

Nuevos medicamentos y nuevas formas de financiación: contratos de riesgo compartido

José Luis Segú Tolsa

Director de la Unidad de Consultoría
Consortio Hospitalario de Cataluña

INTRODUCCIÓN

Los mecanismos de selección de la oferta y de la financiación de los medicamentos por parte de aseguradoras públicas o privadas se han centrado tradicionalmente en mecanismos de tipo macro que permiten gestionar la inclusión o exclusión de un determinado producto en las listas de prestaciones cubiertas. Se valoran sus ventajas terapéuticas y se negocia un precio coherente con las mismas y con el volumen de población susceptible de ser tratada.

Estos sistemas de decisión adolecen de limitaciones e incertidumbres (1):

- **Impacto económico real del producto:** suele ocurrir que los escenarios previstos por el financiador acaban por no cumplirse, ya que una vez que el producto está en el mercado su utilización suele superar las previsiones, normalmente por una extensión de su uso a ámbitos terapéuticos no previstos. En general, los mecanismos actuales no acotan la incertidumbre del impacto presupuestario que los nuevos medicamentos tendrán en el sistema.
- **Impacto sanitario del producto:** el financiador, que a la hora de decidir debe integrar inclusión y precio, el “a cambio de qué” o los beneficios derivados para establecer el precio, tiene un amplio margen de incertidumbre también a este nivel. Los nuevos productos disponen de una evidencia limitada y necesariamente acotada por el entorno metodológico de la investigación clínica. No se sabe qué pasará con el medicamento en el mercado cuando lo utilicen individuos diferentes a los seleccionados en los ensayos y en condiciones poco similares. Tampoco se sabe si su uso derivará a otras indicaciones para las cuales no se dispone ni siquiera de evidencia primaria. En definitiva, la relación riesgo-beneficio del nuevo producto se desconoce en la práctica real y, en consecuencia, es difícil estimar qué aportaciones genera (en costes y en beneficios) sobre las alternativas ya existentes.

- **Productos con eficacias diferenciales:** muchos productos presentan beneficios diferenciales según se apliquen a unas poblaciones u otras (por ejemplo, fármacos para la prevención de la cardiopatía coronaria). La relación coste-efectividad de estos productos varía sustancialmente según las tipologías o los factores determinantes de la población en la que se aplican. Es difícil que un proceso regulador cuyo objetivo es decidir simplemente la inclusión o no de un producto y su precio permita incorporar desde el punto de vista operativo esas diferencias.
- **Productos efectivos dirigidos a poblaciones minoritarias o reducidas:** este problema podría ser el que se produce con los fármacos “huérfanos”. Su valoración global proporciona una relación coste-efectividad poblacionalmente baja, dado que, aun siendo efectivos, la prevalencia de los problemas a los que se dirigen es muy pequeña. Los mecanismos habituales de financiación difícilmente se pueden permitir discriminar positivamente estos productos. Los elementos de valoración en la toma de decisiones sobre selección y financiación de productos normalmente tienen una perspectiva poblacional y no incluyen, en general, posibles respuestas diferenciales de individuos o subpoblaciones, que en algunos casos podrían beneficiarse de productos con un escaso valor añadido poblacional.

Otro elemento perverso derivado de los mecanismos actuales es que los ingresos del proveedor se basan, una vez conseguidos el precio y la inclusión, en vender el mayor número de unidades posibles. El incentivo no se centra en la utilización adecuada o en el resultado, o bien en cooperar en la sostenibilidad económica, se centra en la cantidad.

Si la situación actual ya es compleja, el Proyecto Genoma Humano y la Farmacogenética abren un marco de juego mucho más complicado. La innovación tecnológica ha generado expectativas de nuevas formas de diag-

nóstico y tratamiento basadas en la información genética propia del individuo, y ha abierto el camino a una medicina individualizada para cada paciente.

El desarrollo de la Genómica y la automatización de las tecnologías para el análisis geonómico permiten prever grandes avances en el diagnóstico preventivo, en la predicción de respuesta a tratamientos terapéuticos y en la generación de terapias génicas específicas. Con esta tecnología se puede definir una enfermedad en el ámbito molecular para predecir una terapia óptima y reducir los efectos secundarios (Toxicogenómica). A medio plazo dicha tecnología abrirá un abanico de posibilidades, ahora difícilmente previsibles, en el diagnóstico y tratamiento de individuos y en el desarrollo de nuevos medicamentos (2).

La irrupción de la medicina individualizada y, por tanto, de fármacos que son efectivos en determinadas condiciones genéticas de la enfermedad o del individuo y cuya aplicación segura y efectiva está condicionada por tecnología analítica de alto coste hace que las formas actuales de relación entre financiador y proveedor sean de difícil aplicación.

Se abre, pues, un campo interesante que requiere necesariamente de innovación en las relaciones de tipo micro entre financiador y proveedor. Los conceptos vinculados a que ambos agentes compartan las incertidumbres económicas y sanitarias que conllevan los productos y la terapia y, por consiguiente, sus riesgos introducen las posibilidades de las fórmulas contractuales de riesgo compartido.

OBJETIVOS

Este trabajo persigue analizar las utilidades que los contratos de riesgo compartido (CRC) pueden aportar a las relaciones entre financiador y proveedor en el campo de la regulación o de la financiación de los medicamentos.

Asimismo, pretende revisar las experiencias en que estos mecanismos se han empleado y sus resultados. Finalmente, abre el debate en cuanto a las posibilidades de utilización de este tipo de relación en nuestro entorno.

RESULTADOS

Los nuevos medicamentos comercializados responden normalmente a dos perfiles: productos que aportan poco o nada (modificaciones químicas de productos ya existentes) y productos que objetivamente añaden valor terapéutico a la realidad existente, ya sea poblacional o individualmente. Curiosamente, ambas situaciones, con independencia del valor añadido que generan, suelen ir acompañadas de mayores costes. En cuanto al primer grupo de productos, los mecanismos de selección de oferta tradicionales deberían ser suficientes para minimizar el problema derivado de incrementar el gasto a cambio de casi nada. Lo que no aporta valor no debe, como míni-

mo, ser pagado por encima de lo que ya se paga. No obstante, ¿qué sucede con el segundo grupo?

