

Nous reptes i noves oportunitats de gestió dels medicaments a l'Institut Català d'Oncologia (ICO): la cerca de la col·laboració pública-privada en l'entorn del medicament

Candela Calle, Ana Clopés, Ramón Salazar, Ana Rodríguez, Marga Nadal, Josep Ramon Germà, Ricard Crespo

Institut Català d'Oncologia. L'Hospitalet de Llobregat.

Introducció

A Catalunya es diagnostiquen cada any 33.700 nous casos de càncer (20.000 homes i 13.600 dones). Un de cada dos homes i una de cada tres dones desenvoluparan càncer al llarg de la seva vida. La mortalitat per càncer disminueix a Catalunya significativament des de 1993. En els homes, la mortalitat ha disminuït anualment l'1,3% des de 1993 i en les dones, el 2,1%. Només està augmentant significativament la mortalitat per càncer de pulmó en les dones (3,6% anual). A partir de l'any 2000, la mortalitat dels tumors més incidents ha seguit disminuint, a excepció de la mortalitat per càncer de pulmó que s'ha incrementat significativament. El 60,9% de les dones i el 50,3% dels homes diagnosticats de càncer en el període 2000-2004 han sobreviscut al cap de 5 anys del diagnòstic. Els homes diagnosticats en aquest mateix període han sobreviscut un 10,4% més que els que varen ser diagnosticats en el període 1990-1994; aquest augment ha estat del 5,7% en les dones.

El càncer és una malaltia que clínicament té una tipologia de més d'un centenar de variants, totes de diferents formes d'evolució, pronòstic i possibilitats de tractament. Per combatre'l s'han de considerar els seus aspectes biològics, els seus efectes sobre les persones que el pateixen i les repercussions que té en la gestió assistencial.

Els medicaments tenen en l'actualitat un paper fonamental en l'assistència sanitària, especialment en el camp de l'oncologia. La provisió d'assistència de qualitat als malalts oncològics i la presa de decisions vers els medicaments estan sotmeses actualment a una sèrie de factors com ara el desenvolupament de fàrmacs nous i noves dianes terapèutiques, l'increment en la utilització de fàrmacs, l'existència de literatura contradictòria en els seus resultats, l'augment del cost dels medicaments i l'increment de les expectatives dels malalts.

L'Institut Català d'Oncologia (ICO) és un institut monogràfic sobre el càncer que realitza un abordatge integral de la malaltia i recull, en la mateixa organització, la prevenció, l'assistència, la formació especialitzada i la recerca (epidemiologia, clínica i translacional) amb la missió de treballar per reduir l'impacte del càncer a Catalunya.

Els objectius estratègics de l'ICO, per donar resposta a aquesta missió se centren en garantir la sostenibilitat: intensifica la transparència en la gestió, promou el model assistencial ICO basat en l'excel·lència, fomenta la participació i el compromís dels professionals i potencia el coneixement, la recerca i la innovació.

En línia amb aquests objectius es desenvolupen mecanismes d'aliances per raons d'optimització de recursos i per raons basades en criteris científics i de resultats en salut. L'ICO ha posat en relleu sistemàticament un paper actiu a l'hora de dissenyar aliances estratègiques, ja que forma part dels principis i valors que inspiren la vocació de ser un centre integral de càncer i de treballar per optimitzar els recursos en l'organització. L'ICO potencia marcs de col·laboració entre institucions, entitats socials i empreses, per millorar la qualitat dels serveis amb l'objectiu fixat en la sostenibilitat econòmica i dintre de la línia de responsabilitat social corporativa.

La vinculació de l'ICO amb altres entitats es du a terme des del naixement de l'Institut. Desenvolupa la seva presència al territori mitjançant un model d'atenció en xarxa, amb tres centres —a l'Hospitalet de Llobregat (la seu), a Badalona i a Girona— que treballen conjuntament amb tres hospitals universitaris: l'Hospital de Bellvitge, l'Hospital Germans Trias i Pujol i l'Hospital Doctor Josep Trueta. Així mateix, treballa amb una xarxa de 17 hospitals comarcals dels territoris de Barcelona i Girona. Com a resultat, l'ICO és el centre de referència en càncer per a més de 3 milions de persones (més del 40% de la població adulta de Catalunya). També té establertes aliances amb instituts d'investigació i centres docents.

En aquest escenari, dins dels processos estratègics de l'ICO s'estableix la definició i l'impuls d'una política del medicament basada en l'ús racional. L'execució d'aquesta política es realitza a través de l'elaboració de directrius que parteixen de criteris d'evidència i eficiència, principalment

Correspondència: Dra. Candela Calle
Institut Català d'Oncologia
Av. de la Granvia de l'Hospitalet, 199-203
08907 L'Hospitalet de Llobregat
Tel. 932 607 810
Adreça electrònica: ccalle@iconcologia.net

a través de les actuacions de la Comissió Farmacoterapèutica i del disseny de guies de pràctica clínica (ICOPraxi), la implantació d'aquestes directrius, l'orientació a resultats en salut i el treball en xarxa i cooperació. Els pilars sobre els quals es realitzen aquests objectius són la participació dels professionals i les unitats de farmàcia.

