

# TESIS DE MAESTRÍA

Maestría en Administración de Negocios

**Título:**

**“Análisis económico de las nuevas estrategias de acceso y fijación de precio aplicadas a medicamentos contra la hepatitis C en Argentina para la optimización de ventas.”**

Autor: Maximiliano Jesús Filipuzzi

Director de Tesis: Mercedes Mac Mullen

Co Director: Carlos Vassallo

Buenos Aires - 2022

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

## **DEDICATORIA**

A Florencia, por acompañarme y apoyarme todo este tiempo.

A Mercedes y Carlos, por guiarme en el complejo e interesante mundo que es el mercado farmacéutico.

## TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria .....	2
Tabla de Contenido .....	3
Lista de Tablas .....	5
Lista de Figuras .....	6
Lista de Abreviaciones .....	8
Resumen .....	11
Palabras clave.....	11
Abstract .....	12
Key words .....	12
1 Introducción .....	13
1.1 Introducción al tema de la tesis y organización.....	13
1.2 Descripción del problema.....	15
1.3 Hipótesis de la tesis .....	16
1.4 Objetivos de la investigación.....	16
1.5 Marco teórico y metodología.....	17
1.5.1 Esquemas tradicionales de financiación: modelos de precio fijo.....	18
1.5.2 Evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias.....	18
1.5.3 Esquemas basados en el valor .....	20
1.5.4 Esquemas de financiación no tradicionales.....	22
1.5.5 Acuerdos de suscripción (tarifa-plana o modelo tipo Netflix).....	25
2 Hepatitis C y nuevos modelos contractuales para medicamentos de alto precio .....	27
2.1 ¿Qué es la Hepatitis C y cuál es su impacto en nuestro país? .....	27
2.2 Tratamientos disponibles .....	29
2.3 Evaluación de la costo-efectividad de los AAD.....	33
2.4 La demanda de medicamentos en Argentina .....	36

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

2.5	Políticas nacionales sobre medicamentos.....	38
2.6	Experiencia de aplicación a nivel internacional .....	42
2.4.1	ARC en España .....	45
2.4.2	ARC en Portugal .....	47
2.4.3	ARC en Estados Unidos.....	48
2.4.4	Acuerdos de suscripción en el mundo.....	48
3	Simulaciones de acuerdos de riesgo compartido para el caso de los AAD en Argentina.....	51
3.1	Acuerdos basados en valor .....	53
3.2	Acuerdos precio-volumen .....	55
3.3	Acuerdos de riesgo compartido basados en resultados .....	58
3.4	Acuerdos de suscripción.....	61
3.5	Estudio de viabilidad .....	63
4	Factores de implementación y encuestas a especialistas .....	67
4.1	Implementación nacional y factibilidad .....	67
4.3	La importancia del registro de la información .....	69
4.4	Entrevistas .....	70
4.5	Opiniones de especialistas sobre acuerdos de riesgo compartido .....	75
5	Discusión y conclusiones .....	79
5.1	Recomendaciones para el futuro .....	84
	Bibliografía .....	86
	Anexo 1: resultados de encuesta .....	100

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Primeras clases de AAD para el tratamiento del HCV (Ministerio de Salud, 2015). ....	29
Tabla 2: Precios de tratamientos no AAD en Argentina (elaboración propia en base a Kairos). .	31
Tabla 3: AAD disponibles en Argentina (elaboración propia en base a Kairos 2018-2020). ....	32
Tabla 4: Precios de los AAD en EE.UU (fuente: GoodRx.com). ....	33
Tabla 5: Comparativa de precios AAD en Argentina y Estados Unidos (elaboración propia). ....	33
Tabla 6: Compilación de resultados de la RCEI de AAD (elaboración propia). ....	35
Tabla 7: Costos de los tratamientos con AAD en Argentina (fuente: Bardach, 2019). ....	36
Tabla 8: Características fundamentales de los ARC (fuente: Carlson, 2010). ....	43
Tabla 9: Popularidad de ARC en países europeos (fuente: Domínguez, 2019). ....	43
Tabla 10: Adecuación y ámbitos de aplicación de los ARC (fuente: IQVIA Institute, 2017). ....	44
Tabla 11: ARC en el mundo hasta 2010, por país (fuente: Carlson, 2010). ....	45
Tabla 12: Comparación de ARC basados en resultados y tarifa-plana, con rentabilidad del 35% para el tratamiento de 80.000 pacientes (elaboración propia). ....	63
Tabla 13: Cálculos sobre escenarios de ARC de precio-volumen (elaboración propia). ....	64
Tabla 14: Cálculos sobre escenarios de ARC basado en resultados (elaboración propia). ....	64
Tabla 15: Cálculos sobre escenarios de ARC de tasa-fija (elaboración propia). ....	65
Tabla 16: Principios básicos de acuerdos de “asociación” entre laboratorio y financiador (fuente: Dominguez & Serra, 2019). ....	68
Tabla 17: Datos mínimos requeridos para la implementación de un ARC según Santos (2016) (*información requerida para acuerdos basados en resultados clínicos). ....	70
Tabla 18: Preguntas realizadas como parte de la encuesta (elaboración propia). ....	71
Tabla 19: Motivaciones de los financiadores y laboratorios para implementar acuerdos de acceso al mercado (Toumi, 2017). ....	82