Respecto de los fármacos efectivos en una determinada indicación o en una determinada subpoblación que aportan ventajas relevantes y costes elevados al sistema: ¿cómo deben incluirse?, ¿cómo deben financiarse?, ¿a qué precio?, ¿cómo se puede modular que un producto que se ha seleccionado para una indicación concreta para la cual su efectividad diferencial es indudable y al que, sobre la base de ese valor añadido, se le ha dado un elevado precio no incremente exponencialmente su utilización esperada en poco tiempo, destrozando cualquier previsión económica?, ¿cómo se puede modular la incertidumbre en los resultados?, ¿el financiador debe asumir todo el riesgo o el proveedor ha de participar en el mismo?, ¿de qué manera se financia un producto que aporta valor a pocos individuos?, ¿deben pagarlo finalmente igual todos los individuos que lo utilicen, independientemente del beneficio marginal que les aporte?

Mecanismos tradicionales para limitar la incertidumbre en las decisiones sobre financiación

Los sistemas sanitarios han diseñado estrategias normativas para reconducir las incertidumbres derivadas de sus mecanismos de financiación, de forma normalmente posterior a las decisiones sobre inclusión de productos y precio. Así, por ejemplo, se identifican algunas fórmulas de regulación directiva que atañen a un solo producto o mecanismos que contemplan acuerdos generales que afectan al conjunto de la cartera de productos de un proveedor o de la totalidad de los proveedores.

Individuales

La autorización previa a la dispensación de un producto o “visado” es una herramienta que se emplea en muchos sistemas de salud, ya sean públicos o privados, y que pretende limitar las incertidumbres del financiador. Los mecanismos individuales llevan años funcionando en nuestro entorno como formas de prevenir o reconducir las consecuencias de la extensión de uso no previsto de algunos productos, o bien como formas de reducir las incertidumbres vinculadas al resultado (beneficios o riesgos) de otros (3).

Dichos modelos, simples desde el punto de vista conceptual, tienen un impacto objetivo en la utilización. No obstante, pueden llegar a ser complejos en su aplicación y tener un coste de transacción elevado. Tampoco están exentos de riesgos, como impedir o retardar el acceso a una terapia necesaria para determinados pacientes.

Generales

También se han utilizado otros mecanismos compensatorios más globales que no afectan a un solo producto, sino al conjunto de la cartera, como los acuerdos

generales para la devolución parcial de ingresos sobre la base de límites acordados de ventas, de beneficios o de crecimiento del gasto. Tienen como única misión abordar de forma global las incertidumbres económicas y la sostenibilidad del sistema, pero no tienen nada que ver con el uso y con los resultados individuales (4).

Estos mecanismos normativos no deben confundirse con las fórmulas de CRC, puesto que no suponen ningún tipo de contrato, sino que son una limitación reguladora previa a la dispensación. No implican a las partes y sus consecuencias no tienen efecto sobre el precio que se paga por el medicamento.

Nuevas fórmulas. CRC: concepto y tipologías

Desde una perspectiva genérica, un CRC es cualquier tipo de acuerdo que distribuye los riesgos asociados a los resultados de una relación entre las partes implicadas, de forma que ante las incertidumbres derivadas el que paga y el que cobra comparten beneficios y riesgos (1, 5).

Aplicado a la financiación de medicamentos, este concepto incluye un conjunto de mecanismos de relación económica en los que el riesgo es compartido entre financiador y proveedor, de forma que el proveedor verá modificados sus beneficios, no en función (o no únicamente) de cuántas unidades venda, sino en función de las consecuencias de la utilización y de los resultados del producto (5).

Por tanto, el planteamiento implica que el proveedor no es indiferente a las consecuencias de la utilización del producto o, dicho de otra forma, que su beneficio va paralelo a los beneficios que el producto genera en el sistema de salud, con lo que los intereses de los agentes implicados confluyen (6).

Este tipo de relaciones contractuales obliga a las partes implicadas (financiadores, industria y, por qué no en algunos casos, profesionales y usuarios) a que:

- Aclaren y consideren previamente las incertidumbres derivadas de los nuevos productos tanto desde la perspectiva económica como desde la perspectiva sanitaria.
- Orienten la financiación y las decisiones sobre inclusión hacia la relación coste-efectividad de los productos y, por tanto, hacia su valor añadido real en el mercado en el que participan.
- Integren las consecuencias derivadas de la utilización de los productos, de forma que todas las partes observen objetivos similares y tengan los incentivos adecuados para conseguirlos; en definitiva, que la industria farmacéutica sea corresponsable de las consecuencias reales que sus productos generan en el sistema.
- Modulen los pactos en función de lo que se obtenga e integren un mecanismo dinámico de regulación de las relaciones de acuerdo con los resultados.

Desde esta perspectiva, cualquier tipo de acuerdo entre la industria farmacéutica y los financiadores públicos o privados que condicione los ingresos de la primera a la obtención de unos objetivos pactados, ya sea de volumen de consumo, ya sea de condiciones de utilización o de resultados, podría considerarse un CRC. Aquí se incluirían desde los contratos más simples que condicionan, por ejemplo, precios a volúmenes de venta hasta los contratos más complejos que comprenden como condicionantes de precio o de cobertura la efectividad o los resultados (*outcomes guarantee*). En la **Tabla I** se describen las diferentes modalidades según una complejidad creciente.

CRC del tipo precio-volumen en la financiación de medicamentos

Los modelos menos complejos de CRC, que vinculan precio y volumen, son aquellos que podrían generar una menor utilidad en el campo de la medicina individualizada. Este tipo de CRC combina condicionantes de precio y de volumen, que pueden ir de mayor a menor complejidad. Desde la mera fijación de un volumen de unidades consumidas por encima del cual el precio varía globalmente (precio unitario) hasta compromisos de topes anuales de prescripciones a un paciente, pasando por escalas de modificación del precio sobre la base de volúmenes diferenciales o escalados en función de dosis medias diarias.

