicamente pediátrica: 10.
- b) Incremento $\geq 20\%$ en las variables de calidad de vida de los pacientes, mediante escalas validadas: 10.
- c) Enfermedad de alta transmisibilidad: 10.
- d) Otros aspectos: Puntuación de hasta 10 puntos, considerando un máximo de 3 puntos para cada epígrafe y en caso de que esta suma supere los 10 puntos, se consignará un valor de 10.
 - Disminución $\geq 50\%$ de la duración del tratamiento en relación al estándar.
 - Disminución $\geq 25\%$ del tiempo hasta obtención de resultados en relación al tratamiento estándar.

- Persistencia documentada de la adherencia al tratamiento (>90% de las dosis previstas; o tasa anualizada en caso de tratamientos crónicos).
- Posibilidad de combinar con otros tratamientos ya establecidos, mejorando el resultado terapéutico de estos.
- Disminución $\geq 50\%$ de la frecuencia de administración del nuevo medicamento sobre el tratamiento estándar.
- Mejora sustancial del perfil de interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas vs. Tratamiento estándar.

Por su parte, el apartado de **repercusión en recursos sanitarios** está formado por dos bloques (α y β), cuya puntuación se suma; si el total supera los 30 puntos, se consignará un valor de 30.

α) Puntuación de hasta 10 puntos, considerando:

- Disminución de **medicación concomitante** $\geq 50\%$: (7)
- Utilización de **vías de administración** más sencillas y seguras (oral, SC) vs. IV, IM, etc.: (3)

β) Puntuación de hasta 30 puntos, considerando un máximo de 10 puntos para cada epígrafe y en caso de que esta suma supere los 30 puntos, se consignará un valor de 30:

- Disminución $\geq 25\%$ **de consultas clínicas sin hospitalización** (Atención Primaria, incluyendo fisioterapia y otras terapias no farmacológicas, Atención Especializada y Urgencias sin hospitalización).
- Disminución $\geq 25\%$ del número de ingresos hospitalarios (>1 día estancia).
- Disminución $\geq 25\%$ de días de estancia hospitalaria (>1 día de estancia).
- Disminución (número) $\geq 25\%$ de intervenciones quirúrgicas relacionadas con la patología.
- Disminución $\geq 50\%$ en número y complejidad de pruebas complementarias de control clínico requeridas (incluyendo pruebas diagnósticas).
- Eficacia frente a especies microbianas patógenas multirresistentes a antimicrobianos actuales.

$$VA (0-50) = [A + B + C + D]^{(máx. 20)} + [\alpha + \beta]^{(máx. 30)}$$

La valoración de otros aspectos de la terapia y de la repercusión en los recursos sanitarios, que tendrá un máximo de 50 puntos, se sumarán a la mitad de la puntuación obtenida en la valoración del efecto terapéutico incremental (VTI) y la mejora del perfil de la seguridad (MPS), lo que totalizaría un máximo de otros 50 puntos. Sumando ambos se podrá alcanzar hasta un máximo de 100 puntos.

Como resultado, el **nivel de innovación (NI)** de un nuevo medicamento o de una nueva indicación terapéutica, a efectos de la valoración de su inclusión en la financiación por el SNS, quedará catalogada como A (innovador: $VTI+MPS \geq 20$) ó B (no innovador; $VTI+MPS < 20$), asociado a un subíndice numérico de 0 a 100, donde A_{100} sería la puntuación más alta para un medicamento innovador (en la indicación valorada), mientras que B_{60} lo sería para uno no innovador², redondeando al número entero inmediatamente superior en caso de fracción decimal $\geq 0,5$.

$$NI (A_{\text{máx100}} \text{ o } B_{\text{máx60}}) = ([VTI (0-60) + MPS (0-40)]/2) + VA (0-50)$$

6. Conclusiones

- Por innovación terapéutica puede entenderse cualquier mejora de un nuevo producto o procedimiento clínico de uno o varios aspectos de interés farmacoterapéutico, en el grado que sea, con relación a los medicamentos o procedimientos disponibles actualmente.
- Globalmente, los principales elementos responsables de la limitación para la incorporación de nuevos medicamentos innovadores al ámbito de la medicina personalizada son la rentabilidad de la inversión en la investigación, la eficacia terapéutica, el reembolso de los tratamientos por los sistemas sanitarios públicos y la regulación legal de los medicamentos.

² Aplicando la ecuación de forma exacta, un medicamento no innovador (B) nunca podría tener un NI de 60, ya que como máximo sería de 59,5 puesto que $VTI+MPS$ solo alcanzaría a 19 puntos, que al dividir por 2 quedaría como 9,5 puntos, los que sumados al valor máximo de 50 para VA, arrojaría un NI de 59,5. Sin embargo, al redondear este valor al entero superior, aparecería como 60 (B_{60}).

- La importancia de determinar el grado de innovación de los nuevos medicamentos que se incorporan al uso clínico general es elevada desde muchas perspectivas. Desde la estrictamente científica, ofrece la oportunidad de calibrar el avance del conocimiento de cómo los medicamentos actúan y cuál es su impacto real sobre los sistemas vivos y, en particular, sobre los seres humanos. Desde una perspectiva de salud pública, el valor de los medicamentos radica en su valor terapéutico y los beneficios para la salud que pueden generar para los pacientes, así como para la sociedad: años de vida salvada, mejora de la calidad de vida, mejor tolerabilidad, etc. Igualmente, desde una perspectiva económica, la innovación de los medicamentos se valora en función del éxito de las ventas. Sin embargo, la medida de la innovación terapéutica es particularmente trascendental – y urgente – para las decisiones relativas a la incorporación y financiación de los nuevos fármacos a la prestación farmacéutica de los sistemas públicos de salud, tanto en el ámbito comunitario como en hospitalario. Asimismo, la valoración de la innovación terapéutica tiene un incuestionable valor como referencia rigurosa para los profesionales sanitarios que deben adoptar decisiones personales o participar en las colectivas en el ámbito clínico.
- En definitiva, la valoración de la innovación terapéutica que aportan los nuevos medicamentos que se van autorizando tiene múltiples destinatarios y de, hecho, se ha convertido en un elemento básico en cualquier sistema de política farmacéutica y de ejercicio de los profesionales sanitarios en el uso y gestión de los medicamentos.
- Durante los últimos años han ido proliferando los estudios retrospectivos para determinar el grado de innovación terapéutica de los nuevos medicamentos incorporados a diversos países con mercados farmacéuticos y sistemas de salud diferentes; asimismo, algunas publicaciones (*La Revue Prescrire*, en Francia, o *Panorama Actual del Medicamento*, en España) lo vienen haciendo desde hace décadas.
- La constatación de que la innovación terapéutica tiene un valor específico más allá de los resultados farmacoeconómicos, llevó al legislador español a modificar en 2013 la *Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medi-*

camientos y productos sanitarios, abordando específicamente el aspecto de la innovación de los medicamentos en los artículos 89 y 89 bis.

- Son diversas las escalas utilizadas para clasificar los medicamentos en función de su nivel de innovación. Las más ampliamente utilizadas son sistemas que permiten encuadrar a los nuevos medicamentos autorizados dentro de apartados que cumplen unas condiciones de carácter cualitativo o, en el mejor de los casos, semicuantitativo. En este sentido, se han descrito los sistemas de Motola (Agencia Italiana de Medicamentos), de Ahlqvist-Rastad (Agencia Sueca de Medicamentos) y de *Panorama Actual del Medicamento* (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos).
- Aunque los modelos cualitativos de valoración de la innovación terapéutica han mostrado tener una incuestionable utilidad, adolecen de falta de precisión y su aplicación está sometida a una relativa subjetividad, especialmente cuando se trata de comparar varios medicamentos cualitativamente similares y determinar cuál es el precio más adecuado de financiación pública o privada.
- En España, la *Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia*, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y en concreto su Subdirección General de Calidad de Medicamentos, lideró un grupo de trabajo para establecer las categorías a valorar, concluyendo que el eje de la valoración del grado de innovación debiera ser la evaluación del efecto terapéutico incremental y del perfil de seguridad. Con estos antecedentes y para concretar y validar la metodología, se estableció un convenio de colaboración entre la *Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia*, *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad* y el *Departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Alcalá*, con los objetivos específicos de realizar una valoración retrospectiva de los expedientes evaluados en los últimos años y desarrollar un documento en el que se recogiesen los criterios de valoración numérica de la innovación de los nuevos principios activos comercializados como medicamentos y, en su caso, de las nuevas indicaciones terapéuticas autorizadas oficialmente para antiguos medicamentos.

- De acuerdo con este sistema, la valoración implica dos bloques. El primero es el valor de la innovación terapéutica y de seguridad, formado por la suma del efecto terapéutico incremental y de la mejora del perfil de seguridad, mientras que el segundo lo constituye la repercusión en la terapia y en los recursos asistenciales, que es calculada sumando los aspectos complementarios de la terapia y la repercusión sobre los recursos sanitarios que implica el nuevo medicamento/indicación.

7. Bibliografía

- Agenzia Italia del Farmaco (AIFA). Criteria for ranking therapeutic innovation of new drugs and elements for supplementing the dossier for admission to the reimbursement system. http://www.agenziafarmaco.it/allegati/integral_document.pdf
- Ahlqvist-Rastad J, Bardelay D, Beermann B, Mignot G. Judging the therapeutic value of drugs: A comparison between La revue Prescrire and Information från Läkemedelsverket, the bulletin of the Swedish Medical Products Agency. *Int J Risk Saf Med* 2004; 16(2): 83-90.
- Cuéllar Rodríguez S. Actividad evaluadora de Panorama Actual del Medicamento. *Panorama Actual Med* 2015; 39(381): 186-8.
- Davies BM, Rikabi S, French A, Pinedo-Villanueva R, Morrey ME, Wartolowska K, et al. (2014). Quantitative assessment of barriers to the clinical development and adoption of cellular therapies: a pilot study. *J. Tissue Eng* 2014; 5, 2041731414551764. doi: 10.1177/2041731414551764
- La Thangue NB, Kerr D. Predictive biomarkers: a paradigm shift towards personalized cancer medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 2011; 8, 587–96. doi: 10.1038/nr-clinonc.2011.121
- Lens C. Hay que medir la innovación en los nuevos fármacos. *BIOTECH magazine* nº 28; julio-agosto 2015; pp 6-11.
- Luo D, Smith JA, Meadows NA, Schuh A, Manescu KE, Bure K, et al. A Quantitative Assessment of Factors Affecting the Technological Development and Adoption of Companion Diagnostics. *Front Genet* 2016; 6: 357. doi: 10.3389/fgene.2015.00357

- Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, Evans RG, Barer ML, Caetano PA, Black CD. “Breakthrough” drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ*. 2005; 331(7520): 815-6.
- Morgan SG, Lopert R, Greyson D. Toward a definition of pharmaceutical innovation. *Open Medicine* 2008; 2(1): 4–7.
- Motola D, De Ponti F, Poluzzi E, Martini N, Rossi P, Silvani MC, Vaccheri A, Montanaro N. An update on the first decade of the European centralized procedure: how many innovative drugs? *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62(5): 610-6. Doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02700.x
- Prescrire Outlook. Towards better patient care: drugs to avoid in 2016. *Prescrire Int* 2016; 25(170): 105-11. <http://english.prescrire.org/en/C498AE5A0B30B74EAF41E4C5AD539D0C/Download.aspx>
- Vilardel C. Formas innovadoras para la introducción de la innovación terapéutica: acercando planteamientos entre agentes. *Antares Health Lines* (3 de marzo de 2016). <http://antares-healthlines.com/?p=5217>
- Vitry AI, Shin NH, Vitre P. Assessment of the therapeutic value of new medicines marketed in Australia. *J Pharm Policy Pract*. 2013; 6: 2. doi: 10.1186/2052-3211-6-2.

CAPÍTULO 11

PRÁCTICAS CLÍNICAS EVITABLES: EL COSTE DEL DESPILFARRO

Salvador Peiró Moreno

Subdirector General de Investigación e Innovación, Conselleria de Sanidad Universal
y Salud Pública de la Generalitat Valenciana

Las organizaciones sanitarias son empresas complejas, que hacen cosas complejas en un entorno complejo.

De las organizaciones sanitarias, especialmente las que se financian con fondos públicos como el Sistema Nacional de Salud (SNS), se espera que hagan muchas cosas y bien hechas. Que seleccionen para su cartera de servicios intervenciones –sean medicamentos, tecnologías, pruebas, servicios u otras prestaciones– eficaces y seguras, pero no otras intervenciones; que las indiquen en los candidatos a beneficiarse de las mismas (adecuación) pero no en otros grupos de pacientes; que las desarrollen con pericia, habilidad técnica, de interrelación con los pacientes, de coordinación con otros profesionales (calidad técnica, seguridad, satisfacción) y lo más tempranamente posible si con ello se mejora el pronóstico o se reduce la carga de la enfermedad (prevención, atención temprana, sin tiempos de espera excesivos); que aprovechen al máximo los recursos disponibles (eficiencia técnica, coordinación) evitando duplicidades, pérdidas de tiempo y costes innecesarios, y que ensamblen todos estos elementos a lo largo de la vida de las personas, con una visión global y continuada de las mismas (longitudinalidad, continuidad, coordinación), adaptando la intensidad de los cuidados a las necesidades de cada paciente en cada momento. También se espera que desarrollen este trabajo respetando las normas y principios que cada sociedad ha adoptado (equidad, dignidad y autonomía de las personas, confidencialidad, ...), que generen nuevo conocimiento para mejorar la salud de las personas (investigación) e incorporen a la práctica clínica (innovación) el conocimiento tecnológico u organizativo que beneficia a los pacientes y a la organización sanitaria, y que transmitan su conocimiento, habilidades y experiencia a la organización futura (formación, renovación humana y organizativa).

En el caso de las organizaciones sanitarias públicas se les exige, además, que hagan todas estas cosas con recursos más o menos delimitados (pre-establecidos por un presupuesto, usualmente anual y que, también usualmente, aprueban los parlamentos a propuesta de los gobiernos), lo que implica priorizar unas actuaciones sobre

otras, en la lógica de la relevancia para la salud de los individuos y de las poblaciones y buscando obtener los mejores resultados para el conjunto de pacientes y personas (incluso las que aún no han desarrollado ninguna enfermedad) con los recursos disponibles (eficiencia asignativa y perspectiva de la sociedad). Y, también, que las hagan manteniendo las buenas practicas gestoras, una gobernanza socialmente aceptable, transparencia, rendición de cuentas y responsabilidad social, aspectos en los que usualmente intervienen los gobiernos estatal, regional o local (uno u otro o de forma concertada).

Las organizaciones sanitarias tienen que hacer estas cosas en un entorno social complejo y en constante transformación que requiere una gran plasticidad y una continua adaptación a los cambios, lo que contrasta con la rigidez organizativa del SNS español. Entre los cambios de mayor relevancia en las últimas décadas cabe señalar:

1. Los cambios en los patrones de morbilidad con la irrupción de la cronicidad como primera fuente de utilización sanitaria. La cronicidad, por sus características, exige servicios sanitarios con un alto nivel de integración, diseñados para la atención a largo plazo y coordinados a través del continuo de atención, con un acceso ordenado a diferentes profesionales, niveles asistenciales y recursos.
2. El creciente interés de los pacientes en participar –individual y colectivamente– en la toma de las decisiones que les afectan, sean estas clínicas, de estrategias de atención o las relacionadas con la investigación y la innovación.
3. El rápido desarrollo de nuevas tecnologías –incluyendo medicamentos, pruebas diagnósticas, dispositivos electromédicos y tecnologías biomédicas– que muchas veces son innovadoras en efectividad y, prácticamente siempre, suelen ser asombrosamente “innovadoras” en precio.

La combinación de pacientes exigentes, medicamentos y tecnologías con precios extraordinariamente elevados, y susceptibles de ser usadas en patologías crónicas de elevada prevalencia y repetidamente durante largos periodos de tiempo, supone

una gran exigencia financiera para los sistemas sanitarios que, pese a la fascinación de los clínicos por la innovación tecnológica (1), empieza a encontrar dificultades para incorporar muchas de las nuevas tecnologías, incluso las de demostrada efectividad como se ha visto recientemente con la embrollada incorporación de los antivirales orales de acción directa para el tratamiento de la hepatitis por virus C.

En el caso del SNS, la adaptación a los cambios se ve también dificultada por su propia estructura organizativa, incluida la de recursos humanos, sujeta a normas casi-funcionariales. Con mínimos instrumentos para recompensar el esfuerzo, penalizar la ineficiencia o incorporar talento, un fuerte intervencionismo político en los problemas del día a día, una estructura de gestión más preocupada por no crear problemas que por orientar la organización hacia las necesidades de la sociedad y los pacientes, y una cultura organizativa –reforzada por los diferentes sindicatos– extremadamente burocrática. El SNS enfrenta muchos problemas para incorporar las innovaciones organizativas necesarias para adaptarse a los cambios del entorno (desde acomodarse a la coordinación “plana” que requiere la cronicidad, a incorporar adecuadamente nuevas profesiones como la ingeniería biomédica o la medicina computacional).

Los sistemas de atención de salud son empresas complejas, que hacen cosas complejas, en un mundo complejo y cambiante. Y no siempre visten el traje organizativo y tienen la cultura organizacional para el correcto desarrollo de sus funciones asistenciales, investigadoras e innovadoras. En estas circunstancias, un cierto volumen de ineficiencia (despilfarro) es también esperable. Pero las cifras de despilfarro que se manejan actualmente sobrepasan con mucho lo razonablemente aceptable.

Donald Berwick, en aquel momento ya ex-administrador de los *Centers for Medicare & Medicaid Services*, estimó para 2011 que entre el 21% y el 47% del gasto del sistema sanitario estadounidense (entre 558 y 1.263 billardos de dólares de 2011) podría ser despilfarro (2).

Aunque el SNS se halla, tanto por el volumen total de financiación como por su estructura de costes, en un universo muy distante del que probablemente es el sistema más caro del mundo, es interesante notar que Berwick estimaba que en torno a un

20% del despilfarro se debía a fallos de la atención sanitaria (eventos adversos y otros), un 5% a fallos de coordinación de la atención y un 30% a sobreutilización de servicios, aspectos que enlazan con el concepto de atención sanitaria evitable y que estarían presentes en la realidad de cualquier sistema sanitario, incluyendo el SNS.

