

Informes de posicionamiento terapéutico: ¿ayuda o restricción en el tratamiento?

María Rubio García

Graduada en Farmacia por la Universidad de Alcalá

La evaluación de medicamentos comprende dos procesos diferenciados, el primero de ellos es la Autorización de Comercialización, llevada a cabo por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y/o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en base a los criterios de eficacia, calidad y seguridad. El proceso de autorización centralizado consiste en una evaluación por la EMA, con la participación de las agencias del medicamento de los países miembros de la Unión Europea, para analizar el balance beneficio-riesgo del medicamento y si se considera positivo, se concede la Autorización de Comercialización, que obliga al titular del medicamento evaluado a comercializar en toda la Unión Europea.

Han servido para unificar los criterios de posicionamiento y financiación en los Servicios de Salud de todo el Estado.

El siguiente paso es la decisión de cómo se utiliza el medicamento autorizado en los sistemas de salud de cada país de la UE. Es responsabilidad de cada país definir qué criterios aplica y a qué precio se incluyen los medicamentos en los Sistemas de Salud. En el caso de España, el organismo encargado de esta tarea es la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCBSNSF) dentro del Ministerio de Sanidad y la Comisión Interministerial de Precios (CIP), que es el organismo con representación autonómica competente de la decisión de incorporación y del precio al que se incluyen en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (SNS), así como las condiciones de prescripción, dispensación y uso. La decisión final del precio de los medicamentos es la única competencia que se mantiene en el Ministerio de Sanidad y no se ha

transferido a las Comunidades Autónomas, de esta manera el precio es igual en todas ellas.

Hasta el año 2013, se realizaban diferentes estudios por parte de cada una de las entidades evaluadoras de las Comunidades Autónomas para llevar a cabo el posicionamiento terapéutico de cada medicamento autorizado. Esto suponía un aumento de la cantidad de recursos empleados que, en muchas ocasiones, daban lugar a resultados redundantes y que, debido a los diferentes criterios utilizados en estas evaluaciones, no eran comparables las diferencias encontradas en los estudios, siendo muy difícil la valoración objetiva del balance beneficio-riesgo. Además, al ser evaluados los medicamentos por cada Comunidad Autónoma, algunas restringían en mayor medida el acceso a los medicamentos más novedosos para disminuir el gasto farmacéutico, de

manera que el acceso a los medicamentos pasó a ser diferente dependiendo del lugar de residencia de cada paciente.

En 2013, se consideró necesario establecer un sistema de evaluación conjunta encabezado por la AEMPS, profesionales sanitarios, expertos y las CCAA (al menos dos en cada informe), de manera que, basándose en la evidencia científica, se llegase a un sistema de evaluación en red que evitase redundancias, fuese más eficiente y mantuviera la coherencia en la evaluación. De esta forma surge el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT), un documento único para cada medicamento con carácter vinculante en todo el Estado, que establece las condiciones de financiación y su posicionamiento dentro del marco terapéutico de cada enfermedad, basándose en criterios de eficacia, eficiencia y seguridad.

Uno de los objetivos principales de estos informes se ha cumplido, ya que han servido para unificar los criterios de posicionamiento y financiación en los Servicios de Salud de todo el Estado, de esta forma el tratamiento de los pacientes es igualitario, independientemente de su lugar de residencia. Por el contrario, se pueden evidenciar numerosas limitaciones en ellos que pueden afectar al tratamiento de los pacientes.

En primer lugar, los medicamentos que han recibido la Autorización de Comercialización a partir de 2013 no tienen IPT para todas las indicaciones que aparecen recogidas en sus fichas técnicas. Un ejemplo de ello es el anticuerpo monoclonal anti IL-12 e IL-23 ustekinumab, que ha recibido la Autorización de Comercialización de sus distintas presentaciones entre febrero de 2009 y diciembre de 2016. Este medicamento está autorizado en el tratamiento de psoriasis en placa, artritis

psoriásica, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, pero tan solo se ha publicado el IPT para su indicación en enfermedad de Crohn en diciembre de 2017. Sin embargo, ustekinumab aparece incluido en el marco terapéutico de otros IPT publicados posteriormente, como brodalimumab, que también tiene indicación en psoriasis en placa y fue publicado en noviembre de 2018.