Des de fa dos anys l'ICO, juntament amb el CatSalut, està innovant en formes de gestió, estenent les aliances no només a altres proveïdors sanitaris sinó també a la indústria farmacèutica i tecnològica, cap a un model de col·laboració pública-privada i de coresponsabilització de les parts en els resultats en salut, en els tractaments contra el càncer i en la sostenibilitat del sistema. Es tracta de cercar el canvi des d'una relació client-proveïdor a una relació de *partners* per a la realització de l'atenció oncològica, alineant els objectius de les dues parts.

Aquesta col·laboració dona resposta als objectius estratègics del Pla de Salut de Catalunya, que és el marc de referència per a totes les actuacions en matèria de salut en l'àmbit de la Generalitat de Catalunya. El Pla de Salut dona coherència i integra les polítiques de salut i de serveis sanitaris, sociosanitàries i de salut pública, i incorpora elements clau de caràcter assistencial i de forma de governar. És un document estratègic que articula la forma del sistema sanitari català sobre 3 eixos d'acció per poder donar resposta a les noves necessitats socials: l'abordatge de les malalties més comunes, l'atenció integral als pacients crònics i la modernització organitzativa. En aquest darrer eix, l'ICO inclou la visió de la col·laboració pública-privada amb la indústria farmacèutica. És un moment clau per al nostre sistema sanitari si volem que sigui pioner en els bons resultats de salut, en què, a la vegada, ha de fer front a les noves demandes, que requereixen canvis estructurals i nous models de gestió.

De client-proveïdor a *partner*: com fer el canvi cultural

Per arribar a la visió de *partner* i de col·laboració integral s'ha de fer un camí de canvi cultural i eliminar tant les barres que poden tenir les empreses farmacèutiques com les que podem tenir els agents del sistema sanitari. Des de l'ICO s'ha treballat tant el canvi de cultura interna de la institució com el de cultura externa, és a dir, el de la relació i les formes d'interaccionar amb la indústria farmacèutica.

Estratègia interna a l'ICO

L'estratègia interna es basa en la gestió del coneixement i en la definició d'una política del medicament basada en la cerca del consens en les indicacions —des d'una visió de medicina basada en l'evidència i en l'eficiència— junt amb la definició d'un codi de relació amb la indústria farmacèutica i tecnològica (CIRIFT).

En l'àmbit de la gestió del coneixement, els elements determinants han estat la Comissió Farmacoterapèutica i els diferents grups de treball interdisciplinaris que han elaborat guies clíniques terapèutiques consensuades pels clínics responsables de l'assistència de les patologies específiques als diferents centres assistencials de la institució. En aquestes reunions s'ha establert un debat intern per definir el benefici clínic i s'ha establert una anàlisi de l'evidència mèdica publicada d'una manera sistemàtica (informes Gènesis) i una dinàmica de discussió posterior entre els professionals, basada sempre en criteris objectivables o explicables. Paral·lelament, també s'han implementat sessions de formació a tots els centres, en les quals s'ha presentat a tots els professionals les bases metodològiques i la literatura mèdica més recent i contrastada que analitza científicament la interpretació de l'evidència mèdica.

En el si de la Comissió Farmacoterapèutica va sorgir la necessitat d'integrar en un document totes les situacions d'interacció entre els professionals de l'ICO i la indústria farmacèutica. Aquest document havia d'establir el marc dels principis en els quals s'ha de desenvolupar aquesta relació. També havia de definir els procediments a seguir en cadascuna de les situacions. Per aquest motiu, es va optar per elaborar un document amb el format de codi institucional. Aquest document, el Codi Institucional de Relacions amb la Indústria Farmacèutica i Tecnològica (CIRIFT), és el resultat d'un treball intens i participatiu realitzat per professionals que desenvolupen la seva tasca diària als tres centres de la institució i a la xarxa comarcal. L'objectiu d'aquest codi és descriure el marc de valors i els procediments que han de seguir tots els professionals de l'ICO en les diferents modalitats d'interacció amb la indústria farmacèutica i tecnològica. Aquesta relació ha d'estar regida pels principis ètics, el sentit humanista del servei als pacients, la independència professional, la transparència i la responsabilitat social. A la vegada, es converteix en un instrument adreçat a la indústria farmacèutica i tecnològica a través del qual es fan transparents i s'homogeneïtzen els procediments d'interacció. L'ICO es converteix així en una institució sanitària pionera a l'Estat espanyol en dotar-se d'un codi que regula la interacció amb la indústria farmacèutica i tecnològica.