Atención evitable y despilfarro

El despilfarro, formalmente, puede proceder de un exceso de costes para la producción de un determinado servicio (ineficiencia productiva: diferencia entre el coste actual de producir un servicio y el coste de producirlo de la forma más eficiente posible) o de producir un servicio de bajo valor (eficiencia asignativa: diferencia entre el coste del servicio producido y su valor) (3). Ambos tipos de ineficiencia se solapan en muchas ocasiones (por ejemplo, una prueba duplicada puede considerarse un problema de ineficiencia productiva ya que el diagnóstico se podría haber realizado con menor coste, y también asignativa, ya que no aporta valor al manejo del paciente) y, en la práctica, es difícil separarlas completamente, pero conviene tener en cuenta la diferencia entre producir un servicio de bajo valor o producir un servicio de valor de forma ineficiente (porque en atención sanitaria no siempre es buena idea reducir los costes unitarios a costa de incrementar servicios de cada vez menor valor marginal).

La atención evitable (o de bajo valor), definida como servicios que no producen beneficio a los pacientes o pueden causar daño (4), responde sobre todo al concepto de eficiencia asignativa. Pero otros autores extienden la definición de evitable a la “atención sanitaria prestada con mayor volumen o coste del adecuado” (5), incorporando también la idea de la eficiencia productiva.

El concepto de atención “evitable” (*avoidable care*) o “atención de bajo valor” (*low value care*) no tiene una definición precisa pero, en términos generales (**Figura 1**) incluye aspectos de reducida o nula efectividad comparativa, balance riesgo-beneficio negativo, razón coste-efectividad peor que otras alternativas o incertidumbre sobre la efectividad real por ausencia de suficiente evidencia.

Figura 1. Atención de bajo valor (*low value care*)

Sujeto a grandes variaciones en la práctica médica.
Menos coste-efectividad que otras alternativas.
Ausencia de evidencia (o evidencia débil) de efectividad. Alta incertidumbre sobre la efectividad.
Evidencia de ausencia de efectividad. Evidencia de balance riesgo-beneficio negativo. Evidencia de efectividad limitada a subgrupos. Menor probabilidad de efectividad que otras alternativas.

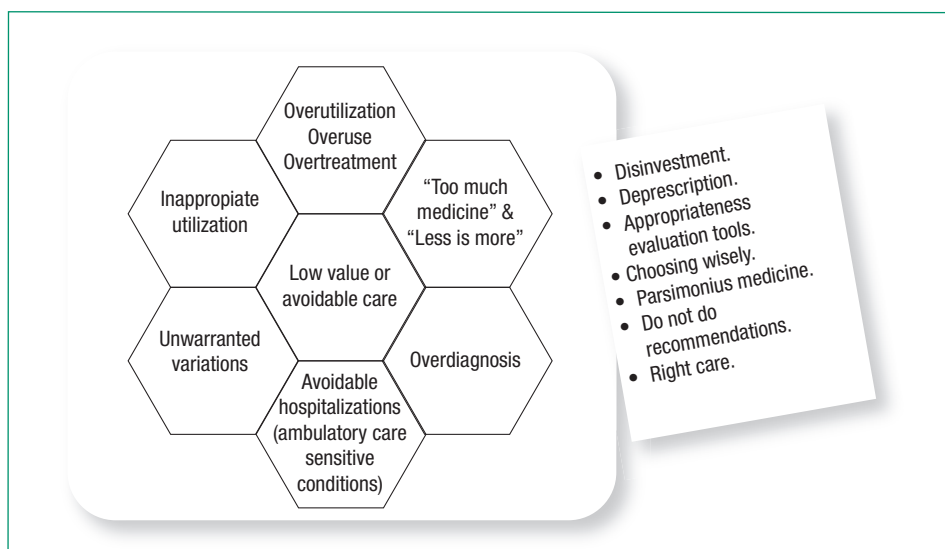
Este concepto ha sido explorado de diversas formas en la literatura médica (6,7), a veces bajo términos muy diversos que contienen matices diferentes (Figura 1). Entre ellos cabe citar los de atención innecesaria (*unnecessary care*), inadecuada o inapropiada (*inappropriate care, inappropriate utilization*) (8-10), procedentes sobre todo de la literatura de gestión de la utilización; los de sobreutilización (*overutilization*) (5,11), sobreuso (*overuse*) (12,13) y sobretratamiento (*overtreatment*) (14-16), procedentes en buena parte de la economía de la salud y de la literatura sobre calidad asistencial; el de sobrediagnóstico (*overdiagnosis*) (17-19), muy vinculado a estudios de epidemiología clínica y, en especial, a pruebas de cribado de determinados cánceres (mama, próstata, tiroides, etc.); o los de “demasiada medicina” (*too-much medicine*) (20) y “menos es más” (*less is more*) (21) utilizados fundamentalmente desde perspectivas de profesionalismo médico y empoderamiento de los pacientes.

Probablemente, también habría que incluir aquí los términos de “variaciones indeseables” (*unwarranted variations*) (22), usado desde hace muchos años en los estudios de variaciones en la práctica médica (VPM) (23), y el de “hospitalizaciones evitables” (*avoidable hospitalizations, ambulatory care sensitive conditions, preventive quality indicators*) (24-26), usado para referirse a hospitalizaciones que podrían evitarse con una mejor atención extrahospitalaria.

En concordancia con las perspectivas subyacentes, la literatura biomédica, también recoge otros términos que, siempre con muchos matices, atienden a posibles es-

trategias de reducción de la atención evitable, como los de desinversión (*disinvestment*) (27-29) y su variante referida a medicamentos (deprescripción; *deprescription*) (30). Desde la regulación (macrogestión) suelen usar estos términos para referirse a la retirada de prestaciones de bajo valor de la cartera de servicios, a la priorización entre diferentes prestaciones o la fijación de precios en función del valor. Es una perspectiva asociada a la evaluación de tecnologías que se centra en la desinversión de tecnologías o servicios de bajo valor clínico (o no coste-efectivos) para generar los recursos que permitan introducir tecnologías innovadoras (por lo que en algunos casos utilizan el término reinversión) (31).

Figura 2. Atención sanitaria evitable o de bajo valor y estrategias de reducción



Términos más empleados en la literatura sobre atención evitable o de bajo valor clínico.

Desde una perspectiva de mesogestión se han desarrollado “recomendaciones de no hacer” (*do not do recommendations*) (32,33) a partir de las guías de práctica clínica, el término “atención correcta” (*rightcare*) (34) para referirse a la prestación de cuidados adecuados, sin sobre ni subutilización, el de “atención efectiva” (*effective care*) usado en los estudios de VPM para diferenciarlo de la “atención sensible a la oferta” (*supply-sensitive care*), que sería una forma de atención evitable (35), así como el de atención

basada en el valor (*value-based care*), muy empleado en el *Obamacare* y que suele incorporar un componente de compra de servicios en función de su valor clínico.

Desde la mesogestión, y además del de atención evitable, se utilizan también los términos atención inapropiada o innecesaria, más referidos al uso de tecnologías, medicamentos o pruebas diagnósticas en situaciones en que no son efectivas (36), incluyendo el uso de tecnologías de mayor coste que otras igualmente efectivas, pruebas duplicadas, o pruebas realizadas con una cadencia (*timeliness*) sin lógica clínica. Además de diversos instrumentos de reducción del uso inapropiado, esta perspectiva se centra en el *rightcare* y las recomendaciones *do-not-do* o similares.

Desde la perspectiva del profesionalismo médico se han popularizado los términos de “elegir con prudencia” (*choosing wisely; CW*) (37) o el de “medicina parsimoniosa” (*parsimonious medicine*). CW es una campaña desarrollada originalmente por la *American Board of Internal Medicine (ABIM) Foundation* para que las sociedades médicas generaran listas con las 5 pruebas diagnósticas o tratamientos (“Top 5”) más comunes de su especialidad que no aportaran valor al manejo de los pacientes (ver listado en <http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/>). Actualmente extendida por todo el mundo, incluyendo España (38), CW ha identificado cientos de pruebas y tratamientos de bajo valor, aunque su impacto en la práctica clínica es ambiguo.

La perspectiva micro, procede fundamentalmente de fuentes profesionales o de investigación clínica y epidemiológica (*overtreatment, overdiagnosis*). En el primer caso, se buscan cambios en la toma de decisiones clínicas para reducir la solicitud de pruebas o la prescripción de tratamientos. En el segundo, hasta cierto punto cercano a la evaluación de tecnologías, se busca aportar conocimiento sobre el cribado, determinadas pruebas diagnósticas o algunos tratamientos, para influir en la adopción por los sistemas de salud de programas preventivos de bajo valor o en la toma de decisiones clínicas.

Hay que hacer notar que mientras las perspectivas reguladora y de epidemiología clínica se centran en evitar la incorporación de tecnologías de bajo valor a la cartera de servicios (incluyendo cribados) o la retirada de las pre-existentes (desinversión),

las perspectivas meso y profesional intentan sobre todo modificar el uso real de (al menos determinadas) pruebas y tratamientos. También hay que hacer notar que bajo el concepto de atención de bajo valor o evitable no suele considerarse el despilfarro derivado del “excesivo” precio (o coste) pagado por algunas tecnologías o servicios, un aspecto que podría ser razonable desde una perspectiva económica global (se trataría de una transferencia desde el comprador al proveedor del servicio o tecnología, antes que de una auténtica ineficiencia) pero que supone un claro despilfarro desde la perspectiva del sistema sanitario (39).

Fuentes de despilfarro en el Sistema Nacional de Salud

Las principales fuentes de despilfarro en el Sistema Nacional de Salud pueden situarse a nivel macro, meso y micro, pero dada la extrema integración de los tres niveles en el SNS, es habitual que las ineficiencias de un nivel tengan fuertes implicaciones sobre los otros niveles o bien que la implantación de una determinada solución requiera acciones conjuntas en los niveles macro, meso y micro (por ejemplo, regulaciones normativas, cambios en la organización hospitalaria y actuaciones a nivel de personal asistencial), por lo que intentaremos una clasificación en categorías más reconocibles desde la perspectiva del SNS.

Fallos de la atención sanitaria.

El despilfarro en esta categoría procedería de la atención de baja calidad o la ausencia de implementación de tratamientos o procedimientos efectivos, incluyendo algunas prácticas preventivas o algunas estrategias de seguridad de pacientes (2). Estos fallos resultan en daño a los pacientes (eventos adversos evitables) y el agravamiento o descompensación de problemas de salud que requieren ingresos hospitalarios, tratamientos y otras atenciones que, a su vez, se traducen en importantes costes para el sistema sanitario.

Los estudios más importantes para estimar la prevalencia de efectos adversos en los hospitales y en la atención primaria del SNS se realizaron a mediados de la dé-

cada pasada. El estudio APEAS cifraba en 10,1 por 1000 visitas los eventos adversos en atención primaria de los que un 7,3% graves y un 70,2% evitables (40), mientras que el ENEAS los cifraba en 9,3% por cada 100 hospitalizados, con un 16% graves y 42,8% evitables (41). Mientras que ambos estudios tendían a minimizar el impacto de estas cifras, los 300 millones de visitas no urgentes anuales en atención primaria resultarían en 3 millones de efectos adversos anuales, de los que casi 300.000 graves y al menos 2 millones evitables. En el caso de la hospitalización, los 5,2 millones de hospitalizaciones del año en que se realizó el ENEAS ofrecerían cifras de 450.000 efectos adversos anuales, de los que 90.000 serían graves y unos 200.000 evitables. Estas cifras situarían los eventos adversos derivados de la atención sanitaria como la probable tercera causa de morbi-mortalidad en nuestro país, tras las enfermedades cardiovasculares y el cáncer.

En cuanto a las llamadas hospitalizaciones potencialmente evitables con un mejor manejo extrahospitalario de los pacientes, diversos estudios publicados en la década del 2000 cifran en torno al 10-15% la cuota de este tipo de ingresos hospitalarios sobre el total de hospitalizaciones producidas en España en los años estudiados (42-46). Este porcentaje sería aún mayor para los ingresos por hospitalizaciones evitables en enfermedades crónicas estudiados más recientemente por el grupo Atlas de Variaciones en la Práctica Médica en el SNS (47,48). Aunque en algunos casos parecen haber ido descendiendo a lo largo de la última década (49), la variabilidad territorial de este tipo de hospitalizaciones continúa siendo relativamente alta. Aunque es difícil hacer estimaciones del gasto asociado a los eventos adversos o las hospitalizaciones evitables (derivados de ingresos hospitalarios, ingresos, prolongación de estancias, visitas a urgencias, pruebas diagnósticas y tratamientos), dados los volúmenes de hospitalizaciones que se manejan, cifras en torno al 10% del total del gasto sanitario, incluso del 15% estimado por Berwick para Estados Unidos, no serían asombrosas.

Sobreutilización de pruebas diagnósticas, tratamientos y servicios sanitarios.

El despilfarro en esta categoría procedería de la prestación de servicios innecesarios o de bajo valor en la situación concreta de un determinado paciente. Además de

los costes directos del servicio prestado, habría que computar como despilfarro el coste de los eventos adversos asociados (que ya estarían contabilizados en el apartado previo) y los del seguimiento de los hallazgos sin valor clínico encontrados al prestar estos servicios (en radiodiagnóstico se ha acuñado el término de “incidentaloma” para referirse a estos hallazgos) y de los falsos positivos.

En España se han realizado numerosos estudios sobre utilización inapropiada de la hospitalización con cifras que sitúan este problema alrededor del 10% de las admisiones y el 30% del total de estancias hospitalarias (50). Otros estudios también muestran una sustancial inadecuación de las visitas a los servicios de urgencias hospitalarios, con cifras que oscilan del 20% al 80% de las mismas (51), y también se ha señalado que la atención primaria del SNS se halla entre las de mayor frecuentación de Europa.

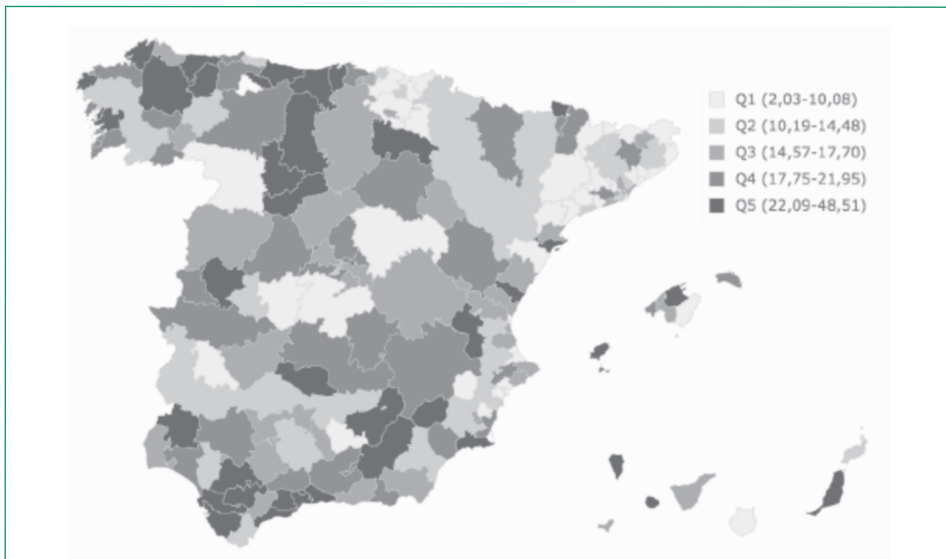
Respecto a los tratamientos farmacológicos, algunos estudios de revisión destacan la sobreutilización de antibióticos (entre el 6% y el 55% de los prescritos), de hipolipemiantes (entre el 10% y el 79%), de antiulcerosos (entre el 13% y el 54%) y el abuso de antiosteoporóticos (entre el 43% y el 92%) (52,53), pero previsiblemente estas situaciones se reproducen en otros muchos grupos farmacológicos como los sedantes e hipnóticos, los antipsicóticos, los tratamientos para el déficit de atención, analgésicos y anti-inflamatorios y otros (53).

Los estudios sobre pruebas de laboratorio, pruebas de imagen y otras pruebas diagnósticas (incluso invasivas), aunque muy locales, también muestran cifras importantes de sobreutilización y uso inadecuado. Por ejemplo, se ha reportado que hasta un 3 de cada 5 resonancias por dolor de espalda (54) o 1 de cada 5 colonoscopias serían inadecuadas (55) y, también, un importante sobreuso de la densitometría (56).

El Grupo Atlas de Variaciones en la Práctica Médica publicó recientemente otra aproximación a los cuidados de “dudoso” valor, empleando un listado de 59 procedimientos obsoletos o superados por alternativa más efectiva/coste-efectiva, de dudoso valor cuando se utilizan fuera de su indicación principal y para los que la evidencia de efectividad es todavía insuficiente (57). En la figura 3 puede verse como

en torno al 16% de los partos de bajo riesgo finalizan en cesárea, con una enorme variabilidad entre áreas de salud (desde el 2% al 48%).

Figura 3. Porcentaje de cesáreas en partos de bajo riesgo en el Sistema Nacional de Salud (2014).



Fuente: Atlas de variaciones en la Práctica Médica en el Sistema Nacional de Salud(57)

La traducción a costes de estas cifras debe ser prudente. Por un lado, las hospitalizaciones o las urgencias inapropiadas, y en relación a la escasa gravedad de los pacientes, suelen ser de menor coste que las apropiadas y, por otro lado, los efectos adversos de la atención innecesaria ya serían contabilizados en el apartado anterior. Pero es probable que el coste de la sobreutilización se sitúe en torno a otro 10% del gasto sanitario total.

Fallos de coordinación y de eficiencia técnica, precios y otras fuentes de despilfarro.