Este tipo de relaciones puede ser útil en diferentes escenarios:

- **Productos con efectividad o eficacia diferencial según las tipologías de población:** por ejemplo, fármacos con indicaciones en la prevención de eventos cardiovasculares, que tienen una relación coste-efectividad diferencial según el riesgo cardiovascular de los pacientes. Así, no será igual el beneficio del tratamiento con antiagregantes plaquetarios en la prevención secundaria (pacientes que ya han padecido un evento cardiovascular) que en la prevención primaria y, dentro de ésta, no es igual un paciente diabético que un paciente que no lo es. Por consiguiente, la estimación del volumen de población susceptible de obtener el máximo beneficio del medicamento marcará los límites a partir de los cuales el precio se deberá adecuar a las marginalidades producidas.
- **Productos con indicaciones múltiples que generan beneficios diferenciales:** por ejemplo, no se debería pagar lo mismo por un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina en el tratamiento de un paciente con insuficiencia cardíaca congestiva, para el cual el beneficio esperado es alto, que en el de un

Tabla I. Tipologías de relación de riesgo compartido

Tipología	Descripción	Objetivo	Complejidad	Ventajas
Descuentos por utilización fijos a partir de un volumen	Reducción del precio unitario si se supera un cierto volumen de ventas	Limitar la incertidumbre del impacto económico derivado de un volumen de uso mayor que el esperado	Baja: únicamente requiere controlar el número de unidades vendidas y decidir el volumen a partir del cual se aplicará	<ul style="list-style-type: none"> • Minimizar el impacto de las desviaciones en volumen • Generar incentivos para no incrementar el volumen de ventas fuera de lo razonable
Descuentos paralelos al volumen de ventas (bonificación en precios)	Modificación dinámica del precio unitario en función del volumen de ventas	Igual que en el caso anterior, pero con un mecanismo más elaborado y no estático, que modifica el precio unitario en paralelo al crecimiento de las ventas	Baja: igual que en el caso anterior, pero con más reglas de decisión	Las mismas que en el caso anterior
Modificación de precio en función de la utilización	El precio de cada unidad de producto no es único y varía en función de criterios de utilización (población, patología, indicación, etc.)	Adecuar el precio y los beneficios del producto a su valor añadido, de forma que se pague más en aquella utilización del mismo con una mejor expectativa de beneficio o de eficacia	Alta: supone definir previamente ámbitos de utilización diferenciados, y su aplicación requiere la información necesaria para identificar el ámbito de utilización	<ul style="list-style-type: none"> • Adecuar el precio al valor del producto • Incentivar el uso eficaz • Modular la inclusión y la financiación de productos con eficacias diferenciales según el ámbito de aplicación
Acuerdos de garantía de resultados (no cura, no se paga)	Pago diferenciado en la aplicación del producto en función del resultado clínico obtenido	Pagar por lo que realmente se obtiene en la aplicación real del producto	Muy alta: ya que requiere predefinir resultados aceptables, pero sobre todo poder medir los resultados de la aplicación	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir las incertidumbres derivadas de los resultados sanitarios • Sería el paradigma de relación en la que se paga por lo que realmente se obtiene

paciente que únicamente presenta hipertensión arterial.

- **Productos con un alto riesgo de sobreutilización:** por sobreconsumo o por falta de adecuación de las dosificaciones. Podría ser el caso de antidepresivos, ansiolíticos o antipsicóticos indicados en trastornos conductuales asociados a la demencia, en el que podrían aplicarse esquemas vinculados al consumo de dosis diarias medias o incluso a cantidades individuales topadas.

Se encuentran buenos ejemplos de la aplicación de este tipo de relaciones en las experiencias de la *Pharmaceutical*

Management Agency de Nueva Zelanda (PHARMAC) (7, 8), que las aplica a diferentes tipos de productos, como los genéricos (acuerdos simples precio-volumen), atorvastatina (presupuesto global topado sobre la base del volumen de población en la que su aplicación genera más valor añadido), paroxetina (precio por dosis media diaria) o aciclovir (tope máximo de prescripciones anuales por paciente).

CRC vinculados a la utilización y a los resultados: algunas experiencias

Esta tipología de acuerdos económicos supone una mayor complejidad en la definición y en el seguimiento.

CRC que limitan la indicación:

“No se usa bien, no se paga”

En el año 2001 el **estado de Ontario (Canadá)** estableció un sistema de CRC para financiar la terapia de reemplazo enzimático en la enfermedad de Gaucher (9). Si bien esta terapia se demostró efectiva y capaz de mejorar la calidad de vida, era extremadamente cara. La enfermedad de Gaucher tiene, además, una prevalencia muy baja; por tanto, la relación coste-efectividad incremental superaba en mucho el límite marcado de los 100.000 dólares canadienses por años de vida ajustados por calidad (AVAC), considerado por las autoridades como el dintel a partir del cual no era aceptable plantearse la financiación.

Para obviar este problema plantearon una financiación selectiva de los tratamientos en función de las condiciones clínicas que pudieran predecir un alto grado de severidad de la patología (que en muchas ocasiones no llega a producir una sintomatología relevante). La medida permitió que la subpoblación más necesitada accediera a la medicación y, a la vez, garantizó una estimación del gasto que permaneció relativamente estable durante tres años. Este ejemplo está muy próximo a los mecanismos de restricción de subsidio de un CRC (10).

Otro ejemplo de este tipo de relaciones de riesgo compartido es el acuerdo que acompañaba a la inclusión de un fármaco antiasmático (montelukast) en el sistema sanitario del **estado de Victoria (Australia)** (11). El fármaco se financiaba y se incluía en la oferta de prestaciones a cambio de que la industria fabricante financiase un programa para mejorar la utilización de los medicamentos por los pacientes asmáticos. El *National Asthma Council* llevó a cabo dicho programa, que incluía elementos clínicos para la utilización adecuada del producto.

Siguen un esquema parecido los programas de Medicaid en **Florida (EE. UU.)** (1). En el 2001 esta entidad firmó un acuerdo con un laboratorio farmacéutico, mediante el cual se comprometía a mantener sus productos al precio pactado en las listas a cambio de que el laboratorio contratase personal de Enfermería especializado para un programa de gestión de casos (12.000 pacientes con un coste farmacéutico más elevado). Este programa se dirigía a promover el uso adecuado de los medicamentos, el cumplimiento de las medidas farmacológicas y no farmacológicas, y la garantía del seguimiento sanitario.

Pactaron unos resultados del programa, que se determinaron en unos ahorros económicos. En caso de no alcanzarlos, daría lugar a una penalización económica al laboratorio del doble del importe estimado, que se trasladaría en forma de una rebaja de precios de sus productos.

CRC que vinculan financiación

a resultados: “No cura, no se paga”

Las experiencias de mecanismos de relación basados en “si no cura, no se paga” (12) no son nuevas y se dis-

pone de ejemplos en los últimos 20 años, tanto en EE. UU. como en Europa. El primer ejemplo data de 1994 y se localiza en EE. UU., donde una industria farmacéutica garantizaba devolver el coste de un medicamento para tratar la hiperplasia benigna de próstata (finasterida) al paciente si éste requiriera cirugía después de un año de tratamiento (13). Este pacto incluía a pacientes individuales y a aseguradoras.