Estratègia externa amb el *partner*

Per poder realitzar el canvi cultural de la indústria farmacèutica es requeria una estratègia de fons que definís un marc de relació, basat en la cerca dels objectius comuns i l'anàlisi de l'escenari de manera conjunta, per la cerca de solucions vers la sostenibilitat. El Comitè de Direcció de l'ICO, amb el suport del Consell d'Administració, va decidir fer un canvi d'interlocució entre la institució i la indústria farmacèutica, promovent que la interrelació es produís a nivell de les direccions generals. Aquest canvi, a la vegada, té sentit i és coherent amb el desenvolupament

—prèviament explicat— del CIRIFT. En aquesta negociació hi ha estat present, en tot moment, el Departament de Salut i el CatSalut.

Desenvolupament de la col·laboració pública-privada

La instrumentalització de la col·laboració es realitza a través d'acords estratègics que estableixen un marc de col·laboració que es basa en tres eixos d'actuació:

1) Situar la innovació a l'abast dels pacients

Es fa difícil l'equilibri en un escenari en el qual es combinen aparicions constants de nous fàrmacs i indicacions en el tractament del càncer i, a la vegada, la crisi financera i econòmica.

Per tal d'ajudar a trobar aquest equilibri s'han desenvolupat i dissenyat eines d'acord de risc compartit (ARC). Aquests acords han estat definits en la 6a secció del Pla de Salut i s'ha recolzat el seu desenvolupament des del CatSalut. L'objectiu dels ARC és coresponsabilitzar la indústria en la sostenibilitat del sistema sanitari i l'avaluació dels resultats en salut. És a dir, avançar en el coneixement del cost-efectivitat i seguretat del medicament en el context de la pràctica clínica i orientar la gestió clínica posant a l'abast dels pacients solucions terapèutiques innovadores basades en els resultats clínics obtinguts. L'acord permet monitorar i garantir que els pacients de l'ICO reben el tractament adequat, de manera que s'optimitzin els recursos disponibles. Es pretén avançar en l'avaluació de resultats en salut i en explorar nous models de finançament alternatius, basats en la resposta dels pacients als tractaments. L'acord comporta el compromís de les dues parts per incrementar el nombre d'assaigs clínics en fases inicials i potenciar plataformes de diagnòstic molecular orientades a la medicina personalitzada.

2) Potenciar la recerca

L'acord preveu continuar potenciant la inversió en I+D, el desenvolupament d'assaigs clínics de fases inicials de les molècules i l'impuls de la medicina personalitzada. L'anomenada medicina personalitzada (aquella que converteix en fàrmacs específics les dianes identificades molecularment en les vies de la carcinogènesi) ocupa actualment més del 90% de la recerca clínica mundial.

Paral·lelament, i des de fa uns anys, s'està treballant en l'acció de nous fàrmacs antidiana en tumors trasplantats en ratolins resistents a la quimioteràpia convencional per poder-los utilitzar posteriorment en els malalts. L'ICO, en aquest sentit, és un dels líders de l'Estat ja que disposa d'un ampli catàleg de tumors perpetuats en ratolí on s'assagen ja noves teràpies i s'estudien, alhora, els mecanismes de carcinogènesi.

El programa de l'ICO contra la resistència tumoral consisteix en una plataforma global que permet l'aplicació d'un tractament individualitzat del càncer. Es tracta d'un

projecte de recerca de frontera que intenta generar evidència que sostingui que l'estratègia terapèutica del càncer metastàtic basada en patrons de comportament molecular i, en última instància, en patrons de comportament i de resposta tumoral de tumors de pacients implantats en el mateix òrgan d'origen en ratolins, hauria de millorar de forma significativa el resultat en termes de guany de vida dels pacients; en altres paraules, ens proposem aplicar els tractaments als tumors de malalts implantats als ratolins per tal d'aconseguir saber *a priori* quin serà el tractament més eficaç per a cadascú i anticipar quins tractaments generaran resistència i quins no. Aquest coneixement serà la base per desenvolupar estratègies combinatòries de diferents substàncies antineoplàstiques que permetin l'aplicació d'un tractament individualitzat del càncer dirigit a vèncer els diferents tipus de resistències adquirides. En conseqüència, l'estratègia del projecte no és la terapèutica a aplicar en cada cas, sinó la determinació del tractament sobre la base de criteris moleculars. Es buscarà l'aplicació de fàrmacs en combinacions que hagin resultat òptimes en els ratolins en els quals s'hagin implantat tumors amb perfil molecular idèntic o similar. En aquest context, l'aliança amb la indústria farmacèutica representa una gran oportunitat per col·laborar en el desenvolupament de nous fàrmacs de les companyies i en l'optimització de la utilització dels fàrmacs que ja estan arribant a la pràctica clínica.