El despilfarro en esta categoría procedería de múltiples fuentes y sus efectos, al menos en parte, pueden solaparse con las anteriores porque en algunos casos de-

rivarían en sobreutilización y en efectos adversos. Aspectos típicos serían la duplicación de pruebas diagnósticas por no estar disponibles las previas en el punto de atención, estudios preoperatorios que deben repetirse porque se han realizado con excesiva antelación a la cirugía (listas de espera), exceso de días de hospitalización derivados de retrasos en la realización de pruebas o interconsultas, mala programación de las visitas de seguimiento, utilización de profesionales especializados para atender problemas resolubles por atención de primaria, de médicos para atender problemas de cuidados de enfermería, de profesionales médicos o de enfermería para realizar procesos administrativos. También se puede incluir aquí el uso de la hospitalización de agudos para atender pacientes manejables en hospitalización a domicilio, en hospitales de media-larga estancia o en atención primaria, la infrautilización de la cirugía sin ingreso y otros. No menos importante parece la sustitución de una mermada –aunque creciente– atención socio-sanitaria por atención médica, de mayor coste y, en muchos casos, inadecuada para este tipo de problemas.

En muchos casos estas pérdidas de eficiencia tienen su origen en la rigidez del marco administrativo para gestionar servicios muy plásticos, sujetos a una gran innovación tecnológica y en un entorno rápidamente cambiante. Es un aspecto importante porque pese a que existe una gran coincidencia en que el “traje” administrativo de los años 70, por el que todavía se rige en lo esencial el SNS, tiene mangas y camales demasiado cortos y demasiado estrechos para prestar servicios personales de atención sanitaria, la falta de consenso sobre su evolución ha derivado en un inmovilismo organizacional que empieza a ser una amenaza para el conjunto del SNS.

El tema de los precios en el SNS tiene muchas aristas. En la tabla 1 se muestra un ejemplo con el uso de genéricos (o, generalizando, con el equivalente terapéutico de mejor precio). En 2010, el uso de la estatina y el inhibidor de la bomba de protones de menor precio habría permitido un ahorro cercano a los 1.000 millones de euros (58).

**Tabla 1. Grupos terapéuticos de mayor importe en 2010
(dispensación en receta oficial) y ahorro potencial respecto
al equivalente terapéutico de menor precio**

	Gasto	Envases dispensados (a PVP, en millones €)	Precio (€) medio del envase	Diferencia (€) al precio más bajo	Ahorro potencial (€ millones)
Simvastatina ^a	—	—	4,8	0,0	0,0
Otras estatinas ^b	284,5	31.122.350	9,1	4,8	132,9
Atorvastatina	535,6	16.388.280	32,7	23,6	456,7
Total estatinas	820,1	47.510.630	17,3	12,3	589,6
Omeprazol	165,6	51.874.630	3,2	0	0,0
Pantoprazol	138,4	7.020.190	19,7	16,5	115,9
Esomeprazol	135,5	3.165.890	42,8	39,6	125,4
Lansoprazol	113,5	4.901.540	23,1	19,9	97,8
Otros IBP	73,2	1.909.180	38,3	35,1	67,1
Total IBP	626,1	68.871.430	9,1	5,9	406,2

IBP: inhibidores de la bomba de protones. ^a La simvastatina no aparece entre los 30 principios activos de mayor gasto en 2011 y se ha tomado como referencia el precio medio de 2010; ^b incluye simvastatina. Los datos de precios y consumos originales proceden de: Ministerio de Sanidad, Política Social Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2010. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 35 (2011), pp. 124-128. Fuente: Peiró S, 2012 (58).

Los precios a los que se compran los medicamentos, dispositivos, prótesis, servicios concertados (y también otros servicios como los de catering, lavandería, limpieza, etc.) pueden tener una gran variabilidad de unas instituciones sanitarias a otras no justificable por las características de la institución o de los pacientes que atiende. Los mecanismos de fijación de precios (para medicamentos) y de compra utilizados en el SNS no aprovechan suficientemente el poder de compra del sector público.

Por otra parte, el SNS no considera el valor aportado por un medicamento o tecnología (los beneficios clínicos respecto a los tratamientos previos) a la hora incorporar dicho medicamento o tecnología a su cartera de servicios o de establecer el precio que está dispuesto a pagar por ellos (59). En la tabla 2 se muestran algunos ejemplos de coste incremental por mes de supervivencia adicional con fármacos para tumores sólidos incorporados a la cartera de servicios del SNS. Añadir lapatinib a capecitabina en el tratamiento en segunda línea del cáncer de mama permite ganar, en promedio, 0,3 meses (10 días) de supervivencia con respecto al tratamiento previo con solo capecitabina, con un coste adicional de 18.298 € (60.996 € por mes de vida adicional) (59). Estas cifras implicarían que socialmente estamos dispuestos

a pagar unos 732.000 euros por cada año de vida adicional ganado y, si se tiene en cuenta la baja calidad de vida de estos días ganados en la fase final de los procesos oncológicos, probablemente estaríamos hablando de cifras superiores a los 2 millones de euros por año de vida ajustado por calidad (AVAC o QALY) ganado con la incorporación de este tratamiento a este precio a la cartera de servicios.

Tabla 2. Coste incremental por mes adicional de supervivencia de algunos medicamentos para el tratamiento de los tumores sólidos

Localización	Esquema nuevo	Comparador (aprox. tratamiento habitual)	Supervivencia adicional (en meses)	Coste Incremental (€)	Coste (€) incremental por mes adicional de supervivencia
<i>En primera línea</i>					
Colorrectal	Bevacizumab + FOLFOX4	FOLFOX4	0,9	12,846	14.274
Colorrectal	Cetuximab + FOLFIRI	FOLFIRI	1,3	20.305	15.619
Mama	Bevacizumab + Paclitaxel	Paclitaxel	1,5	49.818	33.212
Mama	Lepatinib + Letrozol	Placebo + Letrozol	1,0	22.545	22.545
<i>En segunda línea</i>					
Células renales	Everolimus + BSC	Placebo + BSC	0,4	18.878	46.680
Mama	Lapatinib + Capecitabina	Capecitabina	0,3	18,298	60.996

FOLFOX4: pauta de ácido folínico, fluorouracilo y oxiplatino habitual en cánceres digestivos; FOLFIRI: pauta de ácido folínico, fluorouracilo e irinotecan habitual en cánceres digestivos, BSC: Best Supportive Treatment. Fuente: Oyagüez I et al, 2013 (59).

La pregunta relevante desde el punto de vista de la sociedad no es tanto “cuánto vale un AVAC”, sino cuantos AVAC hemos dejado de ganar en otras (o las mismas personas) al pagar a 2 millones el AVAC en un determinado tratamiento. Estas cifras más allá de contrastar con las que usan otros países de nuestro entorno (mucho más ricos que nosotros) como límite de coste-efectividad para incorporar tratamientos a sus carteras de servicios (entre 20.000 y 50.000 euros por AVAC ganado), ponen en evidencia una de las principales fuentes de despilfarro en el SNS: la compra de medicamentos y otras tecnologías a precios que no tienen relación con el beneficio que aportan a los pacientes.

Finalmente, en este apartado misceláneo hay que incluir también el déficit de transparencia, honestidad y buen gobierno en la gobernanza de los servicios públicos

de asistencia sanitaria. Hay aspectos, como la mínima información a ciudadanos y pacientes sobre los resultados de los centros sanitarios cuyo impacto en términos de despilfarro directo –no de deslegitimación– es probablemente menor. Otros aspectos, sin embargo, tienen un impacto directo en términos de despilfarro. Las políticas clientelares respecto a la construcción y ubicación de instalaciones sanitarias, la selección y promoción nepótica de personal directivo inexperto, el rehuir hasta lo inevitable la toma de decisiones que pudieran implicar costes electorales, las co-rruptelas o la corrupción con mayúsculas, etc., no son aspectos extraños en el sector sanitario, hasta el punto de que en algunas comunidades autónomas buena parte de los máximos responsables de sus departamentos de salud han sido imputados en causas de corrupción. El mal gobierno, y más allá del impacto directo de la malversación de recursos sanitarios, tienen el efecto adicional de deslegitimar el sistema sanitario y cualquier medida de racionalización del gasto.

Hay demasiada poca información para cuantificar el impacto de esta miscelánea de elementos (desde los fallos organizativos a las mala gobernanza, pasando por otros elementos) en términos de despilfarro, pero no sería demasiado aventurado conjeturar que podría suponer entre el 5% y el 10% del gasto sanitario (que en parte se solaparía con el procedente de otras fuentes de despilfarro).

Innovación, sostenibilidad y atención evitable.

La innovación, en el sentido que nos interesa en el sector salud, no debería verse como la incorporación de nuevos medicamentos, dispositivos, equipos u otras tecnologías, por sofisticados y novedosos que sean. El componente clave de la innovación en este sector es la mejora (incremental respecto a los tratamientos ya disponibles) a los resultados clínicos de los pacientes (o, también, la reducción de costes para la obtención de resultados similares).

Esta mejora de efectividad puede derivar del descubrimiento e incorporación de nuevos tratamientos, pruebas diagnósticas, equipamientos u otras tecnologías (cambio tecnológico), de la adopción de mejores prácticas de uso de las tecnologías

ya disponibles (cambio organizativo) o de cualquier combinación de ambos componentes. Hay que hacer notar que el cambio tecnológico no requiere necesariamente el descubrimiento de una nueva tecnología y, en ocasiones, puede proceder de la repropuesta de una tecnología ya conocida para un uso diferente (por ejemplo, el uso del ácido acetil-salicílico como antiagregante plaquetario).

En la tabla 3 se incluyen algunos ejemplos de innovaciones de éxito en diferentes campos. La característica que define estas innovaciones no es tanto la ruptura tecnológica con las técnicas pre-existentes, como su contribución incremental a la mejora de la efectividad, seguridad y eficiencia de la atención prestada a los pacientes. Nótese que algunas tan simples y baratas como el lavado de manos pueden aportar beneficios mayores (en forma de reducción de infecciones nosocomiales, con su correlato de prolongación de hospitalizaciones, daño para los pacientes e incremento del gasto) que otras muchas que percibimos como más sofisticadas e “innovadoras”.

Tabla 3. Ejemplos (no exhaustivos) de innovación de éxito.

Medicamentos

- Inhibidores de la bomba de protones en la enfermedad péptica.
- Fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina en la hipertensión, la insuficiencia cardíaca y la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica.
- Ácido acetil-salicílico en el síndrome coronario agudo y la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica.
- Estatinas en la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica y en la prevención primaria en personas de alto riesgo.
- Betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca y la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica.
- Tratamiento combinado para el VIH. Antivirales directos para el tratamiento del VHC.

Equipamientos diagnósticos y terapéuticos

- Endoscopia digestiva y colonoscopia.
- Cirugía laparoscópica.
- Imagen: Ecografía, resonancia magnética nuclear, tomografía computarizada, tomografía por emisión de positrones.
- Autoanalizadores (bioquímica).

Dispositivos

- Prótesis de cadera y rodilla.
- Lente intraocular.
- Mallas en la cirugía de pared abdominal.

Cambio organizativo

- Profilaxis antibiótica, tromboembólica y movilización temprana tras cirugía de miembros inferiores.
- Cirugía mayor sin ingreso.
- Lavado de manos.
- *Triage* en urgencias.
- Grupos Relacionados de Diagnóstico para la clasificación de episodios de hospitalización.
- Atención primaria como puerta de entrada al sistema sanitario.
- Guías de práctica clínica basadas en la evidencia y trayectorias clínicas.

En todo caso, incorporar la innovación (casi siempre) implica un menor o (casi siempre) mayor consumo de recursos que (casi siempre) impone una importante dificultad de financiación a un sistema sanitario muy exigido por la cronicidad, la incorporación de nuevas tecnologías de precios cada vez mayores y su propio despilfarro.

Todos los innovadores quieren obtener (legítimamente, al menos casi siempre) los mayores beneficios posibles de su innovación. Desde hace muchos años las sociedades les “garantizan” unos beneficios “razonables” mediante la exclusividad de comercialización de sus productos durante un tiempo (patentes) y, hasta ahora, hemos confiado (con cierto éxito) en esta estrategia para estimular la innovación en medicamentos y tecnologías en beneficio mutuo de la sociedad y los innovadores. Racionalmente, cabe intuir que ni las sociedades tienen interés en frenar la (verdadera) innovación ni la industria de medicamentos, dispositivos o equipamientos sanitarios tiene interés en desestabilizar a las grandes aseguradoras públicas que le aportan un enorme volumen de clientes “de pago”.

Pero la racionalidad requiere un funcionamiento adecuado de los “mercados” de innovación, con reglas claras y creíbles que generen confianza sobre los retornos de inversión. Estas reglas pasan por precios en función del valor añadido, cierto respeto al marco presupuestario que no amenace la sostenibilidad de los sistemas públicos,

información veraz (también por parte de la industria) y acceso de los pacientes que cumplan las condiciones (reduciendo el uso off-label a la mínima expresión posible) para el tratamiento a las innovaciones que les aporten valor (no necesariamente a cualquier fármaco o a cualquier precio) (60).

Estas reglas pasan también por la reducción del despilfarro, tanto para generar recursos que permitan incorporar la verdadera innovación, como para generar confianza en que el alto precio que se paga por ellas será aprovechado en beneficio de los pacientes (y no se perderá por las rendijas del despilfarro). Accesibilidad de los pacientes a la verdadera innovación y sostenibilidad de los sistemas sanitarios son engranajes del mismo mecanismo y probablemente no pueden resolverse por separado.

Por muchos motivos, la reducción del despilfarro (y la reinversión para mejorar la atención e incorporar la innovación verdadera) no es un *problema* de fácil resolución. Menos con la mano de cartas –macro, meso y micro– que tiene el sistema sanitario. Pero que el “*problema*” sea de difícil solución no debería impedir resolver muchos de *los problemas* que forman parte del mismo. El coste del despilfarro es, esencialmente, el coste de los beneficios perdidos para pacientes, ciudadanos y, previsiblemente, para los propios profesionales del sistema sanitario. Y probablemente, y aunque no lo sepan, también para sus proveedores y los máximos responsables de las organizaciones sanitarias.

Bibliografía

1. Peiró S, Bernal-Delgado E. *What incentives foster hospital use in the National Health Service?* (Spanish). *Gac Sanit.* 2006;20 Suppl 1:110-6.
2. Berwick DM, Hackbarth AD. Eliminating waste in US health care. *JAMA.* 2012;307(14):1513-6.
3. Bentley TG, Effros RM, Palar K, Keeler EB. Waste in the U.S. Health care system: a conceptual framework. *Milbank Q.* 2008;86(4):629-59.

4. Institute of Medicine (IOM). Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington: *National Academy Press*; 2001.
5. Emanuel EJ, Fuchs VR. The perfect storm of overutilization. *JAMA*. 2008;299(23):2789-91.
6. Schwartz AL, Landon BE, Elshaug AG, Chernew ME, McWilliams JM. Measuring low-value care in Medicare. *JAMA Intern Med*. 2014;174(7):1067-76.
7. Gnjidic D, Elshaug AG. De-adoption and its 43 related terms: harmonizing low-value care terminology. *BMC Med*. 2015;13:273.
8. Payne SM. Identifying and managing inappropriate hospital utilization: a policy synthesis. *Health Serv Res*. 1987;22(5):709-69.
9. Peiró Moreno S, Portella E. *Identification of the inappropriate use of hospitalization: the search for efficiency* (Spanish). *Med Clin (Barc)*. 1994;103(2):65-71.
10. van Walraven C, Naylor CD. Do we know what inappropriate laboratory utilization is? A systematic review of laboratory clinical audits. *JAMA*. 1998;280(6):550-8.
11. Abrams HL. The “overutilization” of x-rays. *N Engl J Med*. 1979;300(21):1213-6.
12. Ackerman S, Gonzales R. The context of antibiotic overuse. *Ann Intern Med*. 2012;157(3):211-2.
13. Korenstein D, Falk R, Howell EA, Bishop T, Keyhani S. Overuse of health care services in the United States: an understudied problem. *Arch Intern Med*. 2012;172(2):171-8.
14. Fowkes FG. Overtreatment in surgery: discussion paper. *J R Soc Med*. 1985;78(6):469-73.
15. Franks P, Clancy CM, Nutting PA. Gatekeeping revisited—protecting patients from overtreatment. *N Engl J Med*. 1992;327(6):424-9.
16. Esserman LJ, Thompson IM, Reid B, Nelson P, Ransohoff DF, Welch HG, et al. Addressing overdiagnosis and overtreatment in cancer: a prescription for change. *Lancet Oncol*. 2014;15(6):e234-42.
17. Hoffman JR, Cooper RJ. Overdiagnosis of disease: a modern epidemic. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1123–1124.

18. Moynihan R, Henry D, Moons KG. Using evidence to combat overdiagnosis and overtreatment: evaluating treatments, tests, and disease definitions in the time of too much. *PLoS Med.* 2014;11(7):e1001655.
19. Carter SM, Rogers W, Heath I, Degeling C, Doust J, Barratt A. The challenge of overdiagnosis begins with its definition. *BMJ.* 2015;350:h869.
20. Glasziou P, Moynihan R, Richards T, Godlee F. Too much medicine: too little care. *BMJ.* 2013; 347: f4247.
21. Lipitz-Snyderman A, Bach PB. Overuse of health care services: when less is more ... more or less. *JAMA Intern Med.* 2013;173(14):1277-8
22. Wennberg JE. Unwarranted variations in healthcare delivery: implications for academic medical centres. *BMJ.* 2002;325(7370):961-4.
23. Marión Buen J, Peiró S, Márquez Calderón S, Meneu de Guillerna R. *Variations in medical practice: importance, causes, and implications* (Spanish). *Med Clin (Barc).* 1998;110(10):382-90.
24. Bindman AB, Grumbach K, Osmond D, Komaromy M, Vranizan K, Lurie N, et al. Preventable hospitalizations and access to health care. *JAMA.* 1995;274(4):305-11.
25. Clancy CM. The persistent challenge of avoidable hospitalizations. *Health Serv Res.* 2005;40(4):953-6.
26. Peiró S, Bernal-Delgado E. Hospitalizaciones evitables. ¿Quién soporta la carga de la prueba? *Rev Calidad Asistencial.* 2006; 21(4):173-5
27. Elshaug AG, Hiller JE, Tunis SR, Moss JR. Challenges in Australian policy processes for disinvestment from existing, ineffective health care practices. *Aust New Zealand Health Policy.* 2007;4:23.
28. Repullo JR. *Practical taxonomy of health care containment/disinvestment in non-value-added care in order to have a sustainable NHS* (Spanish). *Rev Calid Asist.* 2012;27(3):130-8
29. Campillo-Artero C, Bernal-Delgado E. *Disinvestment and efficiency: no Green sprouts yet* (Spanish). *Rev Calid Asist.* 2012;27(3):127-9.
30. Hortal Carmona J, Aguilar Cruz I, Parrilla Ruiz F. *A prudent deprescription model* (Spanish). *Med Clin (Barc).* 2015;144(8):362-9.