En 1995 otra industria farmacéutica introdujo el concepto de devolución garantizada del dinero pagado por un antipsicótico (clozapina) en el tratamiento de la esquizofrenia resistente en función del resultado del mismo. La devolución se realizaría a las aseguradoras americanas (HMO) y, en caso de no obtenerse respuesta alguna, incluiría los costes del producto, los de dispensación y los del seguimiento analítico de los efectos adversos hematológicos (14).

En 1998 y también en EE. UU., la misma industria farmacéutica del ejemplo anterior se comprometió a devolver a pacientes y aseguradoras los costes del tratamiento con simvastatina en el caso de que en seis meses y con este fármaco más dieta no se consiguiesen unos niveles de colesterol pactados. Los médicos que proveen atención al paciente definen en cada caso los objetivos de reducción de los niveles de colesterol a los seis meses a partir de los cuales se valora la eficacia del producto.

En el año 2004 otra industria farmacéutica lanzó una iniciativa del tipo “si no cura, no se paga” para un antihipertensivo (valsartán) dentro del marco de un programa sanitario de alcance nacional en EE. UU. sobre la tensión arterial. También en este caso se produciría la devolución del dinero a pacientes y aseguradoras en caso de no conseguir los objetivos de control pactados. Este acuerdo incluía la opción de probar la medicación durante 30 días y la financiación por parte del laboratorio de aparatos ambulatorios de medida de la tensión arterial para mejorar el autocontrol. Incorporaba también acciones de soporte para el cumplimiento terapéutico. El mismo año dicho laboratorio inició en Dinamarca una iniciativa igual, aunque independiente, con el mismo producto.

También en el 2004 se puso en funcionamiento un sistema de devolución garantizada en EE. UU. vinculado al producto tadalafil para la disfunción eréctil. Se trataba, asimismo, de un acuerdo de devolución garantizada, en este caso a los pacientes, en función de los resultados obtenidos.

Se ha descrito una experiencia en Dinamarca en relación con la utilización de chicles de nicotina para la deshabituación tabáquica, que incluía unos condicionantes de responsabilidad individual respecto de la terapia y de la selección de pacientes por parte de los profesionales sobre la base del cumplimiento de condiciones previas para someterse a la terapia (15).

A pesar de que el tabaquismo es un factor de riesgo relacionado con las primeras causas de mortalidad en prácticamente todos los países desarrollados, no se financian tratamientos farmacológicos, aunque existen y son efectivos, incluso más eficaces que los tratamientos de otros factores de riesgo. No obstante, el tabaquismo no es únicamente una enfermedad crónica (depende de quién lo defina), es un hábito tóxico con una elevada responsabilidad individual en su adquisición y curación. El tratamiento farmacológico no funcionará si el fumador no pone algo de su parte y, por tanto, la terapia requiere determinados condicionantes individuales para ser efectiva. Debido a este planteamiento, en casi ningún entorno sanitario se financian estas terapias, con excepción de las experiencias llevadas a cabo en el *National Health Service* (NHS) (16, 17). Dichas terapias se han postulado como un buen marco para la realización de CRC entre industria, financiadores y pacientes. Mediante este tipo de relaciones la financiación podría asociarse a unos criterios de selección de los pacientes (indicación) y a los resultados de la misma (18).

Entre las experiencias más generales vinculadas a entornos públicos y que incluyen la relación entre proveedores y agencias financiadoras destaca, en primer lugar, la iniciada por la *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC) de Australia. Esta entidad es, seguramente, una de las más innovadoras en cuanto a trasladar la teoría a la práctica (19, 20). Fue pionera en incorporar la evaluación económica estandarizada a las decisiones sobre inclusión y precio, determinando mediante una metodología estandarizada el valor (relación coste-efectividad incremental) de cada producto a la hora de decidir su financiación, su precio y las restricciones de subsidio. Así, por ejemplo, estableció restricciones que permitían subsidiar productos de manera diferencial en función de aquellas indicaciones en las que su valor añadido era mayor o de aquellos grupos de pacientes que podían obtener el máximo beneficio (21).

Esta agencia también ha generado iniciativas interesantes en modelos de CRC que involucran no sólo a financiadores y a industria, sino también a pacientes y a médicos (20). El primer fármaco que se sometió a una relación de financiación basada en un CRC fue un producto para el tratamiento de la artritis reumatoide, etanercept. Posteriormente, le han seguido otros inhibidores del factor alfa de necrosis tumoral como adalimumab e infliximab, y también un antagonista de los receptores de la interleucina 1 (anakinra).

Los CRC que se establecen entre la PBAC australiana y la industria incluyen protocolos detallados para la autorización del inicio de tratamientos según test diagnósticos específicos y la evidencia de la falta de respuesta de los pacientes a los tratamientos existentes. Asimismo, una vez autorizado el inicio del tratamiento, su continuidad se evalúa de acuerdo con medidas de resul-

tado pactadas respecto de evidencias de beneficio a los tres meses.

Los acuerdos implican a médicos, pacientes (firman un acuerdo para retirar el medicamento en caso de no obtener el beneficio deseado), industria (se compromete a promocionar los productos de acuerdo con las restricciones de acceso aprobadas) y financiadores (garantizan un presupuesto específico para financiar estos productos). También incluyen la necesaria valoración de los resultados y, por consiguiente, el acúmulo de experiencia en la aplicación y en la reducción de la incertidumbre.

Otro modelo de CRC que vincula decisiones sobre financiación (precio) a resultados (eficacia, efectividad) es el acuerdo firmado entre la *NHS North Staffordshire* y una industria farmacéutica. Con arreglo a este acuerdo, la financiación de una estatina (atorvastatina) para tratar la dislipemia se asociaba a los resultados medidos en forma de reducción de niveles por debajo de 3 mmol/L en un determinado porcentaje de pacientes tratados, correspondientes a cuatro subpoblaciones con riesgo cardiovascular diferencial (22, 23).

La industria firmante debía reintegrar al sistema parte de la financiación recibida (modulación de los precios en función del coste diferencial de las diversas dosis de la estatina) si no se alcanzaban los objetivos fijados. El acuerdo se desarrolló de forma piloto en 27 grupos de Atención Primaria, cuyos médicos podían prescribir cualquier estatina comercializada.