3) Col·laboració amb projectes institucionals

En la cerca per alinear objectius entre l'ICO i la indústria farmacèutica també s'han de compartir visions i estratègies. I, conseqüentment, es pot cercar la coresponsabilització amb el sistema de salut a través de projectes de caràcter institucional que suposen un canvi de paradigma. A la vegada, contribueixen al desenvolupament d'una relació transparent i faciliten la independència en la presa de decisions.

Conclusions

Catalunya és pionera en l'aplicació d'aquest model amb la indústria farmacèutica per facilitar l'accés a nous medicaments. L'any 2011 es va iniciar el primer programa pilot d'ARC a l'Estat espanyol, desenvolupat pel Departament de Salut, l'ICO i AstraZeneca, basat en resultats amb un fàrmac citostàtic per al tractament de càncer de pulmó. Per continuar avançant en aquesta línia, l'ICO i Roche van signar un acord marc de col·laboració estratègic l'any 2013, el primer d'aquest tipus entre un centre públic i la indústria farmacèutica realitzat a Espanya. El conveni facilitarà l'accés de pacients a tractaments innovadors a la vegada que promourà assaigs clínics amb fàrmacs experimentals.

A vegades s'interpreta erròniament que les companyies farmacèutiques tinguin uns interessos diferents, i fins i tot contradictoris, amb els objectius dels proveïdors de serveis

assistencials de salut. Al sistema de salut també li interessa que les companyies farmacèutiques no tinguin dificultats, tant per raons assistencials de disponibilitat i distribució eficient dels medicaments com pel que comporta llur activitat sobre l'impuls econòmic del país. Igualment, a la indústria farmacèutica li convé un sistema d'assistència sanitària estable i sostenible, amb unes normes de joc ben definides, per poder desenvolupar el seu objectiu d'innovar, produir i distribuir medicaments que generin bons resultats de salut que siguin interpretats com una inversió social més que no pas com una despesa. Aquest és el punt crucial de l'acord entre l'ICO i la indústria, una col·laboració que implica una sèrie d'accions conjuntes que es dirigeixen a millorar els resultats en salut i estimular la seva mesura d'una manera estandarditzada i compartida entre tots els agents implicats. És a dir, el pas d'una relació client-proveïdor a una relació de *partners*.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Amir E, Seruga B, Martinez-Lopez J, Kwong R, Pandiella A, Tannock IF, et al. Oncogenic targets, magnitude of benefit, and market pricing of antineoplastic drugs. *J Clin Oncol*. 2011;29(18):2543-9.
2. Clèries R, Esteban L, Borràs JM, Marcos-Gragea R, Freitas A, Carulla M, et al. Time trends of cancer incidence and mortality in Catalonia during 1993-2007. *Clin Transl Oncol*. 2014 Jan;16(1):18-28.
3. Camilleri M, Cortese D. Managing conflict of interest in clinical practice. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(5):607-14.
4. Hunter Craig A, Glasspool J, Singer R, Keskinaslan A. A literature review of risk sharing agreements. *J Kor Acad Man Care Pharm*. 2010;2(1):1-9.
5. Morris SA, Rosenblatt M, Orloff JJ, Lewis-Hall F, Waldstreicher J. The PCAST report: impact and implications for the pharmaceutical industry. *Clin Pharmacol Ther*. 2013 Sep;94(3):300-2.
6. Niraula S, Seruga B, Ocana A, Shao T, Goldstein R, Tannock IF, et al. The price we pay for progress: a meta-analysis of harms of newly approved anticancer drugs. *J Clin Oncol*. 2012;30(24):3012-9.
7. Ocana A, Amir E, Seruga B. Clinical research: show us the data. *J Clin Oncol*. 2011;29(9):1099-100.
8. Ocana A, Amir E, Vera-Badillo F, Seruga B, Tannock IF. Phase III trials of targeted anticancer therapies: redesigning the concept. *Clin Cancer Res*. 2013;19(18):4931-40.
9. Ocana A, Tannock IF. When are "positive" clinical trials in oncology truly positive? *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(1):16-20.
10. Policy for interaction with industry. Business functions. Compliance program manual. Nova York: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; 2007. p. 1-4.
11. Puig Junoy J, Meneu R. Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Gestión Clínica y Sanitaria*. 2005;7(3):88-94.
12. Saad ED, Katz A, Hoff PM, M. Buyse M. Progression-free survival as surrogate and as true end point: insights from the breast and colorectal cancer literature. *Ann Oncol*. 2010;21(1):7-12.
13. Vera-Badillo FE, Shapiro R, Ocana A, Amir E, Tannock IF. Bias in reporting of end points of efficacy and toxicity in randomized clinical trials for women with breast cancer. *Ann Oncol*. 2013;24(5):1238-44.