31. Campillo-Artero C, Bernal-Delgado E. *Reinvestment in health: fundamentals, clarifications, experiences and perspectives* (Spanish). *Gac Sanit.* 2013;27(2):175-9.
32. Hollingworth W, Chamberlain C. NICE recommendations for disinvestment. *BMJ.* 2011;343:d5772.
33. Osorio D, Bonfill X. *Do not do initiatives and the DianaSalud.com portal* (Spanish). *Aten Primaria.* 2016;48(7):501.
34. Katz MH. The right care by the right clinician. *JAMA Intern Med.* 2015;175(1):108.
35. Fisher ES, Wennberg JE. Health care quality, geographic variations, and the challenge of supply-sensitive care. *Perspect Biol Med.* 2003;46(1):69-79.
36. Peiró S, Meneu R. Revisión de la utilización. Definición, concepto, métodos. *Rev Calidad Asistencial.* 1997; 12: 122-136.
37. Cassel CK, Guest JA. Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care. *JAMA.* 2012;307(17):1801-2.
38. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Web). Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España. Madrid: MSSSI; 2016. Accesible en: http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sccc.html
39. Anderson GF, Reinhardt UE, Hussey PS, Petrosyan V. It's the prices, stupid: why the United States is so different from other countries. *Health Aff (Millwood).* 2003;22(3):89-105.
40. Aranaz JM, Aibar C, Vitaller J, Mira JJ, Orozco D, Terol, E et al. Estudio APEAS: estudio sobre la seguridad de los pacientes en Atención Primaria de Salud. Madrid: *Ministerio de Sanidad y Consumo*; 2008.
41. Aranaz JM, Aibar C, Vitaller J, Ruiz P. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS. Madrid: *Ministerio de Sanidad y Consumo*; 2006.
42. Magan P, Otero A, Alberquilla A, Ribera JM. Geographic variations in avoidable hospitalizations in the elderly, in a health system with universal coverage. *BMC Health Serv Res.* 2008;8:42.

43. Magán P, Alberquilla A, Otero A, Ribera JM. Hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions and quality of primary care: their relation with socioeconomic and health care variables in the Madrid regional health service (Spain). *Med Care*. 2011;49(1):17-23.
44. Calle JE, Parra P, Gomis R. Hospitalizaciones por ambulatory care sensitive conditions en la región de Murcia. *Rev Calidad Asistencial*. 2006; 21(4):178-86.
45. Márquez Calderón S, Rodríguez del Aguila MM, Perea Milla E, Ortiz J, Bermúdez Tamayo C. Factores asociados a la hospitalización por procesos sensibles a cuidados ambulatorios en los municipios. *Gac Sanit*. 2003; 17(5):360-7.
46. Alberquilla Á, Fuentes C, Severiano S. Hospitalización evitable por Ambulatory Care Sensitive Conditions (ACSC) en la Comunidad de Madrid. Reflexiones sobre su uso como medida de resultado de la Atención Primaria. *Rev Adm Sanit*. 2003;1(4):657-78.
47. Abadía-Taira MB, Martínez-Lizaga N, García-Armesto S, Ridao-López M, Yañez F, Seral-Rodríguez M, et al. Variabilidad en las Hospitalizaciones Potencialmente Evitables relacionadas con la reagudización de enfermedades crónicas. *Atlas Var Pract Med Sist Nac Salud*. 2011;4(2):345-63.
48. Angulo Pueyo E, Ridao López M, Martínez Lizaga N, Seral Rodríguez M, Bernal-Delgado E, por el grupo Atlas VPM. Hospitalizaciones potencialmente evitables por condiciones que afectan a pacientes crónicos o frágiles (Atlas Interactivo). *Atlas Var Pract Med SNS*. 2015; Online. Accesible en: <http://www.atlasvpm.org/vol8-hpe> .
49. Librero J, Ibañez-Beroiz B, Peiró S, Ridao-López M, Rodríguez-Bernal CL, Gómez-Romero FJ, et al. Trends and area variations in Potentially Preventable Admissions for COPD in Spain (2002-2013): a significant decline and convergence between areas. *BMC Health Serv Res*. 2016;16(a):367.
50. Antón P, Peiró S, Aranaz JM, Calpena R, Compañ A, Leutscher E. *Inappropriate hospitalization use in general surgery wards. Magnitude, associated factors and causes* (Spanish). *Cir Esp*. 2005;78(3):183-91.
51. Sempere-Selva T, Peiró S, Sendra-Pina P, Martínez-Espín C, López-Aguilera I. Inappropriate use of an accident and emergency department: magnitude, associated factors, and reasons—an approach with explicit criteria. *Ann Emerg Med*. 2001;37(6):568-79.

52. Meneu R, Gil Cervera JV. Panorámica de la prescripción inadecuada en España. Una aproximación desde la literatura. En: Meneu R, Peiró S, eds. Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica. Barcelona: Masson; 2004. pp 35-49.
53. Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Meneu R. *Pharmaceutical prescription in primary care. SESPAS report 2012* (Spanish). *Gac Sanit.* 2012;26 Suppl 1:41-5.
54. Rodríguez Recio FJ, Sanz JC, Peiró S, Vega S. Utilización inapropiada de la resonancia magnética lumbar en un área de salud. *Radiología* 1999; 41(8):553-6
55. Argüello L, Pertejo V, Ponce M, Peiró S, Garrigues V, Ponce J. The appropriateness of colonoscopies at a teaching hospital: magnitude, associated factors, and comparison of EPAGE and EPAGE-II criteria. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(1):138-45.
56. Hurtado I, Sanfélix-Gimeno G, Baixauli-Pérez C, Peiró S, Sanfélix-Genovés J. Impact on the population of different bone mineral density testing criteria and appropriateness of densitometries in the ESOSVAL cohort, Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(1):142-50.
57. García-Armesto S, Angulo-Pueyo E, Martínez-Lizaga N, Comendeiro-Maalo M, Seral-Rodríguez M, Bernal-Delgado E, et al. Atlas de variaciones en la práctica médica en utilización de procedimientos de dudoso valor en el Sistema Nacional de Salud (Atlas Interactivo). *Atlas Var Pract Med SNS.* 2016. Online. Accesible en: <http://www.atlasvpm.org/desinversion> .
58. Peiró S. *If you find yourself in a hole the first thing to do is stop digging* (Spanish). *Aten Primaria.* 2012;44(12):691-4.
59. Oyagüez I, Frías C, Seguí MÁ, Gómez-Barrera M, Casado MÁ, Queralt Gorgas M. *Efficiency of oncologic treatments for solid tumours in Spain* (Spanish). *Farm Hosp.* 2013;37(3):240-59.
60. Peiró S. La incorporación de nuevos medicamentos al SNS: innovación, accesibilidad y sostenibilidad. *Gest Clin Sanit.* 2015;17(1):5-6.

CAPÍTULO 12

CLAVES PARA LA DISEMINACIÓN DE LA INNOVACIÓN Y DE LA DESINVERSIÓN TECNOLÓGICA

Juan E. del Llano-Señarís

Director, Fundación Gaspar Casal

Presidente, Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Javier García-Alegría

Director de Área de Medicina, Hospital Costa del Sol, Marbella

Innovación

El término «innovación», sin duda, es una palabra de moda y, como suele ocurrir con las palabras que se ponen de moda, se utiliza de forma muy diferente y adquiere múltiples significados según el contexto.

En el mundo de la empresa, de las universidades, de las organizaciones sanitarias, se está usando de forma constante como un elemento de valor y de diferenciación. Por ello, nos parece necesario situar el propio concepto de innovación y establecer el sentido que le otorgamos dentro del contexto sanitario.

Dicho concepto ha evolucionado con el paso de la sociedad industrial a la sociedad de la información. El modelo de innovación asociado a la industria se ha basado en un esquema cerrado en el que el proceso de innovar estaba monopolizado por la empresa. Apenas existía comunicación con el mundo sanitario y cada uno de los ámbitos se desarrollaba por vías independientes. La aproximación entre la sanidad y la empresa se ha ido potenciando e incentivando poco a poco, y, en este sentido, tienen una especial relevancia los programas de ayuda a los proyectos competitivos europeos, incluidos los nacionales, que han servido para vincular la investigación con el desarrollo y la innovación acercando ambos mundos. De este modo, fundamentalmente, los hospitales universitarios y los centros de investigación públicos proporcionan conocimiento que puede convertirse en un producto a ser patentado e incorporado al mercado.

En la sociedad actual, el conocimiento ya no es monopolio de las universidades porque las empresas y corporaciones han creado sus propios departamentos de investigación e innovación. Los repositorios de conocimiento son abiertos y las universidades se interesan por los problemas del mercado y las empresas por las universidades. Hay una mayor globalización en la investigación y en el desarrollo. La información, la formación y el conocimiento se encuentran en primer plano, mediados

por tecnologías que facilitan y transforman de forma rápida los procesos de comunicación, el acceso a la información y la producción del propio conocimiento. En este contexto, la innovación surge como un elemento de creación de nuevos conocimientos, productos y procesos. Forma parte de la creación del conocimiento y de la subsistencia de las organizaciones. La innovación se convierte en una obligación en la vida de las organizaciones y resulta, por tanto, un mecanismo de diferenciación estratégica, es una parte indiscutible de la cartera de valores del siglo XXI.

En ocasiones, mejora e innovación caminan unidas sin establecerse claras diferencias entre ambos conceptos. La mejora es conservadora en tanto se sitúa en el camino iniciado que ya ha producido resultados positivos. Los procesos de mejora se pueden planificar y es posible predecir los resultados de una forma bastante precisa. En cambio, innovar se trata no solo de mejorar un proceso o un producto sino que implica generar un verdadero cambio. Supone la apuesta por un servicio, proceso o recurso que introduce elementos de valor diferenciados, y que conlleva, además, un plus de calidad. Implica asumir riesgos ya que no se conocen a priori ni el camino ni los resultados que se van a obtener, aspecto este muy importante ya que muchas organizaciones adoptan posturas en extremo conservadoras, precisamente por el hecho de que consideran el riesgo como una amenaza. Sin embargo, los buenos profesionales deben convertirse en maestros del error.

La innovación está relacionada con la obtención de nuevos conocimientos y con procesos creativos. Y aunque es posible considerarla como un rasgo característico de determinadas personas que tienen formas creativas de solucionar problemas o plantear cuestiones diferentes, no se debe pretender convertir la innovación y la creatividad en rasgos de personalidad o en componentes de una actividad que involucre únicamente a una parte del personal de una organización. Consideramos necesario conceptualizar y gestionar la innovación de forma consciente y planificada para que todos los miembros de la organización se sientan partícipes y puedan aportar conocimientos e ideas.

Como ya hemos indicado, dado que la innovación supone un riesgo, es importante tener criterios claros para valorar y medir su impacto. En el momento de evaluar la in-

novación, hay que tener presente que los parámetros de impacto no siempre se obtienen de manera inmediata. En el sistema de evaluación de una innovación el usuario final siempre es un agente participativo fundamental. De hecho, cada vez más, la diferenciación entre productos ya no se genera por el producto en sí mismo sino por el valor que los grupos sociales le asignan. El sentido y el significado que le den los usuarios/clientes, en nuestro caso pacientes, son sumamente importantes.

Este aspecto es claro si analizamos los productos tecnológicos para los que las preferencias de los usuarios determinantes de su elección poco tienen que ver con la tecnología, ya sea que se trate de un teléfono inteligente, un software de gestión de listas de espera o de tridimensionalización de imágenes. La tecnología que proporcionan los productos actuales supera, en muchos casos, las propias necesidades del usuario. Por ello, la diferencia entre los productos no se basa en sus características técnicas sino en la facilidad de uso y en el atractivo del propio producto. El elemento emocional y de valoración genera la principal diferenciación.

La innovación no puede ser una práctica aislada. Un proyecto de innovación responde a una necesidad de diferenciación estratégica. La diferenciación es la meta y la innovación es el proceso para conseguirla. Por consiguiente, para que una organización sanitaria sea innovadora ha de sistematizar y ejecutar de forma consciente y controlada su desarrollo estratégico. Los términos riesgo, confianza, colaboración, diferenciación, sostenibilidad, valor, calidad, son parte indisoluble de la innovación.

La competencia en el sector tiene mucho que ver con la producción de elementos diferenciadores y esto significa que la innovación va a jugar un papel muy importante en el futuro de las instituciones sanitarias.

El «enfoque analítico» supone que la organización establece la innovación como objetivo a través de la generación de proyectos. Es una innovación orientada a la solución de problemas con una clara definición del inicio y el final del proceso. Bajo esta perspectiva, la innovación se consolida en la propia organización que la sustenta. Se trata de un proceso sistemático, planificado y muy vinculado a los resul-

tados derivados de la investigación. De hecho, la innovación es el último eslabón de la cadena de I+D+i

Aunque durante mucho tiempo la innovación se ha conceptualizado como una actividad derivada de la investigación, y los resultados de esta última se han considerado transferibles y fuente básica para la innovación, en los últimos años, este enfoque ha empezado a cuestionarse ya que existen otras formas de entender el proceso de innovación y su relación con la investigación, a partir de flujos más abiertos entre los diferentes procesos. Además, la innovación se percibe cada vez más como fuente de datos para la investigación por lo que la relación entre ambos procesos es mucho más bidireccional.

El «enfoque interpretativo» enfatiza más la importancia de la innovación en el proceso que en el producto. Muy necesario para la mejora del funcionamiento de las organizaciones sanitarias, en especial los hospitales, dada su alta complejidad. No hay punto de inicio y de final claramente definidos ya que es muy dinámica. En este enfoque, los fines y los medios no se distinguen de una forma clara y adquiere especial importancia la creación de buenas redes de comunicación que se producen más allá de la propia organización y la conectan con el entorno.

En cierta medida, el enfoque interpretativo está relacionado con el concepto de «innovación abierta», cuya idea central es que en un mundo en el que el conocimiento está distribuido, las organizaciones no pueden desarrollar de forma exclusiva su propia investigación ni su propio sistema de innovación. Sin embargo, lo que sí pueden hacer es utilizar innovaciones de otras organizaciones. Las ideas valiosas pueden provenir de múltiples fuentes desde dentro y fuera de la organización, y pueden convertirse en producto también dentro o fuera del sistema en el que han sido generadas.

Además, las invenciones internas que no se pueden explotar en la organización, son factibles de ser externalizadas para que otras organizaciones las aprovechen. De este modo, mientras que la innovación cerrada limita el uso del conocimiento interno a la propia organización sin dejar que este sea utilizado por otros, la innovación abierta crea un flujo de comunicación constante entre el interior y el exterior de la organización.

La relación entre la investigación y la innovación es también sutil. Stokes (1) considera que, en muchas ocasiones, se dan de forma simultánea la motivación por contribuir al avance del conocimiento y el deseo por conseguir algo que sea práctico, útil y aplicable. La motivación de los investigadores, según este autor, puede analizarse utilizando el modelo clásico a partir de la división entre la investigación teórica y la investigación aplicada. La investigación básica puede ser «pura» e «inspirada en la práctica» y que numerosos avances de la ciencia han sido estimulados a partir de los problemas. El hecho de que la investigación sea aplicada no supone que no sea básica. La investigación que se realiza en cada cuadrante puede estar comprometida en actividades analíticas e interpretativas. En las empresas, los objetivos prácticos siempre incluyen la ganancia comercial, mientras que los académicos buscan otro tipo de objetivos y motivaciones mucho más relacionadas con la propia carrera académica que con el mercado.

		Consideración del uso de los resultados	
		Si	No
Búsqueda del saber para entender la realidad	Si	Investigación básica inspirada en la utilización de los resultados	Investigación básica pura
	No	Investigación aplicada pura	

En España, desafortunadamente, las organizaciones sanitarias no están alineadas con los modelos basados en la interdisciplinariedad y la innovación, alineación que alimentaría un debate que aun prácticamente no se ha planteado.

Seguramente, tanto el modelo de institución centrada en el conocimiento como el abierto al mercado obedecen a necesidades sociales y culturales diferentes, y posiblemente puedan coexistir diferentes modelos en un mismo entorno económico. No obstante, es preciso que los hospitales definan sus estrategias y sean capaces de comunicarlas con eficacia. Además de considerarlos como lugar de formación

de técnicos y profesionales, siguen teniendo la opción de fomentar el trabajo intelectual y científico como aventura de aprendizaje y no solo como producción rentable. En otros términos, tienen una responsabilidad educativa. Algunos cambios que se están introduciendo pueden facilitar nuevas formas docentes enfocadas hacia alguna de estas cuestiones, y por ello, pensamos que la innovación en el sector formativo es también especialmente urgente y necesaria.

Definida y discutido el significado de la innovación, avanzamos con las claves del éxito en su diseminación y difusión efectiva al estamento clínico. La innovación de las prácticas clínicas pasa por cuatro etapas relativamente bien definidas: desarrollo o adopción, difusión, dominación y desilusión. Se adoptan y difunden por contagio profesional nuevas tecnologías generalmente inadecuadamente contrastadas y, una vez que dominan la práctica, convertidas en hábito, y su práctica en estándar, su aplicación es objeto de pautas rígidas, que tiene para el clínico la ventaja de eliminar su incertidumbre, pero difícilmente hacen que se replantee la necesidad de su evaluación y, son difíciles de erradicar de la práctica hasta que aparezca una alternativa que la sustituya. La innovación tecnológica en sanidad es más sensible a las fuerzas sociales que a las científicas (2).

El éxito de la difusión de la innovación en nuestro sector es un efecto combinado de tres factores: el primero, la efectividad clínica demostrada en el paciente, en el sentido de que la misma debe ser capaz de mejorar las condiciones de salud del paciente y, en términos más generales, producir un impacto positivo sobre el bienestar de la comunidad. El segundo, la existencia de compatibilidad y utilidad entre los objetivos institucionales y el límite de recursos disponibles, aumentando el espacio de la acción sanitaria con la finalidad de hacer frente a la demanda de los servicios. Y, el tercero, la existencia de autonomía profesional, es decir, la innovación tecnológica debe tener un impacto positivo sobre el *modus operandi* de la profesión sanitaria y ser consistente con las capacidades e incentivos profesionales y personales. No es fácil, pero hay que esforzarse en que concurren los tres (3).