Esta tipología de acuerdo vincula financiación y resultados, e incentiva a la industria a promocionar el uso de este fármaco en aquellos grupos de pacientes cuyo beneficio marginal sea mayor; confluyen, por tanto, el beneficio sanitario esperado y los beneficios industriales generados.

Otro programa iniciado en el NHS británico es el acuerdo para el tratamiento de la esclerosis múltiple con interferón beta y acetato de glatiramer (24, 25). Estos dos productos fueron evaluados por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), que consideró que no eran coste-efectivos en el tratamiento de dicha patología de forma general (el coste por AVAC superaba las 70.000 libras). A partir de ahí se estableció un mecanismo de riesgo compartido que permitiera financiar estos productos en pacientes que presentaran una eficacia relativa más aceptable. Se seleccionaron como pacientes susceptibles aquellos que recibían tratamiento ambulatorio y que hubieran sufrido dos o más recidivas en los últimos dos años (representaban alrededor del 15% de los pacientes).

Mediante el acuerdo establecido el tratamiento de esta patología se financiará mientras los pacientes seleccionados presenten un coste por AVAC inferior a 36.000 libras. El programa incluye protocolos de diagnóstico, inclusión y selección de pacientes, y medida de resultado a

largo plazo (diez años). Durante este periodo se monitorizan los pacientes y se ajusta el coste para el NHS en función de los beneficios sanitarios obtenidos. A parte de poder contemplarse como un macroacuerdo de riesgo compartido, este programa es, de hecho, un estudio clínico poscomercialización, mediante el cual se obtendrá información clínica relevante para el tratamiento de la esclerosis múltiple además de los beneficios derivados de los acuerdos.

Existe bastante bibliografía sobre esta iniciativa, tanto a favor como en contra. Los argumentos más repetidos por sus críticos se centran en la dificultad de medir los resultados, en el escenario a largo plazo considerado y en la controversia de combinar un modelo de financiación con lo que parece más un estudio de evaluación en fase IV (26, 27).

A partir de esta experiencia, el NHS ha multiplicado en los últimos años los mecanismos de riesgo compartido con otros medicamentos, la mayoría de los cuales se asocian con el tratamiento de procesos oncológicos. Se basan en los mismos mecanismos que los descritos en la experiencia inicial, pero se han planteado en un horizonte temporal más corto.

Algunos de los fármacos se incluyen en estos esquemas (28):

- **VELCADE® Response Scheme (VRS):** de acuerdo con la evaluación realizada por el NICE, bortezomib (VELCADE®) no es una alternativa coste-efectiva para el tratamiento del mieloma múltiple. Con objeto de financiar su uso, se establece un acuerdo de riesgo compartido mediante el cual los pacientes seleccionados se someten a cuatro ciclos de tratamiento con este producto. Si el paciente no responde al cuarto ciclo, abandona el tratamiento y la compañía reembolsa el precio del producto. En caso de respuesta, el NHS financia la totalidad del tratamiento al precio pactado.
- **Tarceva® Access Programme (TAP):** afecta a erlotinib en la indicación del cáncer de pulmón de células no pequeñas y se incluiría en un esquema similar al anterior, pero que no está vinculado únicamente a los resultados específicos del medicamento, sino a sus resultados en comparación con docetaxel. Por consiguiente, la financiación respondería a un precio que contemplara el valor añadido real entre el nuevo medicamento y su comparador.
- **Sunitinib (Sutent®):** afecta al fármaco sunitinib en el cáncer de células renales metastásico. Incorpora reducciones de precio en función de los ciclos de quimioterapia necesarios (5% de reducción en el precio en ciclos adicionales al primero).
- **Programa de soporte del linfoma folicular:** afecta a rituximab en el tratamiento del linfoma foli-

cular e incluye el seguimiento de un esquema y precio cero para los primeros 300 pacientes.

- **Programa de coste compartido con cetuximab:** afecta a cetuximab en la indicación del cáncer colorrectal metastásico. El sistema está vinculado al resultado acordado previamente que se obtiene después de seis semanas de tratamiento; se fijan criterios de inclusión y dosis máximas (3.200 mg). Si no se consigue el resultado pactado, no se paga.
- **Pemetrexed:** en la indicación del mesotelioma y del cáncer de pulmón de células no pequeñas, se trataría de un CRC que vincula precio y volumen, y que incluye descuentos en función del gasto incurrido.

Todas estas iniciativas del NHS se aplican normalmente a fármacos en indicaciones en las que el NICE ha considerado que no deberían ser incluidos en listas abiertas sobre la base de su relación coste-efectividad. Cabe destacar que existen documentos de sociedades médicas y farmacéuticas (28) que, si bien reconocen las aportaciones de dichos esquemas a la mejora de la accesibilidad de las terapias para algunos pacientes, identifican problemas asociados a la información necesaria, a los mecanismos de retorno a los proveedores de servicios de salud (ya que tienen una responsabilidad directa en la gestión del presupuesto de los fármacos), a los esquemas utilizados e incluso a la idoneidad de la inclusión de algunos fármacos en este tipo de relaciones.

Consecuencias de los CRC para los diferentes agentes implicados

La financiación de innovaciones farmacéuticas debería estar guiada por criterios objetivos asociados con la aportación marginal del fármaco a la mejora del estado de salud y con la relación coste-efectividad incremental (29).

En términos generales, y a efectos de la financiación pública, debería distinguirse el tratamiento regulador de las innovaciones con una elevada efectividad marginal del resto (con una reducida efectividad marginal y con una elevada relación coste-efectividad incremental). Para las primeras es recomendable establecer la disposición a pagar de la Administración Pública sobre la base de criterios relativos a la ratio coste-efectividad incremental.

Todo ello es necesario ahora, sin contar con que el escenario en cuanto a la oferta de productos innovadores puede cambiar sustancialmente en un futuro con la aparición de la medicina individualizada derivada de la Genómica. La respuesta a preguntas como las que se planteaban al inicio de este trabajo es esencial para redefinir los mecanismos y los papeles de cada uno en el juego de la regulación y de la financiación de medicamentos. Los mecanismos actuales no son los correctos para en-

frentar estos retos y su aplicación generará más problemas que beneficios a todas las partes.

