



ObserveMHe

OBSERVATORIO DE
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Revisión de artículos

Prices of Orphan Drugs in Four Western European Countries Before and After Market Exclusivity Expiry: A Cross-Country Comparison of List Prices and Purchase Prices

Dane A, Klein Gebbink AS, Brugma JD, Degrossat-Théas A, Hug MJ, Houlind MB, Paubel P, van der Kuy PHM, Uyl-de Groot CA Appl Health Econ Health Policy. 2023 Nov;21(6):905-914

doi: [10.1007/s40258-023-00832-6](https://doi.org/10.1007/s40258-023-00832-6)

Dra. Mariló Edo Solsona

Farmacéutica especialista, Servicio de Farmacia, Hospital La Fe de Valencia

Dr. José Luis Poveda

Jefe de Servicio de Farmacia, Hospital La Fe de Valencia

Resumen

El aumento del gasto farmacéutico ha sido objeto de debate en las mesas políticas de toda Europa desde la década de 1990 por el desafío que supone para la sostenibilidad y accesibilidad en los sistemas sanitarios. También en esa misma década, surgía la conciencia sobre las necesidades médicas no satisfechas de los pacientes con enfermedades raras (EERR) y la falta de innovación que había al respecto. Todo ello llevó, en el año 2000, a la publicación en la Unión Europea del Reglamento (CE) nº 141/2000 para incentivar el desarrollo y la entrada en el mercado de medicamentos huérfanos (MMHH).

Este Reglamento otorgaba y otorga, entre otras medidas facilitadoras, la exclusividad de mercado durante 10 años, medida que constituye el incentivo más fuerte para que la industria farmacéutica invierta en el desarrollo y comercialización de MMHH. Sin embargo, en la Evaluación Conjunta del Reglamento realizada por la Comisión Europea en 2020, se concluyó que, dicho Reglamento, al fomentar el desarrollo y la disponibilidad de medicamentos para EERR ha aumentado, en los últimos años, la carga financiera para los sistemas sanitarios en Europa y planteó si siempre está justificado un periodo de 10 años de exclusividad en el mercado para incentivar la investigación y desarrollo de estos medicamentos.

Además, la evaluación también sugirió que, tras ese periodo de exclusividad, los fabricantes deberían haber recuperado ya sus costos de inversión y, por lo tanto, podrían bajar sus precios. No hay que olvidar que el objetivo de la política en este ámbito es garantizar que la exclusividad del mercado proporcione un retorno justo de la inversión, pero sin bloquear indefinidamente la disponibilidad de genéricos de bajo coste.

En este contexto, en el que además existe una falta de transparencia en los costes porque los precios de compra reales después de descuentos no se divulgan públicamente, los autores del artículo plantean explorar la evolución de los precios de lista publicados y los precios de compra hospitalaria real de 13 MMHH (Canakinumab, Imatinib, Bosentán, Ácido Carglúmico, Cladribina, Alglucosidasa alfa, Dasatinib, Hidroxicarbamida, Mecasermina, Temsirolimus, Olaparib, Venetoclax y Azacitidina) en relación con su estado de exclusividad en el mercado y las reducciones de precios tras los descuentos en 4 países de Europa occidental (Países Bajos, Dinamarca, Francia y Alemania).

Resumen (cont.)

Dos consideraciones antes de mostrar los resultados obtenidos. La primera, definir el precio de lista (PL) y el precio de compra (PC). El primero es el precio publicado por las autoridades sanitarias de cada país y que en general sirve como punto de partida para negociaciones entre fabricantes y compradores, y el segundo es el precio de compra real después de aplicar descuentos y rebajas y que no es divulgado públicamente. Y la segunda consideración versa sobre las cuestiones de confidencialidad que rodean los PC, hecho que requirió que todos los PL y PC mostrados en el artículo se tuvieran que transformar en proporciones para las cuales se utilizó el PL holandés de cada medicamento seleccionado en el año que el fármaco finalizaba su periodo de exclusividad en el mercado (MEE=0) como valor de referencia (100%). Destacar aquí que de los 21 Servicios de Farmacia invitados a participar en el estudio, sólo 5 lo hicieron fundamentalmente por conflictos de confidencialidad de precios.

De modo general, los autores describen que los precios antes y después del vencimiento de la exclusividad de mercado presentaron una modesta disminución a lo largo del tiempo, sin una caída explícita de precios después de la pérdida de exclusividad (MEE), con ligeras diferencias dependiendo del país considerado. Los PL variaron más por país que los PC: el rango de PL antes de MEE fue de 164% (Alemania) a 101% (Francia) y después de MEE de 135% (Alemania) a 82% (Francia); el rango de PC antes de MEE fue de 150% (Alemania) a 102% (Francia) y después de MEE de 107% (Alemania) a 80% (Francia).

Para analizar las caídas reales de precios en MEE=0 por país, los autores calcularon la diferencia porcentual entre los PC antes y después de MEE=0, encontrando que el promedio de los PC en los 2 años posteriores a MEE=0 con los dos años anteriores cayó un 4% para los holandeses, un 9% para los daneses, un 14% para el hospital francés y el 11% para los hospitales alemanes. Porcentajes se que mantuvieron cuando se repitió el cálculo ampliando a los 4 años anteriores y posteriores a MEE=0.