De la investigación básica a la clínica. De la biotecnología sanitaria a la salud de la población, pasando por los enfermos y la enfermedad. Es la cadena de valor, que

requiere una visión unitaria, sin solución de continuidad, entre el conocimiento, su desarrollo, la aplicación de la tecnología y la consecución de las mejores y mayores evidencias científicas. Es la secuencia investigación-desarrollo-innovación, la I+D+i. Existen numerosas barreras en la traslación de la investigación a la clínica. Sin embargo, hay notables excepciones que demuestran que cuando no existen tales barreras, la investigación mejora en cantidad y calidad y, por ende, la práctica clínica mejora los resultados en salud. De ahí el énfasis en poner de manifiesto la necesidad de una investigación que facilite la aplicación clínica práctica de los conocimientos adquiridos en la investigación básica.

Al mundo científico, académico y universitario le preocupa la implantación del conocimiento; al mundo empresarial le preocupa la implantación de la nueva tecnología; y al mundo profesional le preocupa la implantación de las evidencias científicas. Son intereses distintos para una misma cosa: la aplicación práctica de la ciencia. Esto hace que numerosas tecnologías se introduzcan en el mercado de forma vertiginosa, antes incluso, a veces, de que existan evidencias ciertas de su eficiencia, efectividad o seguridad a medio y largo plazo.

En definitiva, los resultados finales dependerán de la implantación en la práctica clínica de las innovaciones tecnológicas y para eso hay que contar, desde el principio, con los profesionales. Es en éste proceso en el que se nota la lejanía entre el mundo de la tecnología sanitaria y el mundo real en el que se aplica. La tecnología parece que busca, más bien, la patología mientras que el médico se interesa preferentemente por el enfermo y su enfermedad. Es una diferencia sutil pero muy importante a la hora de enfrentarse con el problema.

En un mundo globalizado sólo es posible conocer la magnitud e impacto del progreso a través de la experiencia propia y ajena. El mundo académico-universitario no puede quedar al margen del desarrollo inicial de la innovación. Por tanto, el progreso médico “publicado” es el referente, y este progreso tiene su origen en el binomio Universidad-Hospital que es, en general, el origen de la producción biomédica de mayor cantidad y calidad en la mayoría de los países desarrollados.

Por su parte, las organizaciones sanitarias han de velar por el soporte de evidencia, de forma constante, para no verse sorprendidas por las nuevas tecnologías, sobre todo si se tiene en cuenta que todo lo que sea científicamente posible probablemente se acabará realizando. Ambos mundos han de estar coordinados, desde el inicio, en la definición de las posibles aplicaciones, en su desarrollo, y en su implantación.

La táctica de considerar al médico como un simple consumidor de los nuevos avances es equivocada, resulta cara para el sistema sanitario, y probablemente inútil en gran medida, además de frustrante para el médico. La salud no es un negocio y la política sanitaria, debe buscar un equilibrio entre innovación, calidad ofrecida en los servicios prestados y su coste. Ello afecta, selectivamente, a las empresas dedicadas a la salud que podrían fracasar si no tienen muy en cuenta los tres factores mencionados. Tienen que hacer que sea muy corta la distancia entre ellos y los profesionales que aplican sus innovaciones.

Por otro lado, las estrategias innovadoras deben de tener su recompensa y ésta ha de ser proporcional al esfuerzo innovador. Ello obligará, naturalmente, a reconocer más el esfuerzo del promotor pero también a contar más con el destinatario y con quién, finalmente, la aplicará.

Una paradoja, esperemos que transitoria, es la coexistencia de un aceptable desarrollo de la biotecnología en el ámbito de las ciencias de la salud junto a una limitada aplicación. La rapidez del desarrollo tecnológico no ha ido paralela a una rigurosa valoración de la eficacia clínica y menos aún al beneficio que reporta a la sociedad en su conjunto. En tal sentido, es preciso avanzar y mejorar en tres aspectos: el rendimiento terapéutico, la relevancia clínica y la generalización de su uso. Gastar más, no implica, necesariamente, conseguir una mejor asistencia o unos mejores resultados en salud.

El principio que guía el proceso de evaluación e introducción de cada nueva tecnología se fundamenta, como no podría ser de otra manera, en pruebas científicas pero en él es crucial, la colaboración con los profesionales implicados, la disponibi-

lidad de información auténticamente relevante y un acercamiento estrecho entre todos los aspectos implicados: técnico, clínico, social, económico y ético. Además, la proliferación de revisiones de evidencia científica, dosificadas y empaquetadas en forma de guías de práctica clínica, que resumen el estado del conocimiento sobre cómo abordar los problemas clínicos, son para algunos médicos más una fuente de ruido y ansiedad que una herramienta útil. El profesional que busca pautas consensuadas y sencillas de decisión clínica, encuentra un montón de guías no concordantes y hasta contradictorias. Surge, pues, una nueva necesidad, la de evaluar y jerarquizar las nuevas guías, en una espiral casi infinita de evaluación del evaluador. El médico sigue necesitando manuales. El sistema sanitario debería proveérselos. Se ha hecho mucho, pero queda mucho por hacer.

En España, y en sus Comunidades Autónomas, se ve adoptada la innovación, en ocasiones, acríticamente, sin estudios previos y sin conocer su verdadero valor, ni tan siquiera el impacto. Exploremos las razones.

Los médicos. Con el enfermo, protagonizan el sistema. Deciden si adoptar qué tecnologías e imponen el ritmo de implantación. Cuentan con prestigio social y poderes singulares (deciden el gasto sanitario y etiquetan a los enfermos con nombres de enfermedades), suficientes para intervenir, o al menos influir, en el devenir del sistema sanitario. Sin embargo, no los ejercen con plenitud, seguramente por un exceso de individualismo, conformidad y comodidad con estatus quo. Tienen mucho que decir y fuerza real para hacerse oír, si quisieran.

La eficiencia. Es casi una letanía escuchar de cualquier analista que se precie que una mayor eficiencia mejorará las cosas: una gestión rigurosa y competente, aseguran, evitará el actual despilfarro, de tal modo que el sistema podría obtener de sí mismo los recursos necesarios para salir del agobio y asegurar el porvenir. Pero en ningún sistema sanitario del mundo, incluido el norteamericano, cuyo malgasto es proverbial, la ineficiencia existente, expresada en ahorro posible, puede ser tan elevada que su rebaja o incluso su eliminación (algo utópico) signifique algo más que una ayuda momentánea y modesta.

La innovación puede ayudar en el manejo de los pacientes crónicos, pero sólo si verdaderamente se consigue retenerles en casa, con soporte de enfermería y comunitario. Suele, casi siempre, la nueva tecnología empujar a los cambios organizativos.

Por último, debiéramos hablar no solo de pequeños cambios, estamos ante una revolución de los servicios sanitarios tal y como ahora los conocemos y que, como apuntó Muir Gray en el Tercer Congreso de Gestión Clínica (4), precisa de la modificación sustancial de la cultura, de los sistemas, de los programas y de la estructura organizativa que todavía está muy orientada al cuidado agudo. Sin embargo, no acontecen ni tan siquiera cambios menores. La internalización del bienestar de los profesionales y la defensa de su estatus quo, lo impiden.

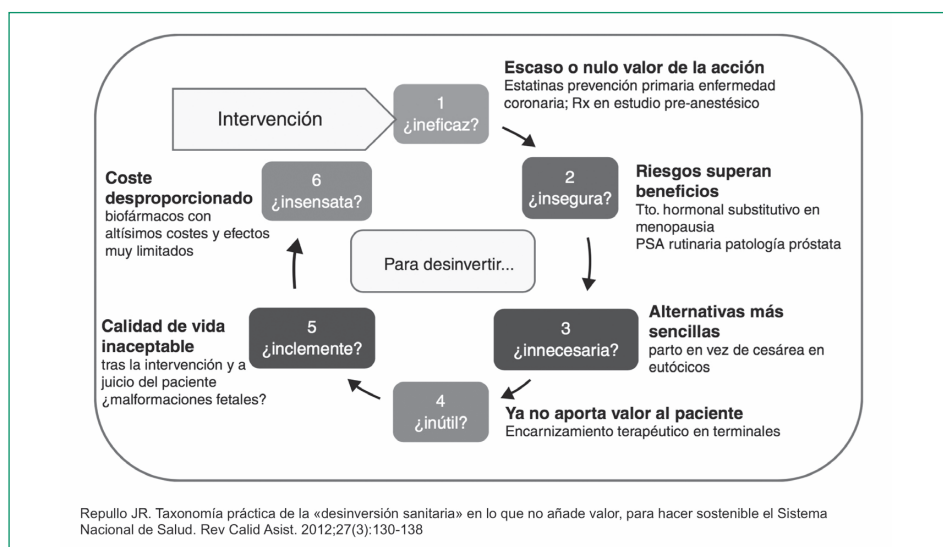
Desinversión sanitaria

El concepto de desinversión en el mundo sanitario es de reciente aparición y tiene varias acepciones. Para Elshaug, significa retirar recursos de tecnologías, medicamentos, procedimientos o prácticas existentes, que aportan escaso o nulo valor en relación a su coste. La ventaja de usar este concepto es que implica una “actitud activa” respecto al problema con una estrategia de medida, comparación, evaluación crítica y mejora continua. Claramente relacionado con ello está el concepto de sobreutilización o uso inapropiado. El Instituto de Medicina (IOM) acuñó el término, de sobreuso que se definió como “un servicio de atención médica que se proporciona bajo circunstancias en las que su potencial para el daño supera el posible beneficio”.

En los sistemas sanitarios de los países occidentales hay múltiples evidencias acerca de la frecuencia, y del impacto económico, de las actividades de bajo o nulo valor, que pueden llegar al 20-30%. Según Lázaro (5) los criterios de un uso inapropiado de un procedimiento o una tecnología, serían los siguientes: 1) si es innecesario, pues no aporta beneficio alguno, 2) si es inútil, por su ausencia de beneficio para el paciente concreto; 3) si es inseguro, por un pobre balance beneficio-riesgo, 4) si es inclemente, por no mejorar el pronóstico o la calidad de vida de una manera sustancial; y 5) si es insensato, por usar recursos de otras actividades que podrían

ser más beneficiosas para la sociedad. Repullo (6) ha revisado los aspectos relacionados con la desinversión y ha descrito una estrategia para desinvertir en lo inapropiado (Figura 1), con una secuencia de preguntas ante un escenario clínico determinado. En realidad, lo que necesitamos son clínicos sensatos y expertos que sean capaces de aplicar la evidencia científica y las guías de práctica a un paciente concreto teniendo en cuenta el contexto.

Figura 1: Las 6 preguntas para desinvertir en lo inapropiado-



En España, un ejemplo de estas actividades es el Atlas de Variabilidad en procedimientos de dudoso valor (7), por ser obsoletos o superados por una alternativa más efectiva/coste-efectiva, los que se utilizan fuera de la indicación principal y aquellos con una evidencia de efectividad insuficiente. Entre ellos estarían como ejemplos: cesáreas en partos de bajo riesgo, episiotomía, amigdalectomía con/sin adenoidectomía, drenaje timpánico, cirugía del túnel carpiano, intervención del dedo en gatillo, legrado diagnóstico y ablación cardíaca en el flutter o en la fibrilación auricular.

Por todo lo referido ha habido diversas iniciativas a nivel mundial para tratar de reducir las actividades innecesarias. Las más importantes y con mayor repercusión se revisan a continuación.

Do Not Do – No hacer

Desde hace años el National Institute for Health and Care Excelente (NICE) de Inglaterra y Gales viene recopilando una base de datos de prácticas que deben ser evitadas o no utilizadas de manera rutinaria, que pueden alcanzar en ese país el 20% del total. El objetivo principal del proyecto es evitar el despilfarro en el Sistema Público de Salud. El proyecto hace énfasis en el uso alternativo de recursos cuando se eliminan actividad de bajo o nulo valor.

Dispone de un acceso Web muy práctico, de acceso libre, con palabras clave y filtros de búsqueda, y está muy actualizada. Cada recomendación tiene un descriptor, hacia quien está orientada, la evidencia que la sustenta, y vínculos a las guías de práctica clínica del NICE. Puede resultar de gran utilidad para los clínicos que desean hacer una aproximación crítica a la práctica médica actual y para los gestores, pues hay numerosas experiencias organizativas y de cuidados.

El apartado NICE Local Practice Collection es otro recurso disponible que incluye cientos de ejemplos sobre cómo cambiar y poner en práctica ideas que mejoren la calidad y la productividad en los centros sanitarios.

Less is More – Menos es Más

La frase “Less is more”, fue utilizada por primera vez, por Robert Browning en el poema “Andrea del Sarto”, aunque su difusión la realizó Mies van der Rohe, a principios del siglo XX, para la defensa del estilo arquitectónico de la Bauhaus, basado en la sencillez y las esencias. En Medicina ha sido una corriente defendida por la American Medical Association para reducir actuaciones innecesarias o claramente perjudiciales.

Las revista JAMA ha incorporado desde hace años la sección “Less is more”, enfatizando en los cuidados en donde el sobreuso puede generar daño y en donde menos cuidados probablemente sean mejores para los pacientes. El planteamiento

de partida es que si algo es bueno para el paciente, hacer más no siempre es mejor y, muchas veces, es peor. Hay ejemplos de tratamientos utilizados en millones de personas, difundidos de manera injustificada con estudios de baja calidad, que finalmente han demostrado ser claramente perjudiciales, como la terapia hormonal sustitutiva en las mujeres postmenopáusicas; o carentes de beneficio como el desbridamiento quirúrgico en la artrosis de rodilla. Otros que han demostrado un claro beneficio en un determinado grupo de pacientes, pierden el beneficio, y pueden entrañar riesgos o daños, cuando se aplica a los de menor riesgo. Ejemplos de ello sería el tratamiento con antidepresivos de la depresión leve o el uso de mamografías como cribado del cáncer de mama en mujeres jóvenes (8).

En unos números recientes de JAMA Internal Medicine (9, 10) se recogen los artículos más importantes para poder reducir el sobreuso, interpretados a la luz de su importancia clínica, y divididos en tres apartados, la sobreutilización de pruebas, los sobretratamientos y las prácticas cuestionables:

Año 2014 (9)

- 1) Ausencia de beneficio del cribado de la estenosis carotídea asintomática
- 2) El examen pélvico de cribado en mujeres asintomáticas es impreciso y se asocia a riesgos que pueden exceder el beneficio.
- 3) La repetición de un TAC craneal rara vez es de ayuda.
- 4) El cáncer de tiroides es ampliamente sobrediagnosticado lo que genera daños concretos.
- 5) El paracetamol no es de utilidad en el tratamiento del dolor lumbar.
- 6) El uso de opioides postoperatorio continúa pasado este periodo.
- 7) Los riesgos del uso de aspirina en el postoperatorio de cirugía no cardíaca sobrepasan los beneficios.
- 8) La revascularización de la estenosis de la arteria renal no genera beneficio clínico.
- 9) Las medicaciones que suben el HDL-Colesterol no generan beneficio clínico.
- 10) La mayoría de los diagnósticos se basan en la historia clínica y en la exploración física. Hay ser cauto en la solicitud de pruebas diagnósticas.

Año 2015 (10)

- 1) Pruebas radiológicas y remisiones para estudio en cefaleas de bajo riesgo.
- 2) Ingresos hospitalarios y pruebas innecesarias en síncope de bajo riesgo.
- 3) Colonoscopia en cribado de cáncer de colon en un periodo inferior al recomendado.
- 4) Anticoagulación preventiva innecesaria en personas jóvenes.
- 5) Tratamiento inapropiado con testosterona sustitutiva fuera de indicación.
- 6) Mantener el tratamiento con opiodes incluso tras sobredosis.
- 7) Tratamiento intensivo de la diabetes tipo 2 en los ancianos.
- 8) Pobre relación riesgo-beneficio de la oxicodona-paracetamol en combinación en el dolor lumbar tratado con naproxeno.
- 9) Sobrediagnóstico de infección por *Clostridium difficile* con test moleculares.
- 10) Seguimiento de nódulos tiroideos benignos posiblemente innecesario.

Choosing Wisely – Eligiendo Sabiamente

La inspiración de este proyecto está basada en la carta del Profesionalismo (11), una iniciativa compartida por el American Board of Internal Medicine (ABIM), el American College of Physicians, y la European Federation of Internal Medicine. Entre los compromisos que figuran en la Carta del Profesionalismo está el uso adecuado de los recursos disponibles con una gestión costo-efectiva, evitando pruebas superfluas y daños innecesarios.

Con posterioridad Brody (12), hace una llamada a la responsabilidad de las sociedades científicas en EEUU, para contribuir a la reducción de una variabilidad inaceptable desde el punto de vista científico. Propone que cada sociedad elabore una lista de 5 recomendaciones (The Top Five) de pruebas o procedimientos usados de manera frecuente, que no ofrecen beneficio a la mayor parte de los pacientes en los que son utilizados.

Por fin en el año 2012, la Fundación ABIM, dio a conocer la iniciativa “Choosing Wisely”, con la participación de 70 sociedades científicas de EEUU, informando a los

médicos y a los pacientes actuaciones profesionales que se debían cuestionar, evitando pruebas, procedimientos y tratamientos. La emisión de recomendaciones trataba de facilitar la toma de decisiones para la mejora de los cuidados sanitarios, que tuvieran las siguientes características:

- 1) Avalada por la evidencia científica.
- 2) Evitando la realización de test o procedimientos duplicados.
- 3) Libre de daños.
- 4) Verdaderamente necesario.

Este proyecto ha tenido una gran influencia internacional y fue el inspirador de iniciativas en diferentes partes del mundo, como Canadá, Italia, Suiza, Alemania, Australia y Holanda. El listado completo de recomendaciones de Choosing Wisely es de acceso libre (13).