Los CRC ofrecen un escenario que, si bien no es fácil de implementar, puede ayudar a que las incertidumbres asociadas a los nuevos productos sean compartidas por las partes, todas las cuales se beneficiarían y aprenderían de esta relación. Según la forma actual de actuación, es imposible que sólo una de las partes asuma todo el riesgo: el financiador si acaba aceptando el producto o el productor si no acaba incluyendo su producto. No es necesario hablar de las deficiencias que estas situaciones extremas ofrecen al conjunto del sistema, a su sostenibilidad, a los pacientes que podrán o no acceder a una terapia efectiva y a los profesionales cuya misión es utilizar racionalmente los recursos, pero no racionarlos.

La ventajas que podrían aportar estos modelos de relación a la Farmacogenómica y, en general, a la innovación farmacéutica son las siguientes:

- **Financiadores:**

- Limitar las incertidumbres de impacto económico y sanitario de las innovaciones farmacéuticas.
- Generar incentivos a la promoción del consumo y a la utilización coste-efectiva de los medicamentos.
- Dar accesibilidad a las nuevas terapias a aquellas subpoblaciones que más pueden beneficiarse.
- Generar experiencia y conocimientos en resultados de aplicación.
- Alinear los incentivos de la industria con los del sistema de salud.

- **Profesionales:**

- Participar en la definición y en la aplicación de los modelos clínicos vinculados a estos esquemas.
- Disponer de alternativas terapéuticas eficaces.

- **Pacientes:**

- Acceder y corresponsabilizarse en las decisiones sobre financiación.

- **Industria:**

- Acceder a la financiación de productos que en condiciones normales sería difícil incluir.
- Conocer y garantizar los ingresos.
- Minimizar los costes en ámbitos promocionales.
- Seleccionar de manera más eficiente las líneas de innovación.
- Cooperar en la sostenibilidad económica del sistema.
- Obtener información y conocimiento sobre sus productos innovadores en un entorno real y parcialmente financiados.

Aplicabilidad y perspectivas de los CRC en el Sistema Nacional de Salud

En el Estado español el ámbito de financiación y regulación de los precios de los medicamentos es una fun-

ción estatal vinculada al Ministerio de Sanidad y Consumo. Dicho ámbito regulador no ha destacado nunca por ser especialmente innovador. Tampoco existe ninguna experiencia destacable a este nivel que incorpore, al menos conceptualmente, algún elemento de los considerados en lo que se refiere a compartir riesgos entre los diferentes agentes implicados.

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, contiene pocos cambios respecto a lo que ya establecía la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. El continuismo en las medidas de selección de la oferta y fijación de precios es evidente y no parece estar en la perspectiva del financiador central del sistema abrir la puerta a nuevas formas de relación hasta ahora no consideradas en España, pero que, como ya se ha visto, sí han empezado a desarrollarse en otros entornos.

Por tanto, a no ser que se produzcan cambios relevantes en la forma de entender las políticas de financiación de los medicamentos, la incorporación de estos esquemas parece complicada a nivel estatal, a pesar de que, en nuestra opinión y como ya hemos comentado anteriormente, es absolutamente necesario plantearse nuevas vías que no sólo den respuestas a los planteamientos de la medicina individualizada, sino también a la actual innovación farmacéutica. Las acciones llevadas a cabo hasta ahora no han conseguido ni siquiera contener el crecimiento de los costes y, mucho menos, garantizar una utilización adecuada de los medicamentos.

No obstante, no todos los ámbitos en el entorno sanitario español deben responder de forma pasiva al continuismo, en momentos en que las necesidades en la gestión del medicamento apuntan hacia otros caminos. El sistema dispone, por lo menos, de dos agentes con capacidad y necesidad de implementar cambios.

Desde hace unos pocos años, las 17 **comunidades autónomas** (CC. AA.) tienen las competencias de gestión y ordenación de su mercado sanitario en coordinación, obviamente, con el resto del Sistema Nacional de Salud. Respecto a la farmacia, la situación hasta el año 2002 implicaba para algunas CC. AA. un elevado nivel de capacidad de gestión, pero un bajo nivel de responsabilidad presupuestaria. A partir del 2002, en que se transfirieron a todas las CC. AA. las competencias en materia sanitaria, éstas no sólo reciben los recursos para gestionar, sino que asumen la responsabilidad presupuestaria en toda su magnitud, tanto en los resultados como en las decisiones sobre dónde dirigir los recursos. Por ello, gastar más de lo previsto en farmacia tiene un coste de oportunidad relevante para la C. A. Evidentemente, si la partida de farmacia ya no es responsabilidad final del Estado central y las CC. AA. no sólo tienen la responsabilidad de gestionarla, sino también de decidir cuánto van a dirigir a la misma y del resultado,

no pueden permanecer indiferentes a las decisiones de modificar la cartera de prestaciones o los precios de los productos que en ella se incluyen. Dicho de otra manera, difícilmente se puede responsabilizar a alguien del gasto generado por la prestación de una cartera de servicios (en cantidad y en calidad) si ese alguien no tiene nada que decir de su contenido.

¿De qué forma participarán las CC. AA. en las decisiones, hasta ahora limitadas al nivel del Estado, sobre la cartera de prestaciones y los precios? Es una pregunta difícil de responder en cuanto al cómo, pero necesariamente abierta en cuanto a la necesidad expresada de participación, ya sea a través de los mecanismos de coordinación del sistema, ya sea a través de decisiones de actuación más radicales.

Las entidades proveedoras descentralizadas, fundamentalmente los **hospitales**, son *de facto* en España un financiador independiente con capacidad de establecer su propia cartera de prestaciones. Seleccionan aquello que más les convenga de la oferta registrada y pactan o negocian los precios directamente con los proveedores. Efectivamente, a través de sus Servicios de Farmacia y sus Comisiones de Farmacia y Terapéutica, estas entidades son con mucho el sector más dinámico del entorno regulador.

Tanto las CC. AA. como los hospitales han demostrado en los últimos años que están dispuestos a tomar decisiones en referencia a la financiación y al precio.

El contenido conceptual de las herramientas de relación que permiten compartir riesgos entre financiadores y proveedores puede no estar muy lejano de experiencias particulares desarrolladas en España o de propuestas que en algún momento se han lanzado para conseguir la financiación de terapias excluidas. Se detallan a continuación algunos ejemplos propios cercanos.