En la práctica clínica, este hecho hace que no puedan utilizarse estos informes como herramienta efectiva para el tratamiento de los pacientes, debido a que en algunos medicamentos no se cuenta con un posicionamiento concreto para algunas de sus indicaciones.

En segundo lugar, es destacable la falta de actualización de estos informes, que se ve reflejada en la parte introductoria, donde se describe la etiología y epidemiología de la enfermedad, así como el marco terapéutico de la enfermedad antes del posicionamiento del medicamento al que corresponde el informe en cuestión, describiendo brevemente las líneas de tratamiento empleadas hasta el momento de la publicación del informe. En la mayor parte de los IPT, la etiología y epidemiología permanece constante desde el primer informe hasta el último, siendo este hecho especialmente destacable en enfermedades con una gran investigación en la última década como la enfermedad de Parkinson, la diabetes o la esclerosis múltiple, en los que ha ido cambiando continuamente la visión de la enfermedad a medida que avanzaban las investigaciones científicas.

A la falta de actualización se suma el hecho de que no se incluyen algunos medicamentos que ya han sido autorizados y tienen IPT publicado dentro del marco terapéutico de IPTs posteriores. Por

La falta de actualización de estos informes puede ser grave en el caso de medicamentos con nuevas alertas de seguridad... pudiendo entrañar un alto riesgo en la práctica clínica

ejemplo, en el tratamiento de la hemofilia A se publicó el IPT de emicizumab en mayo de 2020 y en el marco terapéutico de este no se incluían los Factores VIII de coagulación más recientes como rurioctocog alfa pegol, cuyo IPT había sido publicado en octubre de 2019. Lo mismo ocurre en otras patologías como la esclerosis múltiple, donde no se incluye el posicionamiento de cladribina (publicado en junio de 2018) dentro del marco terapéutico de ocrelizumab (publicado en enero de 2019). Por ello, este hecho también puede restar utilidad a estos informes en la práctica clínica.

Además, la falta de actualización de estos informes puede ser grave en el caso de medicamentos con nuevas alertas de seguridad posteriores a la publicación del IPT, ya que en algunos de ellos estas alertas no han modificado el posicionamiento final, pudiendo entrañar un alto riesgo en la práctica clínica.

Es el caso de alemtuzumab, indicado en esclerosis múltiple, y tofacitinib, con indicación en artritis reumatoide, artritis psoriásica y colitis ulcerosa. El IPT de alemtuzumab fue publicado en abril de 2015 y, en abril de 2019, la AEMPS publicó una alerta de seguridad debido a “casos graves de reacciones adversas cardiovasculares y de mecanismo inmunológico” relacionadas con su uso que no han sido incorporadas a su IPT a pesar de limitar en gran medida el uso de este medicamento. Lo mismo ocurre en el caso de tofacitinib, con dos IPT publicados, el primero de ellos en octubre de 2017 para artritis reumatoide y el segundo en octubre de 2019 para artritis psoriásica. Su alerta de seguridad fue publicada en noviembre de 2019 debido a que el uso de este medicamento se vio asociado a un aumento del riesgo de tromboembolismo venoso dosis dependiente en pacientes con factores de riesgo y no se ha visto reflejado en ninguno de sus IPT.

En tercer lugar, otro de los objetivos teóricos de estos informes era la comparación de los medicamentos autorizados en una enfermedad para permitir que, según las características individuales de cada paciente, se pudiese elegir el tratamiento que más le beneficiase. La comparación de los medicamentos se realiza en casi todos los IPT utilizando únicamente los estudios de la solicitud de registro que aparecen en la ficha técnica. Por consiguiente, las restricciones de uso que aparecen en la mayoría de los casos en comparación con las indicaciones de la ficha técnica no tienen una justificación aparente.