Por el momento en los años transcurridos, la evaluación del impacto de la implantación de estas recomendaciones en EEUU no ha sido muy esperanzadora. En una revisión retrospectiva (14) no se ha encontrado una variación significativa en 7 indicadores medidos, que fueron los siguientes: 1) pruebas radiológicas en cefalea no complicada; 2) pruebas de imagen cardiaca sin historia de cardiopatía; 3) pruebas de imagen en el dolor lumbar sin signos de alarma; 4) radiografías de tórax preoperatoria sin datos en la historia clínica o exploración; 5) prueba de papilomavirus en mujeres menores de 30 años; 6) uso de antibióticos para sinusitis aguda; y 7) uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en pacientes con hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal. Aunque se encontró una reducción significativa en el uso de las dos primeras, el beneficio fue marginal, por lo que los autores defienden complementar con otras estrategias de difusión e implantación.

Sin embargo, una experiencia en centros de Atención Primaria en EEUU ha mostrado un alto seguimiento de las recomendaciones, y una mejora tras una intervención, comentando los autores, que incluso una pequeña reducción en la petición de pruebas puede generar un ahorro muy importante (15).

Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España

A finales de 2012, tras la publicación en Abril del Proyecto “Choosing Wisely” la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), propuso un proyecto similar con la participación de las sociedades científicas españolas para reducir las actividades de bajo valor en nuestro país. Fue aprobado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI), y se ha denominado “Compromiso por la calidad de las Sociedades Científicas en España”. Se enmarca en las actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. La coordinación de este proyecto se ha hecho conjuntamente por el MSSSI, el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud con GuíaSalud y la SEMI. Se trata de un proyecto incluyente, participativo y abierto, orientado a profesionales, pacientes, y organizaciones sanitarias, con una base científica sólida, y con distintas etapas.

El objetivo principal de este proyecto es disminuir la utilización de intervenciones médicas innecesarias, entendiendo como tales aquellas que no han demostrado eficacia, tienen escasa o dudosa efectividad, o no son coste-efectivas, y como objetivos secundarios la disminución de la variabilidad de la práctica clínica, difundir el compromiso con el uso adecuado de recursos sanitarios, y por último promover la seguridad clínica y la calidad asistencial.

El sistema de selección final se realizó mediante un Método Delphi, usando una escala Likert del grado de acuerdo o desacuerdo con cada recomendación del 1 al 9 (1= totalmente en desacuerdo; 9= totalmente de acuerdo). Se hicieron encuestas no presenciales en 2 rondas, con consenso, por un procedimiento matemático de agregación de juicios individuales, en donde cada experto/a participaba de forma individual con una aplicación informática “on-line” SurveyMonkey®, mediante acceso a una dirección electrónica.

Se dieron las siguientes indicaciones de priorización:

- a) Impacto económico (coste de la medida x frecuencia)
- b) Seguridad clínica (riesgo x número de casos)
- c) Intervenciones de alto coste y baja prevalencia.

Desde 2013, de manera anual, se han ido incorporando sociedades con un proceso meticuloso de selección de evidencias y de priorización de las mismas. Hasta la fecha han finalizado el proceso 30 sociedades científicas españolas, con la participación de 618 panelistas expertos designados por parte de las sociedades, que han emitido 135 recomendaciones finales de “No hacer”. Estas se recogen en la tabla 1 (año 2013), tabla 2 (año 2014) y tabla 3 (años 2015). Se pueden descargar e imprimir desde la página del Ministerio de Sanidad (16). Algunas sociedades participantes, como la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (17, 18), Radiología Médica (19), y la Asociación Española de Biopatología Clínica (20), han usado su experiencia en el proyecto para ampliar el número de recomendaciones en documentos específicos que pueden ser consultados mediante acceso vía Web.

Retos presentes y futuros

Ahora tenemos que difundir y aplicar los contenidos por parte de los profesionales, y desarrollar indicadores para medir su impacto. Esto se puede facilitar si los Servicios de Salud de las distintas comunidades autónomas los incorporan en sus líneas estratégicas y los incluyen en los contratos programa y objetivos de los centros sanitarios. La autoreflexión crítica acerca de la propia práctica, los cambios en el entrenamiento de los médicos, tanto en la docencia pre y postgraduada, la formación médica continuada, las herramientas de ayuda de decisiones en la historia clínica informatizada, y la evaluación de determinados indicadores pueden ayudar a cambiar esta situación.

La reducción de prácticas inapropiadas requiere un cambio cultural necesario en nuestra forma de trabajar. Por otra parte se necesita tiempo, esfuerzo, organización y una evaluación continuada. Estos son los retos, presentes y futuros, que tenemos que afrontar de manera colectiva para mejorar los cuidados de salud en nuestro país.

Tabla 1. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 12 sociedades científicas incluidas en la primera etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2013)

Asociación Española de Pediatría

1. No retrasar la antibioterapia empírica ante la sospecha de enfermedad meningocócica invasiva por el hecho de obtener cultivos (sangre y/o líquido cefalorraquídeo).
2. No realizar, de forma rutinaria, electroencefalograma ni estudios de neuroimagen (TAC, RM), en niños y niñas con convulsión febril simple.
3. No dar antibióticos de forma rutinaria a niños y niñas con gastroenteritis.
4. No utilizar test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad celiaca en niños y niñas, antes de que el gluten haya sido introducido en la dieta.
5. No se recomienda el uso rutinario de la radiografía de tórax en la bronquiolitis aguda.

Sociedad Española de Cardiología

1. No usar como primera línea de tratamiento clopidogrel en monoterapia tras un infarto de miocardio.
2. No prescribir fibratos de forma rutinaria para la prevención primaria de enfermedad cardiovascular.
3. No utilizar de forma rutinaria antagonistas de canales de calcio para reducir el riesgo cardiovascular después de un infarto de miocardio.
4. No usar en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda, por sus efectos adversos (empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, proarritmia, muerte) agentes antiarrítmicos (con especial énfasis en los del grupo I-C).
5. En pacientes con fibrilación auricular persistente en los cuales se ha corregido la causa de la misma (ej. infección pulmonar o fiebre) y se ha llevado a cabo con éxito cardioversión, no se recomienda el uso de antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal, a no ser que haya factores de riesgo para la recurrencia.

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

1. No utilizar glitazonas en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca.
2. No utilizar sulfonilureas en el tratamiento de pacientes ancianos con insuficiencia renal.
3. No determinar tiroglobulina en la evaluación inicial de la malignidad de un nódulo tiroideo.
4. No repetir la determinación de anticuerpos antitiroideos en los pacientes diagnosticados de disfunción tiroidea en los que ya han sido positivos con anterioridad.
5. No realizar ecografía tiroidea a todo paciente con hipotiroidismo subclínico.

Tabla 1. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 12 sociedades científicas incluidas en la primera etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2013) (Continuación)

SE de Medicina Familiar y Comunitaria

SE de Médicos de Atención Primaria

SE de Médicos Generales

1. No solicitar densitometría de forma rutinaria en mujeres postmenopáusicas para valorar el riesgo de fractura osteoporótica, sin realizar antes una valoración de factores de riesgo.
2. No utilizar la terapia hormonal (estrógenos o estrógenos con progestágenos) con el objetivo de prevenir la enfermedad vascular en mujeres posmenopáusicas.
3. No usar tiras reactivas y glucómetros en pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento con fármacos orales no hipoglucemiantes, salvo situaciones de control glucémico inestable.
4. No realizar de forma sistemática la determinación de PSA a individuos asintomáticos sin antecedentes familiares de primer grado de cáncer de próstata.
5. No emplear la rifampicina junto con pirazinamida por su elevada toxicidad para la quimioprofilaxis primaria de la tuberculosis en las personas inmunocompetentes.

Sociedad Española de Medicina Interna

1. No está indicado el cribado ni el tratamiento de la bacteriuria asintomática, incluyendo pacientes con sondaje vesical, salvo en el embarazo o en procedimientos quirúrgicos urológicos.
2. No usar ácido acetilsalicílico como prevención primaria en personas sin enfermedad cardiovascular.
3. No usar benzodiacepinas para el tratamiento del insomnio, la agitación o el delirio en personas de edad avanzada.
4. La determinación de los péptidos natriuréticos no está indicada para la toma de decisiones terapéuticas en la insuficiencia cardíaca crónica.
5. En la mayoría de ocasiones que se detecta una cifra de presión arterial elevada no existe indicación para iniciar tratamiento antihipertensivo de manera inmediata.

Sociedad Española de Nefrología

1. No iniciar tratamiento sustitutivo renal con diálisis sin haber hecho previamente una adecuada toma de decisiones en la que participen el paciente, la familia y el médico.
2. En el paciente anciano con enfermedad renal crónica (ERC) y proteinuria, no se deberá procurar un objetivo de presión arterial inferior a 130/80 de forma rutinaria.
3. No se deberá usar de forma rutinaria la asociación de un inhibidor directo de la renina y un inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina (IECA) o antagonista de los receptores de angiotensina II (ARAI).
4. No prescribir suplementos de ácido fólico, ni vitamina C específicamente para el tratamiento de la anemia en la enfermedad renal crónica (ERC).
5. No medir sistemáticamente los niveles de renina plasmática como marcador pronóstico de hipertensión arterial en niños y niñas con daño renal permanente

**Tabla 1. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 12 sociedades científicas incluidas en la primera etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2013)
(Continuación)**

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

1. En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO₂) mayor de 55 mmHg y sin desaturación por ejercicio, no prescribir tratamiento ambulatorio con oxígeno.
2. En el asma bronquial, no utilizar broncodilatadores betamiméticos inhalados de acción prolongada (LABA's) como único tratamiento.
3. No se debe realizar de forma rutinaria resonancia magnética para evaluar el estadio del tumor primario en el cáncer pulmonar de célula no pequeña.
4. No utilizar sistemáticamente antibióticos para el tratamiento de pacientes con agudizaciones de EPOC sin datos de gravedad y con un solo criterio de Antonhisen (que no sea la purulencia de esputo).
5. En pacientes con dificultad para mantener el sueño no utilizar hipnóticos sin tener un diagnóstico etiológico previo.

Sociedad Española de Neurología

1. No repetir estudios de neuroimagen (RM y/o TAC) reiteradamente en pacientes con cefalea primaria (migraña y cefalea tensional) sin cambios en el perfil de la misma.
2. No repetir de forma rutinaria electroencefalogramas en el paciente epiléptico controlado (sin cambios en el perfil de las crisis) salvo que se quiera retirar la medicación.
3. No usar fármacos con potenciales efectos secundarios extrapiramidales (antieméticos, antivertiginosos, procinéticos) en pacientes con enfermedad de Parkinson.
4. No usar anticoagulantes de forma rutinaria en el tratamiento del ictus agudo.
5. En pacientes con esclerosis múltiple no usar tratamiento con corticosteroides de larga duración.

Sociedad Española de Patología Digestiva

1. No programar revisiones, ni colonoscopias antes de 5 años en el seguimiento postpolipectomía de pacientes con uno o dos adenomas menores de un centímetro, sin displasia de alto grado, completamente extirpados en una colonoscopia de alta calidad.
2. No dar profilaxis antibiótica a personas con pancreatitis aguda leve.
3. No prescribir inhibidores de la bomba de protones (IBP) como gastroprotección en pacientes sin factores de riesgo de complicaciones gastrointestinales.
4. No restringir la ingesta de líquidos en los pacientes con ascitis, salvo en presencia de hiponatremia dilucional con natremia inferior a 125 meq/l.
5. No utilizar la detección de anticuerpos IgA, ni IgG anti-gliadina para el diagnóstico de la enfermedad celíaca.

Tabla 1. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 12 sociedades científicas incluidas en la primera etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2013) (Continuación)

Sociedad Española de Reumatología

1. No usar dos o más antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) de manera simultánea ya que no incrementa la eficacia y sí la toxicidad.
2. No utilizar sustancias terapéuticas inyectables a nivel local para el dolor lumbar inespecífico.
3. El lavado artroscópico con desbridamiento no está indicado en los pacientes con artrosis de rodilla salvo clara historia de bloqueo mecánico.
4. No se debe utilizar ni la ultrasonometría cuantitativa (QUS) ni la radiografía simple para el diagnóstico de la osteoporosis.
5. No se recomienda la práctica de TAC ni de RMN en la cervicalgia o lumbalgia inespecíficas sin signos de alarma.

Tabla 2. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 10 sociedades científicas incluidas en la segunda etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2014).

Asociación Española de Biopatología Médica

1. No solicitar marcadores tumorales serológicos como cribado poblacional (salvo que se pertenezca a los grupos de riesgo definidos para cada tipo de tumor).
2. En pacientes diabéticos con buen control clínico y metabólico, no realizar HbA1C más de dos veces al año. Si es preciso realizar la determinación con mayor frecuencia, no hacerlo con periodicidad inferior a tres meses.
3. No realizar estudios de cribado tiroideo en pacientes ingresados. Cuando se realicen en pacientes ambulatorios, determinar sólo TSH, pudiendo ampliar el laboratorio a FT4 y otras determinaciones, en aquellos casos en que proceda.
4. No realizar reevaluación de Ac. Antinucleares en tiempos inferiores a 3 meses.
5. No utilizar CK ni CK MB en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM).

Asociación Española de Cirujanos

1. No realizar colecistectomía en pacientes con colelitiasis asintomática.
2. No mantener sondaje vesical más de 48 horas tras cirugía gastrointestinal.
3. No prolongar más de 24 horas, tras un procedimiento quirúrgico, los tratamientos de profilaxis antibiótica.
4. No realizar profilaxis antibiótica de rutina para la cirugía no protésica limpia y no complicada.
5. No indicar antibioterapia postoperatoria en apendicitis no complicada.

Tabla 2. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 10 sociedades científicas incluidas en la segunda etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2014). (Continuación)

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

1. No realizar pruebas cutáneas o in vitro con alérgenos sin haber realizado previamente una historia clínica detallada.
2. No realizar las pruebas diagnósticas y procedimientos terapéuticos de riesgo en Alergología, sin garantías de calidad y seguridad clínica.
3. No realizar pruebas diagnósticas de dudosa eficacia, como la inmunoglobulina G (IgG) o una batería indiscriminada de inmunoglobulina E (IgE) a alérgenos en el estudio de las alergias.
4. En las reacciones anafilácticas, no utilizar los antihistamínicos ni los corticoides como primera línea de tratamiento priorizando el uso de adrenalina.
5. No tratar el asma bronquial con broncodilatadores de vida media/larga sin corticoides inhalados.

Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor

1. No mantener niveles profundos de sedación en pacientes críticos sin una indicación específica.
2. No realizar radiografía de tórax en menores de 40 años con bajo riesgo anestésico (ASA I o II).
3. No realizar, de manera sistemática, pruebas preoperatorias en cirugía de cataratas, salvo indicación basada en historia clínica y exploración física.
4. No programar cirugía electiva con riesgo de sangrado en pacientes con anemia hasta realizar estudio diagnóstico y tratamiento adecuados.
5. No realizar pruebas de laboratorio (hemograma, bioquímica y estudio de coagulación) en pacientes sin enfermedad sistémica (ASA I y II) previo a cirugías de bajo riesgo, con pérdida estimada de sangre mínima.

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

1. No administrar plasma o complejos protrombínicos para reversión de los antagonistas de la vitamina K en situaciones que no sean de emergencia (es decir, fuera del entorno de hemorragia grave, hemorragia intracraneal o cirugía de urgencia).
2. No transfundir un número mayor de concentrados de hematíes que los necesarios para aliviar los síntomas de la anemia o para volver a un paciente a un rango seguro de hemoglobina (7 a 8 g/dl en pacientes no cardíacos estables).
3. No transfundir concentrados de hematíes en anemia ferropénica sin inestabilidad hemodinámica.
4. En pacientes adultos con anemia que reciben un estimulador de la eritropoyesis, no se recomienda la corrección rutinaria a niveles de hemoglobina superior a 12 g/dl (ajustar dosis para nivel Hb deseado entre 10 y 12 g/dl).
5. No realizar PAAF para el diagnóstico de un paciente con adenopatías en la que se sospeche un origen linfóide neoplásico.

Tabla 2. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 10 sociedades científicas incluidas en la segunda etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2014). (Continuación)

Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias

1. No continuar el tratamiento antibiótico empírico, iniciado tras ingreso por infección grave, sin valorar diariamente su pertinencia y posible desescalamiento.
2. No realizar analíticas sanguíneas, de forma rutinaria, fuera de indicaciones clínicas específicas.
3. No realizar radiografía de tórax diaria, de forma rutinaria, en las unidades cuidados intensivos.
4. No mantener las medidas de aislamiento, establecidas en pacientes con patología transmisible confirmada, durante toda su estancia en la UCI. Las medidas se deben mantener habitualmente mientras dura la enfermedad infecciosa o la colonización.
5. No se deben transfundir concentrados de hematíes en pacientes críticos hemodinámicamente estables no sangrantes, sin afectación cardíológica y/o del Sistema Nervioso Central con una concentración de hemoglobina superior a 7 g/dl.

Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular

1. No realizar PET-FDG como técnica de cribado poblacional del cáncer de próstata.
2. No sustituir la técnica de ganglio centinela isotópica por otras técnicas no isotópicas hasta que estas últimas alcancen el mismo nivel de seguridad diagnóstica y evidencia científica de que disponen actualmente las isotópicas.
3. No realizar gammagrafía de perfusión miocárdica (GPM) para diagnóstico de cardiopatía isquémica en pacientes asintomáticos con bajo riesgo de enfermedad, en pacientes con baja probabilidad pretest con ECG interpretable y capacidad para el ejercicio, y en pacientes para valoración preoperatoria de cirugía de bajo riesgo.
4. No realizar gammagrafía de paratiroides con SPECT-TAC para localización de adenomas paratiroides en pacientes sin diagnóstico bioquímico de hiperparatiroidismo y en pacientes no candidatos a cirugía.
5. No realizar cirugía oncológica de la mama ni del melanoma, con criterios de indicación para ganglio centinela utilizando trazadores radioactivos, si el equipo médico-quirúrgico no dispone de suficiente experiencia en el manejo de la misma.