La diferencia porcentual entre el PC y PL por medicamento y por año reveló que las reducciones de precios generales debidas a descuentos fueron de un -2% para Holanda, -32% para Dinamarca, -0,0004% para Francia y -2% para Alemania.

Comentario

Tres son los hallazgos clave que nos aporta este trabajo al comparar los PL con los PC confidenciales de MMHH en Europa occidental y abordar las diferencias de PC durante y particularmente después del vencimiento de los diez años de exclusividad en el mercado de los MMHH en la UE.

El primero de ellos es que tanto los PL como los PC disminuyeron de forma gradual y limitada en el tiempo, sin caídas abruptas de precios después de del vencimiento de la exclusividad de mercado, con ligeras diferencias entre países. Sería de esperar, tal y como supuso la CE al adoptar el Reglamento, que las empresas recuperarían sus inversiones en 10 años y que los precios disminuirían en analogía a lo que ocurre en las patentes donde los precios caen, a veces hasta el 90%, después de la expiración de la patente como resultado de la pérdida de la exclusividad. Sin embargo, en los datos mostrados no hay una caída de precios considerable ni a los dos, ni a los tres, ni a los cuatro años, que es el periodo máximo que se observó dado que la mayoría de los MMHH seleccionados no tenían una fecha de vencimiento de la exclusividad más allá de este periodo. Es importante considerar aquí, que el mayor determinante del comportamiento del precio de un medicamento de marca después del fin de la exclusividad, es el grado de competencia genérica y en el caso de los MMHH, son muchos los medicamentos que tras los 10 años de exclusividad, siguen siendo la única opción sin competencia en el mercado para tratar una enfermedad rara.

El segundo hallazgo es que los PL difirieron según el país, mientras que los PC fueron más homogéneos. Esto sugiere que, a pesar de los extensos procesos de adquisición y negociación que se llevan a cabo de forma paralela en cada uno de los países, todos pagan precios bastante similares por los MMHH de marca. Este hecho contradice los argumentos de la industria farmacéutica que afirma que la confidencialidad de los descuentos contribuye a conseguir ofertas de precios justos para los países individuales de acuerdo con los recursos disponibles.

Comentario (cont.)

Por último, la diferencia entre los PL y los PC fue inferior al 3% en todos los países excepto en Dinamarca, que tuvo una reducción de los precios de más del 30% gracias a los descuentos. Una explicación para los resultados daneses podría ser la adquisición centralizada de MMHH que se lleva a cabo por parte de Amgros (organismo público que negocia los precios de MMHH a nivel nacional) consiguiendo así, mayores deducciones. En el otro extremo de las negociaciones está Alemania, país que presenta los PC más altos en el estudio. En este país las negociaciones de precios de MMHH se producen entre compañías farmacéuticas y aseguradoras de salud, dando como resultado, por un lado, reducciones de precios publicados y por otro, reembolsos no revelados pagados directamente a la compañía de seguros, lo que podría falsear al alza los valores de los PC descritos.

En resumen, el estudio que nos ocupa proporciona evidencia de que el vencimiento de la exclusividad de mercado durante 10 años está débilmente relacionado con la disminución de precios de los MMHH de marca y que las diferencias de los PC entre los países de Europa occidental con PIB similar son modestas. Esta evidencia mostrada parece un punto de partida ideal para que los gobiernos y otras partes interesadas en la adquisición de MMHH empiecen a pensar en estrategias para optimizar la fijación de precios y fortalecer las negociaciones con proveedores de MMHH. La mayor transparencia en los PC junto con negociaciones europeas conjuntas, y la promoción de la investigación y comercialización de genéricos y biosimilares podrían ser dos estrategias para tener muy en cuenta.

Comentario (cont.)

Esta incertidumbre puede dar lugar a que los pagadores gasten recursos en tratamientos para pacientes que no obtendrán beneficio clínico o bien este será mínimo. En este sentido, los ARC podrían ayudar a alinear el riesgo de las consecuencias económicas de la incertidumbre clínica al hacer que, parte o la totalidad del pago de un tratamiento, dependa del grado del beneficio para el paciente. Si bien estos acuerdos son atractivos, ya hemos experimentado que suponen un aumento de la carga administrativa, reducen la transparencia y los resultados previstos a menudo no son inmediatos o son difíciles de interpretar. Su implementación ha sido lenta y ha habido una tendencia creciente hacia los ARC basados en resultados financieros porque son más fáciles de llevar a cabo, a pesar de que solo pueden mitigar algunos tipos de incertidumbre, sin conseguir eliminar el riesgo de incertidumbre sobre el efecto del fármaco en sí. Por lo tanto, la resistencia de los pagadores o fabricantes a implementar ARC basados en resultados clínicos ya no es una opción para los MMHH de alto coste y elevada incertidumbre.

Además, será necesaria la colaboración entre los pagadores. Una colaboración que podría ser el motor y la palanca de cambio para generar tanto ahorros financieros significativos como evidencia procesable en el mundo real sobre MMHH. EURORDIS, la asociación europea para pacientes con EERR, ha publicado recientemente una propuesta para el establecimiento de un fondo de la UE para ayudar a financiar el acceso a terapias genéticas y celulares para EERR. Este fondo debería también cofinanciar la generación de evidencia post-autorización en los estados miembros de la UE con el fin de reducir el impacto de las incertidumbres y permitir negociaciones conjuntas de precios, mejorando así el acceso en tiempo y forma a los MMHH que tratan o alivian las dolencias de estos pacientes con EERR.