Además, esto tampoco permite conocer el beneficio terapéutico de un medicamento respecto a otro, ya que para ello se necesitaría emplear estudios de comparación directa entre todos ellos o, al menos, que en todos los casos se utilizase el mismo grupo control. Esto tampoco sucede, puesto que en algunos casos el grupo control es tratado con placebo, mientras que en otros es tratado con un comparador activo y además los criterios de inclusión de cada estudio son completamente diferentes a los de los medicamentos con los que se comparan, debido a que dependen de los ensayos clínicos que se hayan realizado por parte de la industria farmacéutica que solicita su Autorización. Esto hace muy difícil establecer una comparación objetiva en cuanto a los criterios de eficacia y seguridad que verdaderamente sea útil en la práctica clínica.

Por último, el tiempo teórico de publicación de los IPT era de aproximadamente 3 meses desde la autorización de comercialización, según se recoge en el documento publicado por el Ministerio de Sanidad para la propuesta de elaboración de los IPT. Este plazo no se ha cumplido en muchos casos, como por ejemplo en siponimod, el único medicamento autorizado

Tampoco permite conocer el beneficio terapéutico de un medicamento respecto a otro, ya que para ello se necesitaría emplear estudios de comparación directa

La importancia de la demora en la publicación del IPT reside fundamentalmente en que, durante el tiempo de publicación de este informe, se limita en gran medida el acceso a este medicamento

con indicación específica en esclerosis múltiple secundariamente progresiva. Este medicamento fue autorizado por la EMA en noviembre de 2019 y no se publicó su IPT hasta abril de 2021. Otro caso es el de medicamentos indicados en la profilaxis de la migraña, como fremanezumab, que fue autorizado en mayo de 2019 y su IPT se publicó en noviembre de 2020. La importancia de la demora en la publicación del IPT reside fundamentalmente en que, durante el tiempo de publicación de este informe, se limita en gran medida el acceso a este medicamento, ya que se impide la prescripción ordinaria. Esto afecta a los pacientes, que no pueden beneficiarse de estos tratamientos durante ese periodo de tiempo, y también a la industria farmacéutica innovadora, ya que las ventas serán menores y, por tanto, la recuperación de la inversión en el proceso de desarrollo y comercialización del medicamento se verá frenada en ese intervalo de tiempo.

Al final de cada informe se encuentran resumidas las situaciones en las que está indicado y financiado cada fármaco. Es en este apartado donde generalmente se recomienda que, además de en base a los criterios de eficacia y seguridad, debe realizarse la elección del fármaco en base a "*criterios de eficiencia*", lo que evidencia que existe un vínculo de estos informes con aspectos económicos. Estos podrían ser la principal barrera en el acceso al medicamento para algunos pacientes y también la causa de las restricciones respecto a las indicaciones de ficha técnica comentadas anteriormente. Los criterios de eficiencia no están definidos en los IPT, pero sin duda pueden marcar la diferencia en el tratamiento de algunos pacientes. En la mayor parte de las enfermedades (autoinmunes, degenerativas, tumorales...) la restricción de tratamiento en base a estos criterios de eficiencia puede suponer un

progreso irreversible en la enfermedad. Por lo tanto, a pesar de tener en cuenta que los recursos no son ilimitados, los motivos económicos no deberían ser en ningún caso los que puedan motivar la restricción de un tratamiento.

En definitiva, los IPT han servido para unificar los criterios de evaluación y utilización en todas las Comunidades Autónomas y disminuir el gasto en estudios de evaluación por parte de cada una de ellas. A pesar de ello, presentan algunas limitaciones, como la falta de actualización, que no haya IPT para todas las indicaciones del fármaco o la falta de comparabilidad entre los estudios que se emplean para el posicionamiento, lo que implica que en algunos casos no sean una herramienta eficaz en la decisión de tratamiento por parte de los profesionales sanitarios. También indican que la elección de los medicamentos debe realizarse en base a criterios de eficiencia, lo que los vincula con un cierto carácter económico. Además, sus tiempos de publicación son muy elevados, lo que restringe el acceso a los pacientes por prescripción ordinaria y afecta económicamente a la industria farmacéutica. Todo ello puede afectar gravemente a los pacientes disminuyendo su calidad de vida y, en enfermedades degenerativas, contribuyendo al progreso de su enfermedad.