Sociedad Española de Oncología Médica

1. No administrar de forma concomitante anticuerpos antiEGFR y anticuerpos antiangiogénicos en cáncer colorrectal metastásico KRAS nativo.
2. En cáncer de mama: no administrar de forma simultánea quimioterapia adyuvante con la terapia endocrina adyuvante.
3. No iniciar tratamiento neoadyuvante (terapia sistémica primaria) para el cáncer de mama sin un estudio histológico completo previo (que incluya receptores hormonales y HER2) y sin un marcaje previo del tumor.
4. No se recomienda utilizar bisfosfonatos para la prevención de metástasis óseas en pacientes con cáncer de próstata.
5. No administrar tratamiento adyuvante en pacientes diagnosticados de cáncer de pulmón no microcítico estadio IA (T1a-bNOMO) si los márgenes son negativos.

Tabla 2. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 10 sociedades científicas incluidas en la segunda etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2014). (Continuación)

Sociedad Española de Radiología Médica

1. No hacer radiografía simple de cráneo de manera rutinaria en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE), excepto confirmación o sospecha de TCE de causa no accidental.
2. No hacer radiografía simple de abdomen en el niño y adolescente de forma rutinaria con dolor abdominal agudo, salvo sospecha de obstrucción o perforación intestinal.
3. No hacer radiografía de pelvis en paciente politraumatizado si se va a practicar una Tomografía Computarizada de cuerpo completo.
4. No hacer Tomografía Computarizada ni Resonancia Magnética en niños con convulsión febril simple.
5. No hacer resonancia de cribado de cáncer de mama en mujeres asintomáticas sin factores de riesgo.

Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física

1. No utilizar vendajes neuromusculares adhesivos, de forma indiscriminada y como primera línea de tratamiento, para disminuir dolor y mejorar la funcionalidad en toda patología neuromuscular.
2. No emplear, de manera sistemática, láseres de baja intensidad para el tratamiento del dolor osteomuscular, sin estimar posible respuesta en función de la etiología.
3. No realizar pruebas de imagen (radiografía, RNM, TAC) en pacientes con dolor lumbar agudo sin signos de alarma.
4. En el tratamiento del síndrome femoropatelar, no utilizar modalidades terapéuticas físicas (termoterapia, TENS, ...) de forma aislada.
5. No recomendar reposo en cama en pacientes con dolor lumbar agudo o subagudo.

Tabla 3. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 8 sociedades científicas incluidas en la tercera etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2015).

Asociación Española de Urología

1. No realizar TAC de estadiaje ni gammagrafía ósea en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado si el PSA es menor de 10 y el Gleason es menor de 8.
2. No tratar la vejiga hiperactiva sin excluir otras patologías que puedan causar sintomatología similar.
3. No restringir la ingesta de calcio en los pacientes con litiasis renal cálcica recidivante si su dieta se considera adecuada.
4. En pacientes asintomáticos y con PSA inferiores a la normalidad, no realizar determinaciones de PSA en intervalos inferiores a 1 año.
5. No realizar estudios de fertilidad, tanto en la mujer como en el varón, sin disponer de al menos dos seminogramas que no cumplan parámetros de normalidad

Tabla 3. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 8 sociedades científicas incluidas en la tercera etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2015). (Continuación)

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular

1. No solicitar múltiples pruebas en la valoración inicial de un paciente con sospecha de enfermedad tiroidea. Solicitar primero la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y en caso fuera anormal, continuar con evaluación adicional o con tratamiento según los hallazgos.
2. No se recomienda la determinación de CK total ni CK-MB, ni AST, ni LDH, ni mioglobina para el diagnóstico de daño miocárdico (o infarto).
3. No hacer IgE específica para alérgenos sin historia clínica con síntomas de reacciones adversas o sin pruebas "in vivo" previas. En todo caso no realizar estudios sistemáticos de varias Inmunoglobulinas contra alérgenos sin una revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente.
4. No realizar cribado poblacional de déficit de Vitamina D, mediante la concentración en suero de 1,25-dihidroxiVitamina D (Calcidiol).
5. No solicitar una velocidad de sedimentación Globular (VSG) o eritrosedimentación para valorar la inflamación en pacientes con diagnóstico no definido. Para detectar el estado proinflamatorio en fase aguda solicitar proteína C reactiva (PCR).

Sociedad Española de Calidad Asistencial

1. No utilizar catéteres urinarios permanentes en pacientes sin indicación apropiada.
2. No utilice rutinariamente antisépticos o antibióticos tópicos para el tratamiento de una úlcera por presión en adultos.
3. No utilizar abreviaturas en las hojas de prescripción.
4. No separar a la madre del niño tras el parto, sin que haya ninguna causa médica que lo justifique.
5. No utilizar documentos estándar de consentimiento informado sin facilitar una adecuada discusión e información personalizada de los problemas.

Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial

1. No realizar la exodoncia de los cordales en jóvenes y adolescentes cuando exista un espacio adecuado para su erupción, y puedan llegar a tener una posición funcional en la arcada dentaria; o en los niños aunque aparezcan impactados, pues pueden cambiar de posición.
2. No realizar la exodoncia de cordales profundamente impactados sin evidencia de patología, cuando están completamente cubiertos de hueso y/o tejido blando.
3. No realizar biopsia excisional sin margen de seguridad en las lesiones en la mucosa oral sospechosas de cáncer.
4. No utilizar técnicas de regeneración ósea guiada en defectos óseos no críticos en los maxilares, por ejemplo en alvéolos post-extracción o cavidades quísticas cuando sólo falta una pared.
5. No realizar profilaxis antibiótica sistemática en cirugía oral menor, incluyendo extracciones dentarias, sin signos de infección previa.

Tabla 3. Recomendaciones seleccionadas por cada una de las 8 sociedades científicas incluidas en la tercera etapa del proyecto ordenadas por orden alfabético (año 2015). (Continuación)

Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

1. No demorar la cirugía de la fractura de cadera del anciano mas de 48 horas en ausencia de contraindicación médica formal.
2. No prolongar más de 24 horas la profilaxis antibiótica después de una intervención quirúrgica no complicada.
3. No indicar una prótesis articular en el primer episodio de dolor agudo de rodilla o cadera, aunque existan signos radiográficos artrósicos.
4. No prescribir opiáceos en dolor lumbar discapacitante agudo antes de evaluar y de considerar otras alternativas.
5. No hacer una radiografía de tórax en el estudio preoperatorio de un paciente joven sano.

Sociedad Española de Geriátría y Gerontología

Sociedad Española de Medicina Geriátrica

1. No usar medidas terapéuticas intensivas para conseguir una reducción de HbA1c <7,5% en ancianos con multimorbilidad, frágiles, dependientes y con una expectativa de vida <10 años.
2. No prescribir fármacos sin considerar el tratamiento previo, evaluar interacciones y el grado de adherencia al cumplimiento.
3. No tomar decisiones clínicas en personas mayores de 75 años sin haber evaluado su situación funcional.
4. No indicar colocación de sonda nasogástrica ni gastrostomía percutánea en pacientes con demencia en fase avanzada.
5. No indicar el estudio de factores de riesgo genético de demencia (como Genotipo APOE) con fines de asesoramiento genético en el sujeto asintomático.

Sociedad Española de Psiquiatría

1. No utilizar la medición de los niveles plasmáticos de serotonina con un criterio diagnóstico de trastorno depresivo.
2. No utilizar antipsicóticos para el tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada en Atención Primaria.
3. No prescribir los antihistamínicos para el tratamiento del trastorno de pánico.
4. No administrar benzodiacepinas de vida media larga para el tratamiento crónico del insomnio, en personas mayores de 65 años.
5. No se recomienda en psicosis y esquizofrenia infantil utilizar una dosis de carga de antipsicóticos (técnica de neuroleptización rápida).

Bibliografía

- 1) Stokes D. *Pasteur's Quadrant: Basic Science and Technological Innovations*. Brookings Institution Press. Washington DC, 1997.
- 2) González B. *Adopción y difusión de tecnología en sanidad*. En: Ortún V (Ed). *Gestión clínica y sanitaria. De la práctica clínica a la academia, ida y vuelta*. Masson, Barcelona 2003.
- 3) Del Llano J. *¿Cómo mejorar la diseminación de la innovación sanitaria?*. En: Simón E, Vañó S (Eds). *eSalud: aplicaciones y tendencias*. Ed. Fundación Gaspar Casal. Madrid, 2016. ISBN: 978-84-608-9340-0. DL: M-24734-2016
- 4) Muir Gray. *La Tercera Revolución del Cuidado Sanitario*. Madrid, 2010. En: http://www.fgcasal.org/publicaciones/Libro_III_Congreso_Gestion_Clinica.pdf
- 5) Lázaro P. *Necesidad, adecuación y utilización de servicios sanitarios*. Capítulo docente para curso Master en Dirección Médica y Gestión Clínica de la UNED/ENS. 1999 [último acceso 25 de noviembre de 2016]. Disponible en: www.taiss.com/publi/absful/uned-neces-adec-utiliz.pd.
- 6) Repullo JR. *Taxonomía práctica de la «desinversión sanitaria» en lo que no añade valor, para hacer sostenible el Sistema Nacional de Salud*. *Rev Calid Asist*. 2012;27(3):130-138.
- 7) García-Armesto S, Angulo-Pueyo E, Martínez-Lizaga N, Comendeiro-Maaløe M, Seral-Rodríguez M, Bernal-Delgado E, por el grupo Atlas VPM. *Metodología Atlas de variaciones en la práctica médica en utilización de procedimientos de dudoso valor*. Julio 2016; *Variaciones en la Práctica Médica (VPM)*: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-Instituto Investigación Sanitaria Aragón. <http://www.atlasvpm.org/desinversion> (último acceso 25 de noviembre de 2016).
- 8) Grady D, Redberg RF. *Less is more: how less health care can result in better health*. *Arch Intern Med*. 2010; 170(9):749-50.
- 9) Morgan DJ, Dhruva SS, Wright SM, Korenstein D. *Update on Medical Practices That Should Be Questioned in 2015*. *JAMA Intern Med*. 2015; 175 (12):1960-4.
- 10) Morgan DJ, Dhruva SS, Wright SM, Korenstein D. *2016 Update on Medical Overuse: A Systematic Review*. *JAMA Intern Med*. 2016; 176 (11):1687-1692.

- 11) ABIM Foundation. American Board of Internal Medicine.; ACP-ASIM Foundation. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; European Federation of Internal Medicine. Medical professionalism in the new millennium: a physician charter. *Ann Intern Med.* 2002 ; 136 (3):243-6.
- 12) Brody H. Medicine's ethical responsibility for health care reform—the Top Five list. *N Engl J Med.* 2010; 362 (4): 283-5.
- 13) Choosing Wisely. Clinician Lists (<http://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/01/Choosing-Wisely-Recommendations.pdf> (último acceso 9 de Diciembre de 2016).
- 14) Rosenberg A, Agiro A, Gottlieb M, Barron J, Brady P, Liu Y, Li C, DeVries A. Early Trends Among Seven Recommendations From the Choosing Wisely Campaign. *JAMA Intern Med.* 2015; 175 (12):1913-20.
- 15) Kost A, Genao I, Lee JW, Smith SR. Clinical Decisions Made in Primary Care Clinics Before and After Choosing Wisely. *J Am Board Fam Med.* 2015 Jul-Aug;28(4):471-4.
- 16) Compromiso por la Calidad de las Sociedades Científicas en España http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/cal_sscc.htm (último acceso 9 de diciembre de 2016).
- 17) Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Recomendaciones «No hacer» (1ª parte), 2014. (http://e-documentossemfyc.es/wp-content/uploads/1e2fc3a18e3f_Doc33RecomendacionesNoHacer.pdf; último acceso 24 de noviembre de 2016).
- 18) Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Recomendaciones «No hacer» (2ª parte), 2015. (<http://e-documentossemfyc.es/recomendaciones-no-hacer-2-a-parte/>; último acceso 24 de noviembre de 2016).
- 19) Sociedad Española de Radiología. Recomendaciones de “no hacer” Para médicos prescriptores, radiólogos y pacientes. Documento SERAM, 2014 (<http://seram.es/modules.php?name=documentos&op=getDocument&iddocument=397>; último acceso 24 de noviembre de 2016).
- 20) Asociación Española de Biopatología Médica-Medicina de Laboratorio Decisiones Inteligentes desde el Laboratorio: de Elegir Sabiamente a No Hacer, 2015. (<http://www.aebm.org/images/activos/publicaciones/DecisionesInteligentesdesdeLaboratorio.pdf>; último acceso 24 de noviembre de 2016).

NOTA DEL EDITOR

Juan E. del Llano Señarís
Director, Fundación Gaspar Casal

NOTA DEL EDITOR

La intención del editor del libro que tienen en sus manos ha sido analizar y reflexionar sobre todos aquellos temas que inciden en el binomio regulación-innovación en biomedicina. Bien pensado debiera constituir un círculo virtuoso que se retroalimentara positivamente, aunque no es fácil dada la intervención a lo largo del proceso de “variables de confusión”. La fuente de inspiración vino de la lectura de un monográfico coordinado por Alan R. Weil Editor Jefe de Health Affairs en febrero de 2015 sobre innovación biomédica <http://content.healthaffairs.org/content/34/2.toc>.

El elenco de los autores de los capítulos y los temas seleccionados nos ha permitido profundizar en aspectos de gran relevancia tales como la necesidad de priorizar para aminorar la tensión del binomio; cómo conseguir una regulación eficazmente protectora sin que dañe a la innovación; pincelar la economía de la innovación, analizar el no fácil camino que va de la idea al mercado; apuntar cómo con un gasto público restrictivo se puede seguir financiando la innovación; señalar cómo la regulación es garantía y barrera a la vez; analizar la cohabitación entre patentes, transparencia e innovación; señalar qué incentivos funcionan para acelerar el proceso de adopción de la innovación; argumentar cómo parametrizar el valor de la innovación y describir cómo se mide ésta para una finalidad administrativa; y por último, cómo logramos que la diseminación de la innovación que merezca la pena vaya rápida en su acceso al mercado y en su utilización, junto a la salida de la cartera de las prestaciones públicas de todo aquello que haya dejado de aportar valor. Impresiona que se hayan abordado tantos asuntos tan enjundiosos y algunos ciertamente prolijos, con una redacción tan clara.

Se sabe que los esfuerzos regulatorios omiten en muchos casos dos requisitos: comparar todas las opciones relevantes y considerar las experiencias previas propias y ajenas como indicio de qué posibilidades reales ofrece cada una de las opciones.

Nuevos decisores, sin cambiar incentivos y cultura, no se comportarán mejor que los anteriores. La innovación precisa de un correcto funcionamiento del mercado. No se conoce una fuerza mayor para su estímulo y desarrollo. Se precisa que la irrenunciable regulación en materia de biomedicina no frene la innovación. Se trata de encontrar el punto de equilibrio óptimo entre regulación e innovación.

La mejora de la interacción innovación-regulación pasa por un enfoque de abajo-arriba donde, sobre todo, mejoremos la información que nutre las preferencias ciudadanas, especialmente las que tienen que ver con los servicios públicos y el pago de impuestos. No ocultemos las diferencias en rendimiento y calidad en los distintos servicios públicos.

Las entidades regulatorias y las agencias de evaluación de los gobiernos, además de autorizar y fijar los precios públicos, deben decidir con concreción las indicaciones aprobadas en las poblaciones de pacientes que se van a beneficiar de los nuevos medicamentos. Se requiere de un activo diálogo de los reguladores con las empresas innovadoras para encontrar soluciones que aminoren la brecha en la evidencia de eficacia de los nuevos medicamentos cuando son comercializados, con las necesidades de información del pagador, sin propiciar retrasos en el acceso a los pacientes que se puedan beneficiar de esos tratamientos. Encaje nada sencillo y al que este texto ha querido aportar algo de luz.

Parecería razonable concluir que los nuevos medicamentos con ensayos clínicos que muestran superioridad frente a comparador, con estudios de datos de la vida real y evaluaciones económicas con relación coste efectividad incremental positiva y precio acorde a su valor, no precisarían de más barreras regulatorias que restrinjan el reembolso público. El asunto no baladí es que toda esta información no está disponible hasta su uso en práctica clínica.

A un nivel más macro hay que reducir la opacidad y presentar informes anuales a los parlamentos por parte de las autoridades sanitarias ocupadas en la farmacia. También hay que mejorar el acceso público a los datos de los medicamentos autorizados, ¿un portal de transparencia?. Y, por último, en los sistemas públicos finan-

ciados con impuestos directos, con pagadores únicos, los miembros de los parlamentos deben determinar las prioridades en la investigación y la innovación con interés social y no sólo económico. Las compañías tienen muy claras sus prioridades de investigación y, sin embargo, los centros de investigación públicos y los hospitales universitarios no acaban de jugar un papel suficientemente activo en la fijación de las reglas de juego que les concierne. Premiar con precios más altos a los medicamentos más efectivos es más que razonable. Las políticas públicas priorizarán sobre los medicamentos más eficientes y se encargarán de suministrar información de calidad y no sesgada a los prescriptores. Como todo esto afecta a la asignación de recursos (siempre escasos), las metas de una buena política farmacéutica deben conciliar la parte industrial que genera riqueza, con la salud que genera bienestar. Si no fuera así el interfaz regulación innovación no conseguirá el máximo beneficio para los pacientes, el gasto será inflacionario y existirá una escasa rendición de cuentas a los ciudadanos honrados que pagan sus impuestos.

Agradecer al patrocinador, TEVA, que lo haya hecho posible, a todos los autores sus excelentes contribuciones y a los revisores su dedicación minuciosa. Ya sólo queda que la obra les parezca útil y que su lectura tenga un coste de oportunidad justificado.

AUTORES

Vicente Ortún Rubio

Profesor y decano durante cinco cursos académicos –hasta 2015- de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la Universidad Pompeu Fabra (UPF). Fundador, ex-director e investigador principal del Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES-UPF), premio a la transferencia de conocimiento. Codirector del MADS.

MBA ESADE (1969), MSc Purdue University (1970), estudios de doctorado en Salud Pública en Johns Hopkins (1984-6), PhD en Economía por la UB (1990), y Visiting Scholar en el departamento de Economía del Massachusetts Institute of Technology, MIT (2009).

Ex-presidente de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS), ex-presidente de la Asociación de Economía de la Salud (AES), ex-secretario de la European Public Health Association y miembro de mérito de CAMFIC.