Como mecanismo adicional de regulación del acceso a las prestaciones, se han establecido comisiones de autorización de uso y continuidad de tratamiento en algunas CC. AA. En prácticamente todas las CC. AA. se han conformado desde hace años comités de expertos al amparo de la Administración Pública que han tenido y tienen como objetivo garantizar que la financiación de un producto farmacéutico esté vinculada a un uso adecuado sobre la base de criterios clínicos predefinidos y que la continuidad del tratamiento se establezca en función de la respuesta del paciente. Productos como la hormona de crecimiento, el interferón, la eritropoyetina, los fármacos para tratar la enfermedad de Alzheimer y otros se ven sometidos a este esquema en algunas CC. AA. Se establece un protocolo de solicitud individual por paciente que un comité clínico evalúa; en su caso, el comité clínico autoriza la prescripción del fármaco y, por tanto, su financiación con fondos pú-

blicos durante un periodo, a partir del cual evalúa el resultado y autoriza la continuidad de la financiación.

Evidentemente, estas fórmulas distan mucho de ser acuerdos de riesgo compartido, dado que realmente no existe ningún acuerdo y contrato aceptado por las partes que las implique en una misma manera de hacer. Son decisiones exclusivas del financiador, que establece un mecanismo de control interno de la utilización. El proveedor no participa en estos acuerdos, simplemente se ve sometido a la medida. No obstante, las medidas adoptadas implican capacidad de acción que en algún momento se puede traducir en acuerdos o en CRC.

La incorporación de medidas normativas adicionales a las decisiones reguladoras del Estado, como el sometimiento a visados de inspección o la dispensación de determinados productos desde el ámbito hospitalario, si bien puede generarse desde la Dirección General de Farmacia, también puede establecerse unilateralmente desde las CC. AA. Tampoco son CRC, pero es otro ejemplo claro de capacidad reguladora que hasta ahora se ha empleado a nivel descentralizado.

Las Comisiones de Farmacia y Terapéutica, que funcionan en todos los hospitales y que tienen por objeto marcar la política de medicamentos del centro asistencial, tienen un amplio margen de decisión a la hora de seleccionar los medicamentos, pactar los precios e incluirlos en sus guías farmacoterapéuticas. De hecho, como ya se ha comentado, son seguramente los entornos más activos en la aplicación flexible de criterios de financiación y se comportan muy al margen de las decisiones marco de los niveles centrales.

En estos ámbitos muchos productos se incluyen bajo condiciones de control o seguimiento. Cuando existe incertidumbre en cuanto a resultados o impacto, las comisiones pueden decidir incluir y financiar un producto durante un tiempo determinado, durante el cual se evaluará internamente el resultado. Es más, estas comisiones son seguramente los ámbitos donde se han incorporado de una forma más operativa las metodologías de evaluación económica a los criterios de selección de la oferta y de análisis del impacto.

A su vez, los Servicios de Farmacia hospitalarios establecen también acuerdos con los proveedores que son muy similares a los CRC. No solamente intercambian servicios (gestión de desabastecimientos, logística de distribución, servicios de formación, etc.) a cambio de la inclusión y del precio, sino que también acuerdan modelos de relación precio-volumen de prácticamente todos los tipos descritos.

En definitiva, la situación actual de la definición y gestión de los mecanismos de financiación y regulación de los precios de los medicamentos y las expectativas de incorporación de modelos de CRC entre financiadores y proveedores se resumen de la siguiente forma.

Desde la perspectiva de la macrogestión, se prevén pocos cambios en la normativa vigente, aunque las necesidades que se generarán a partir de los nuevos planteamientos derivados de la medicina individualizada (amén de los actuales que ya están sobre la mesa) deben tender a modificar posturas desde dos aspectos fundamentales:

- La presión ejercida por las CC. AA. ante los nuevos retos de gestionar y responsabilizarse de la prestación farmacéutica y sus resultados y, sin embargo, no disponer de mecanismos adaptados que tengan capacidad de dar respuesta.
- La propia oferta y la propia industria farmacéutica, seguramente en una actitud responsable para con la sostenibilidad del sistema, deberán adquirir posturas más activas que las actuales que les permitan, además, acceder en condiciones a los nuevos retos de mercado y reducir sus incertidumbres derivadas de los mecanismos reguladores existentes.

Desde la perspectiva de la microgestión, los proveedores, con mucho el entorno más activo del sistema y cada vez más sometido a políticas de corresponsabilización con el gasto, no sólo presionarán en la toma de decisiones de sus servicios de salud, sino que tomarán decisiones (como ya han hecho hasta ahora), entre las cuales pueden perfectamente ubicarse los modelos de CRC.

La situación no es la mejor, pero no hace imposible que se desarrollen experiencias. El problema fundamental es que si el nivel central y los mecanismos de cohesión no son capaces de dar una respuesta a los nuevos retos, aunque sólo sea incentivar a la periferia a hacer cosas e integrar las experiencias realizadas, el escenario fácilmente sería caótico a nivel de sistema y podría reportar problemas:

- Condiciones diferenciales de acceso a determinadas terapias según el entorno territorial e incluso el hospital en que se atiende a un paciente.
- Dificultades relevantes a la hora de integrar experiencias y resultados si el marco de acción no se ha definido antes de forma conjunta.
- Dificultades notables para la industria farmacéutica, que se va a encontrar con entornos diferentes, que toman decisiones diferentes, y, por tanto, con tantos submercados como ámbitos de decisión existan. Difícilmente la industria puede plantearse a corto plazo políticas de relación institucional o comerciales tan variadas en un entorno tan reducido.

CONCLUSIONES

Los mecanismos actuales de decisión para financiar y fijar los precios de los medicamentos presentan limitaciones instrumentales que no permiten una relación transparente que ponga encima de la mesa las incertidumbres asociadas a toda innovación terapéutica.

Si la situación actual ya es compleja, el Proyecto Genoma Humano y la Farmacogenética abren un campo de juego mucho más complicado, dado que genera expectativas de nuevas formas de diagnóstico y tratamiento basadas en la información genética propia del individuo, lo que anuncia una medicina individualizada para cada paciente.

Una de las fórmulas innovadoras que se proponen para financiar los medicamentos son los CRC, entendidos como cualquier tipo de acuerdo que distribuye los riesgos asociados a los resultados de una relación entre las partes implicadas, de forma que, ante las incertidumbres derivadas de una relación, el que paga y el que cobra comparten beneficios y riesgos. Se incluyen en este concepto un conjunto de mecanismos mediante los cuales financiador y proveedor comparten el riesgo.