Guillem López Casasnovas

Licenciado en Ciencias Económicas (Premio Extraordinario, 1978) y licenciado en Derecho (1979) por la Universidad de Barcelona, obtuvo su doctorado en Economía Pública por la Universidad de York (Reino Unido, Ph.D. 1984). Ha sido profesor en la Universidad de Barcelona, visiting scholar en el Institute of Social and Economic Research (Reino Unido) y en la Graduate School of Business en la Universidad de Stanford (EE.UU.).

Desde junio de 1992 es Catedrático de Economía de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona. Ha sido vicerrector de Economía y Relaciones Internacionales y decano de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la misma universidad. En 1996 funda, junto con Vicente Ortún, el Centro de Investigación en Economía y Salud (CRES-UPF), institución que actualmente dirige. Es codirector del Máster de Gestión Pública (UPF-UAB-EAPC).

Sus principales líneas de investigación incluyen la medición de la eficiencia del sector público, la revisión del papel del sector público en general (y en el ámbito sanitario en particular), la financiación de las haciendas subcentrales, la economía de la salud, la dependencia y los equilibrios intergeneracionales. Entre 2005 y 2017 ha sido miembro del Consejo de Gobierno del Banco de España y es miembro del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad y Consumo (desde el 2000) y de las Consejerías de Sanidad de Cataluña y de Islas Baleares. Fue presidente de la International Health Economics Association (IHEA) entre 2007 y 2013 y también ha ejercido de asesor experto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las desigualdades en salud en la Unión Europea. Es académico numerario de la Real Academia de Medicina de Cataluña. y colegiado de Mérito del Colegio de Economistas. Miembro del Capítulo español del Club de Roma y patrón del Templo de la Sagrada Familia. Ha sido distinguido con las medallas Trueta al Mérito Sanitario y la Creu de Sant Jordi y el Premio Ramón Llull.

Félix Lobo Aleu

Félix Lobo es Catedrático Emérito de Economía y Director del Seminario de Estudios Sociales de la Salud y los Medicamentos de la Universidad Carlos III de Madrid. En la actualidad dirige junto a Javier Soto y Miguel Ángel Casado el Máster en Evaluación Sanitaria y Acceso al Mercado (Fármaco-Economía) de la misma Universidad. Fue catedrático en las universidades de Santiago de Compostela y de Oviedo.

Es Licenciado en Derecho y Doctor en Ciencias Económicas (Universidad Complutense de Madrid). Se especializó en Economía Industrial y Economía de la Salud en las universidades de York (Inglaterra) y de California en Berkeley (EE.UU.).

Trabajó como abogado (1970-1972) y economista de IBERPLAN (1972-1977).

José María Abellán Perpiñán

Doctor en Ciencias Económicas y Empresariales por la Universidad de Murcia. Premio extraordinario de doctorado. Finalista del Premio Jóvenes Investigadores de la Región de Murcia de la Fundación Séneca (2005). Profesor Titular de Universidad,

acreditado a Catedrático de Universidad. Investigador principal del Grupo de Investigación en Economía de la Salud y Evaluación Económica de la Universidad de Murcia y miembro del Grupo de Trabajo en Economía de la Salud de la misma Universidad. Experto asesor del Comité Regional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia. Presidente de la Asociación de Economía de la Salud (AES), coordinador del Grupo de Interés de Evaluación Económica (EEconAES) y Vicerrector de Economía, Sostenibilidad y Ciencias de la Salud de la Universidad de Murcia.

Investigador Principal y Colaborador en una veintena de proyectos de investigación competitivos financiados por entidades públicas (Ministerio, Fundación Séneca, Instituto Valenciano de Investigaciones Económicas, Agencia de Evaluación de Tecnologías Médicas de Cataluña) y privadas (Fundación BBVA, Fundación Ramón Areces) y en otros tantos contratos y convenios de I+D suscritos con la Administración (Dirección General de Tráfico, Consejería de Sanidad, Servei Català de la Salut) y la empresa privada (MSD, Pfizer).

Autor de una treintena de artículos indexados en el Journal Citation Reports, y de una quincena de monografías, entre libros y capítulos de libros. Investigador responsable del proyecto que sirvió para estimar el valor oficial de la vida estadística en España (2011). Coautor de los manuscritos galardonados con el premio al mejor artículo de economía de la salud AES en los años 2012 y 2015, y de libros agraciados con el premio Mejores Ideas de Diario Médico en varias ediciones. Coautor del manual "The Oxford Handbook of Well-Being and Public Policy" de Oxford University Press (2016). Coautor de la guía de recomendaciones para la realización de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del Servei Català de la Salut (2014). Ha sido profesor visitante en la Universidad de Nottingham, Reino Unido, y ponente invitado en numerosos congresos y encuentros científicos. Participa regularmente como docente en diversos másteres especializados en economía de la salud, farmacoeconomía y salud pública.

Evaluador experto de la ANEP y también de la SG de Proyectos de Investigación, para la evaluación de proyectos presentados a las convocatorias "Redes" y "Exce-

lencia” del Plan Nacional. También ha evaluado proyectos para la división de ciencias sociales de The Netherlands Organization for Scientific Research (NWO), organismo homólogo de los Países Bajos y para la Fundación Ramón Areces.

Evaluador regular de revistas como Journal of Health Economics, Health Economics; Social Science and Medicine, Medical Decision Making, Journal of Happiness Studies, Gaceta Sanitaria o Social Choice and Welfare. Editor asociado de BMC Health Services Research.

Antoni Gilabert Perramón

El Dr. Antoni Gilabert i Perramon es Doctor en Farmacia, Máster en Salud Pública y Alta Dirección Sanitaria. Ha cursado diferentes programas formativos en dirección estratégica y política Sanitaria en IE, IESE y ESADE.

Responsable de farmacia y del medicamento en el Servei Català de la Salut desde el año 2000. Actualmente Gerente de Prestaciones Farmacéuticas y Acceso al Medicamento del CatSalut.

Profesor asociado de la Universidad de Barcelona en la Facultad de Farmacia, Unidad de Farmacia Clínica y Farmacología.

Enrique Castellón Leal

Socio fundador y Presidente del Consejo de Administración de CRB Inverbío SA SGEIC.

Licenciado en Medicina y Cirugía y Especialista en Medicina Interna (UCM), licenciado en C.C Económicas y Empresariales (UAM), “Master in Public Health” y “Master in Health Policy and Management” por la Universidad de Harvard.

Desarrolló actividad clínica en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico San Carlos de Madrid en calidad de funcionario del Cuerpo de Inspectores Médicos

de la Seguridad Social, fue responsable de la planificación sanitaria en el INSALUD de La Coruña.

Tras desempeñar el cargo de Director General del Servicio Gallego de Salud (1991-1995) pasó a la CM donde ejerció como Viceconsejero de Sanidad y Servicios Sociales. Posteriormente fue nombrado Subsecretario del MSC (1996-2000). En su área de responsabilidad figuraba el Instituto de Salud Carlos III, sede del Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISS).

En ese periodo puso en marcha el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y el Centro Nacional de Investigación Cardiovascular (CNIC). En 1998 puso en marcha la AGEMED de la que fue Presidente Ejecutivo hasta el año 2000. Entre 1996 y 2000 fue Presidente del Instituto Nacional de Consumo.

Es Presidente de la Fundación mVision, vinculada al MIT, dedicada a la promoción de nuevas tecnologías biomédicas, Patrono fundador de la Fundación Coruña Bio-ciencias, cuyo objetivo es promover investigación de vanguardia, y Vicepresidente del Colegio de Médicos de A Coruña. Ha sido consultor en asuntos de políticas de salud en proyectos promovidos por el Banco Interamericano de Desarrollo (Grupo Banco Mundial).

Joan Rovira Forns

Es Profesor Emérito del Departamento de Teoría Económica de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la Universidad de Barcelona y Profesor Asociado de la Escuela Andaluza de Salud Pública. Colabora habitualmente como consultor de la Fundación Gaspar Casal en la realización de estudios relacionados con la Evaluación de Tecnologías en Salud (ETS) y las políticas de precios de los medicamentos. Socio fundador y director de investigación de SOIKOS SL, que llevó a cabo un gran número de estudios de evaluación económica de tecnologías para la industria y para organismos sanitarios y que desarrolló la Base de Datos de Costes Sanitarios. Fue miembro de la Junta Directiva de ISPOR, y Economista de la Salud Senior en el Departamento de Salud, Nutrición y Población del Banco Mundial, Washington DC.

Beatriz González López-Valcárcel

Beatriz González López-Valcárcel es profesora titular de Métodos Cuantitativos en Economía, Universidad de Las Palmas de GC (España). Su principal interés en investigación es la Economía de la Salud. Consultoría internacional en México, Brasil, Costa Rica, Chile, Uruguay y Mozambique. Ha publicado artículos científicos en el Journal of Health economics, Health Economics, Preventive Medicine, European Journal of Cancer, European Journal of Public Health, Journal of Epidemiology and Community Health, Human Resources for Health y Value in Health, entre otras revistas. Estudiante visitante en el departamento de Economía, MIT Cambridge, MA (EE.UU.), 2008. Presidenta de la Asociación Española de Economía de la Salud (2004-2005). Presidenta de la Sección de Economía de la Salud Pública de la Asociación Europea de Salud Pública (EUPHA) (2011-2012). Presidenta de SESPAS (2015-2017). Premiada por el Ministerio de Sanidad con la Cruz de la Orden Civil de Salud. Nombrada Hija Adoptiva de la ciudad de Las Palmas de Gran Canaria (2009). Nombrada Hija Adoptiva de la Isla de Gran Canaria (2016). Profesor Honoris Causa de la Universidad Isalud, Buenos Aires (2015). 5 periodos de investigación (sexenios): 1983-2012.

Néboa Zozaya González

Es investigadora senior en Economía de la Salud en el Instituto Max Weber (Madrid, España). Licenciada en Economía por la Universidad Carlos III de Madrid y Máster en Economía Industrial, ha trabajado como asesora económica en la Oficina Económica del Presidente del Gobierno y como investigadora en la Universidad de Castilla-La Mancha y en la Universidad Carlos III. Ha participado en proyectos europeos de investigación y publicado artículos en distintas revistas científicas.

Caridad Pontes García

Doctora en Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. Especialista en Farmacología Clínica. Gerente de Armonización Farmacoterapéutica, Área del Medicamento del CatSalut. Profesora asociada de la Universitat Autònoma de Barcelona. Miembro del CEIm de la Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí. Experta Euro-

pea designada por la AEMPS. 15 años de experiencia en la industria farmacéutica (investigación clínica de fases precoces, asuntos regulatorios, farmacovigilancia y farmacoepidemiología). Miembro del Executive Committee de la European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics.

Francisco Zaragoza García

Catedrático de Farmacología de la Universidad de Alcalá. Director del Departamento de Ciencias Biomédicas de la Universidad de Alcalá. Miembro de Consejo de Gobierno de la Universidad de Alcalá. Doctor en Farmacia con Premio Extraordinario por la Universidad Complutense de Madrid. Miembro de la Comisión Permanente del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad. Coordinador del Comité Científico del Plan Profarma (Ministerios de Industria, Sanidad y Economía). Vocal Nacional de Investigación y Docencia del Consejo General de Farmacéuticos. Ex-Presidente de la Sociedad Española de Farmacología. Ex-Presidente de la Fundación Española de Farmacología. Director del Plan Nacional de Formación Continuada del Consejo General de Farmacéuticos. Académico de la Real Academia de Farmacia de Cataluña. Académico correspondiente de la Real Academia Iberoamericana de Farmacia. Académico de la Academia Nacional de Farmacia Argentina. Académico de la Real Academia de Farmacia Santa María de España de Murcia. Ex-Presidente del Comité Consultivo Farmacéutico Europeo. Autor de numerosos capítulos de libros de Farmacología y Farmacognosia. Autor de numerosas publicaciones en revistas nacionales y extranjeras.

Director de 20 Tesis Doctorales (todas calificadas de sobresaliente “cum laude”). Miembro de diversos Jurados y Comisiones Científicas. Presidente del Comité Científico de numerosos Congresos. Farmacéutico del Año (1998). Premio de la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha (2003) a la mejor labor científica. Colegiado de Honor del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Ciudad Real. Colegiado de Honor del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Castellón. Colegiado de Honor del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid. Premio a la labor científica de los Farmacéuticos Argentinos y la Universidad de Mendoza. Premio a la mejor labor científica del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Navarra. Director de la Cátedra Lilly de la Univer-

sidad de Alcalá. Director de la Cátedra AMGEN de la Universidad de Alcalá. Director de la Cátedra CELGENE de la Universidad de Alcalá.

Santiago Cuéllar Rodríguez

Licenciado (1978) y Doctor en Farmacia (1983) por la U. Complutense de Madrid; Responsable del Departamento de Acción Profesional del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España y editor científico de la revista Panorama Actual del Medicamento. Miembro del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH) y del Comité de Evaluación de Medicamentos Veterinarios (CODEM-Vet), de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desde su fundación en 1999. Experto Europeo de la European Medicines Agency (EMA), desde 1999. Profesor honorífico investigador del Departamento de Ciencias Biomédicas de la U. de Alcalá, desde 2007. Miembro del Sistema de Homologación de Títulos Universitarios, desde 2015. Académico correspondiente de la Real Academia de Farmacia de Cataluña (2009). Diplomado en Planificación y Gestión de Empresas (1988), Dirección de Marketing (1989), Gestión de la Producción (1990) y Estadística Aplicada a Empresas (1991), por la U. Politécnica de Madrid. Experto en Formación Continuada, por el Ministerio de Sanidad (1999). Autor/coautor de más de 30 libros y capítulos de libros sobre Farmacología y Terapéutica, y más de 2.000 artículos monográficos sobre evaluación de medicamentos y revisiones sobre farmacoterapéutica.

Salvador Peiró Moreno

Licenciado en Medicina y Cirugía (1979) y Doctor en Medicina (1996) por la Universidad de Valencia. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

Actualmente es Subdirector General de Investigación e Innovación en la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública de la Generalitat Valenciana (2015-), e investigador asociado de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valencia (FISABIO), del Centre de Recerca en Economia i Salut de la Universitat Pompeu Fabra (Barcelona) y del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (Zaragoza).

Ha sido coordinador del Área de Investigación en Servicios de Salud del FISABIO (2012-2015), del Centro Superior de Investigación en Salud Pública (2009-2012) y de la Escuela Valenciana de Estudios en Salud (1991-2008), así como responsable del nodo de la Comunidad Valenciana de la Retics Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC; 2013-2016). Hasta septiembre de 2015 presidió la Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud, editora de la Revista Gestión Clínica y Sanitaria.

Es miembro de los Consejos Editoriales de diversas revistas y de diversas comisiones y grupos de expertos, editor asociado de BMC Health Services Research y colaborador docente de diversas Universidades y Escuelas de Salud Pública. Entre otras posiciones, ha sido editor adjunto de Gaceta Sanitaria (2004-2006), miembro del Comité Editorial de Revista de Calidad Asistencial (2001-2003), co-coordinador de la Comisión de Salud Pública e Investigación en Servicios de Salud del Fondo de Investigación Sanitaria (2000-2003), miembro de la Junta Directiva (1995-2000) y Vice-Presidente (1998-2000) de la Asociación de Economía de la Salud.

Profesionalmente su actividad se ha centrado en la investigación en servicios de salud (variaciones en la práctica médica, adecuación, cronicidad, inadecuación, evaluación de la efectividad y eficiencia de tecnologías e intervenciones e investigación en resultados) y en fármaco- epidemiología, líneas en las que es autor de diversas publicaciones en revistas científicas.

Juan Ernesto del Llano Señarís

Licenciado en Medicina y Cirugía (1981) y Doctor en Medicina (1990) por la Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública (MIR 1982-85, Hospital La Paz). M. Sc. Community Health, Usher Institute, University of Edinburgh (1985-86). European Healthcare Leadership Programme, INSEAD (1999-2000). Programa de Alta Dirección de Instituciones Sanitarias, IESE, Universidad de Navarra (2004). Advanced Health Leadership Forum, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona y University of California, Berkeley (2005). Salzburg Global Seminar, ediciones 1994 y 2015.

Desde 1998 es Director de la Fundación Gaspar Casal. Desde 1989 es Director Académico y profesor de Salud Pública y Gestión Clínica del Master de Administración y Dirección de Servicios Sanitarios, Fundación Gaspar Casal y Universitat Pompeu Fabra (anterior al 2000, ICADE-UPCO). Presidente de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, desde 2003. Editor Asociado de Gestión Clínica y Sanitaria, desde 1999. Investigador Asociado del Centro de Investigación en Economía y Salud (CRES), Universitat Pompeu Fabra, desde 2000. Evaluador del Área de Biomedicina, Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva. Profesor Ayudante Doctor, Agencia Nacional de Evaluación, Calidad y Acreditación (PAD: 2012-7582).

Ha sido Asesor de la Subdirección General de Atención Hospitalaria del Instituto Nacional de la Salud (1987); Vicepresidente Ejecutivo de la Asamblea de Madrid de la Cruz Roja Española (1988); Socio Director de Análisis y Diseños Operativos en Salud, S.A. (1989-1996) y Gerente Senior de Nuevos Clientes de MSD (1997)

Javier García Alegría

Director de Área de Medicina. Hospital Costa del Sol, Marbella (Málaga) (1994-2017). Licenciado en Medicina. Universidad Complutense. Residencia en Medicina Interna. Hospital La Paz de (Madrid). Doctor en Medicina por la Universidad (Córdoba). Profesor asociado del Departamento de Medicina. Universidad de Málaga. Acreditación de calidad nivel excelente (Médico internista) por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía en 2010. Coordinador del Proyecto “Compromiso por las Calidad de las Sociedades Científicas en España” del Ministerio de Sanidad. Más de 80 artículos en revistas indexadas y varios capítulos de libros. Presidente de la Sociedad Española de Medicina Interna (2010-12). Fellowship del American College of Physicians (FACP). Fellowship de la European Federación of Internal Medicine (FEFIM). Socio honorario de la Sociedad Portuguesa y Rumana de Medicina Interna.

G

A

S

P

A

R



C

A

FUNDACION
GAS
PAR
CASAL

PARA LA INVESTIGACION Y EL
DESARROLLO DE LA SALUD
www.fgcasal.org

TEVA



9 788469 725313