Se dispone de experiencia en la aplicación de este tipo de relaciones, tanto en el ámbito de las aseguradoras privadas como en el de las aseguradoras públicas. Son relevantes las experiencias de las agencias reguladoras australiana y neozelandesa, y, sobre todo, del NHS. Estas entidades están aplicando modelos de riesgo compartido en la financiación y en el precio de innovaciones terapéuticas o en su aplicación a subpoblaciones seleccionadas.

Dichos modelos de relación pueden ser aplicables en la medicina individualizada que deriva de la Farmacogenómica y reportar beneficios en cuanto a reducir la incertidumbre para el financiador, así como posibilidades de desarrollo y mercado para la industria, amén de permitir el acceso a estas terapéuticas a pacientes que puedan obtener un beneficio diferencial de las mismas.

Estos modelos son aplicables en España como en cualquier otro país. El sistema español de fijación de precios y financiación actualmente vigente no los considera. No obstante, los entornos responsables más dinámicos del sistema sanitario, las CC. AA. y los hospitales, pueden identificar en estos instrumentos formas de relación estables y beneficiosas para con la industria farmacéutica en un futuro. Entendemos que es legalmente posible y técnicamente necesario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Puig-Junoy J, Meneu R. Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Gestión Clínica y Sanitaria* 2006; 7 (3): 88-94.
2. Hall WD, Ward R, Liauw WS, Brien JE, Lu CY. Tailoring access to high cost, genetically targeted drugs. Editorial. *MJA* 2005; 182 (12): 607-8.

3. MacKinnon NJ, Kumar R. Prior authorization programs: A critical review of the literature. *Journal of Managed Care Pharmacy* 2001; 7: 297-302.
4. Puig-Junoy J. La financiación y la regulación del precio de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud: cambios y continuidad. Editorial. *Gaceta Sanitaria* 2007; 21 (1): 1-4.
5. Zaric GS, O'Brien BJ. Analysis of a pharmaceutical risk sharing agreement based on the purchaser's total budget. *Health Economics* 2005; 14: 793-803.
6. Wind K. Risk sharing schemes. Improving patient access to new drugs. *Hospital Pharmacist* 2008; 15: 114.
7. Pharmaceutical Management Agency of New Zealand (PHARMAC). Annual Review 1997. Disponible en <http://www.pharmac.govt.nz>.
8. Begg E, Sidwell A, Gardiner S, Nicholls G, Scott R. The sorry saga of the statins in New Zealand—pharmacopolitics *versus* patient care. *N Z Med J* 2003; 116 (1170): 360.
9. Clarke TR, Amato D, Deber RB. Managing public payment for high-cost, high-benefit treatment: enzyme replacement therapy for Gaucher's disease in Ontario. *CMAJ* 2001; 165 (5): 329-31.
10. Hughes DA, Tunnage B, Yeo ST. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *QJM* 2005; 98 (11): 829-36.
11. Sheehan P. The Quality Use of Medicines: Serving Health and Economic Objectives? Background Paper National Medicines Policy Partnerships Workshop. Centre for Strategic Economic Studies. Victoria University (Melbourne). CSES Working Paper N.º 21. 2003.
12. Meldrup C. No cure, no pay. *BMJ* 2005; 330 (7502): 1262-4.
13. Toncs A. Merck offers money back guarantee on finasteride. *BMJ* 1994; 309: 1252-3.
14. Anderson P. Clozapina comes with money back offer. *Medical Post* 1995 May 15.
15. Curry S, Grothaus L, McAfee T, Pabiniak C. Use and cost-effectiveness of smoking-cessation services under four insurance plans in a health maintenance organization. *N Engl J Med* 1998; 339: 673-9.
16. Akehurst RL, Barnett D, Berry C, Bird S, Buxton M, Claxton K, *et al.* Guidance on the use of nicotine replacement therapy and bupropion for smoking cessation. National Institute for Health and Clinical Excellence. Disponible en www.nice.org.uk. Marzo de 2002.
17. Raw M, McNeill A, Coleman T. Lessons from the English Smoking Treatment Services. *Addiction* 2005; 100 (Suppl.): 84-91.
18. Jiménez Ruiz CA, de Granda Orive I, Solano Reina S. Pros y contras para la financiación de los tratamientos farmacológicos del tabaquismo. Editorial. *Revista de Patología Respiratoria* 2006; 9 (4): 173-4.
19. Birkett DJ, Mitchell AS, McManus P. A cost-effectiveness approach to drug subsidy and pricing in Australia. *Health Affairs* 2001; 20: 104-14.
20. Lu CY, Williams K, March L, Sansom L, Bertouch J. Access to high cost drugs in Australia: Risk sharing scheme may set a new paradigm. Editorial. *BMJ* 2004; 329: 415-6.
21. Bulfone L, Harris A, Jackson T. Implementing evidence based cost-effectiveness in health: targeting utilisation and limiting use. Presented at the Australian Health Economics Society Conference. September 2004. Melbourne.
22. Chapman S, Reeve E, Rajaratnam G, Neary R. Setting up an outcomes guarantee for pharmaceuticals: new approach to risk sharing in primary care. *BMJ* 2003; 326: 707-9.
23. Chapman S, Reeve E, Price D, Rajaratnam G, Neary R. Outcomes guarantee for lipid-lowering drugs: results from a novel approach to risk sharing in primary care. *British Journal of Cardiology* 2004; 11: 205-10.
24. Little R. NHS to fund treatment for 10 000 patients with MS. *BMJ* 2002; 324: 316.
25. Department of Health. Cost-effective provision of disease modifying therapies for people with multiple sclerosis. *Health Service Circular* 2002/04 February 2002.
26. Sudlow CLM. Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. *BMJ* 2003; 326 (7385): 388-92.
27. Crinson I. The politics of regulation within the "modernized" NHS: The case of beta interferon and the "cost-effective" treatment of multiple sclerosis. *Critical Social Policy* 2004; 24 (1): 30-49.
28. Thomson D. British Position Statement on "Risk Sharing" Schemes in Oncology. Endorsed by British Oncology Pharmacy Association (BOPA) for use in NHS England. Cancer Network Pharmacists Forum. London, 2008.
29. Coyle D, Buxton M, O'Brian B. Stratified cost-effectiveness analysis: a framework for establishing efficient limited use criteria. *Health Economics* 2003; 12: 421-7.