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Relación \$/AVAC para nuevas tecnologías y su beneficio (fuente: Mauskopf, 2007).	22
Figura 2: Taxonomía de los acuerdos de riesgo compartido (fuente: Carlson, 2010).	25
Figura 3: Ejemplo sin modelo de suscripción (fuente: USC Schaeffer, 2018).	26
Figura 4: Muertes por hepatitis virales en Argentina (fuente: Ministerio de Salud, 2019).	28
Figura 5: Casos de hepatitis C en el mundo y Argentina (fuente: OPS, 2018).	28
Figura 6: Empaque de Sovaldi, genérico Sofosbuvir (fuente Gador).	30
Figura 7: Precios de AAD en Argentina 2018-2020 (elaboración propia en base a Kairos).	32
Figura 8: Foto del autor, donde el ex Secretario de Salud manifiesta que el costo del tratamiento a la población argentina diagnosticada (80.000) rondaría los USD 400.000.000 (ARS 11.600.000.000,00)	38
Figura 9: Carta de intimación de Gilead contra Ultra Pharma (fuente: Diario Clarín, 2018).	40
Figura 10: CTE para distintos países y cálculos particulares para estimar el valor de Argentina (elaboración propia a partir de Claxon, 2013).	54
Figura 11: Ejemplo acuerdo precio-volumen: precio y presupuesto fijos (elaboración propia).	56
Figura 12: Ejemplo acuerdo precio-volumen: precio fijo, presupuesto fijo 47MUS\$, reembolso 80% (elaboración propia).	57
Figura 13: Ejemplo acuerdo precio-volumen: precio fijo, presupuesto fijo 141MUS\$, reembolso 50% (elaboración propia).	58
Figura 14: Ejemplo de ARC basado en resultados, con precio fijo (elaboración propia).	59
Figura 15: Ejemplo de ARC basado en resultados, con precio fijo y rentabilidad bruta (elaboración propia).	60
Figura 16: Ejemplo de ARC basado en resultados, con precio variable y rentabilidad límite al 30% (elaboración propia).	60
Figura 17: Escenario de "tarifa-plana", definiendo un pago total para garantizar una rentabilidad del 30% (elaboración propia).	62
Figura 18: Ventajas y desventajas de los acuerdos de suscripción (elaboración propia).	83
Figura 19: respuesta a pregunta N°1.	100
Figura 20: respuesta a pregunta N°3.	100

Figura 21: respuesta a pregunta N°4. ....	101
Figura 22: respuesta a pregunta N°4 para laboratorios y financiadores.....	101
Figura 23: respuesta a pregunta N°5. ....	101
Figura 24: ampliación de respuestas a pregunta N°5. ....	102
Figura 25: respuesta a pregunta N°6. ....	102
Figura 26: respuesta a pregunta N°6 discriminado por sector. ....	103
Figura 27: respuesta a pregunta N°7. ....	103
Figura 28: respuesta a pregunta N°7 según sector. ....	104
Figura 29: respuesta a pregunta N°8. ....	104
Figura 30: respuesta a pregunta N°8 por sector. ....	105
Figura 31: respuesta a pregunta N°9. ....	105
Figura 32: respuesta a pregunta N°9 por sector. ....	105
Figura 33: respuesta a pregunta N°10. ....	106
Figura 34: respuesta a pregunta N°10 en financiadores y laboratorio internacional. ....	106
Figura 35: respuesta a pregunta N°11. ....	107
Figura 36: respuesta a pregunta N°11 por sector. ....	107
Figura 37: respuesta a pregunta N°12. ....	107
Figura 38: respuesta a pregunta N°13. ....	108
Figura 39: respuesta a pregunta N°14. ....	108
Figura 40: respuesta a pregunta N°15. ....	109
Figura 41: respuesta a pregunta N°11 y 15. ....	109
Figura 42: respuesta a pregunta N°12 y 15. ....	109
Figura 43: respuesta a pregunta N°16. ....	110
Figura 44: respuesta a pregunta N°16 por sector. ....	110
Figura 45: respuesta a pregunta N°17. ....	110

## **LISTA DE ABREVIACIONES**

- AAD: antivirales de acción directa.
- ALT: alanina aminotransferasa.
- ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.
- ARN: ácido ribonucleico.
- AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad.
- BID: Banco Interamericano de Desarrollo.
- CBA: análisis de costo-beneficio.
- CEA: análisis de costo-efectividad.
- CMA: análisis de minimización de costos.
- CUA: análisis de costo-utilidad.
- CHC: carcinoma hepatocelular.
- EE.UU.: Estados Unidos de América.
- EMEA: Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.
- EMP: empresas de medicina prepaga.
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.
- H1N1: pandemia de gripe A de 2009-2010, causada por una variante de la Influenza virus A (subtipo H1N1).
- I&D: investigación y desarrollo.
- LMIC: países de medianos y bajos ingresos, por las siglas en inglés de “low and middle income countries”.
- NDA: nuevas aplicaciones de medicamentos.
- NHS: National Health System, Servicio Nacional de Salud del Reino Unido.
- NICE: National Institute of Health and Care Excellence.
- NME: nuevas entidades moleculares.
- OCDE: Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- OPS: Organización Panamericana de la Salud.
- OS: Obra Social.
- PBI: producto bruto interno.
- PMO: programa médico obligatorio.
- PPRS: Pharmaceutical Price Regulation Scheme, del Reino Unido.
- PVP: precio de venta al público.
- QOL: Quality of Life.
- RVS: respuesta virológica sostenida.



- SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- UE: Unión Europea.
- VHC: virus de la hepatitis C.
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
- WHO: World Health Organization.

*“Redefiní la idea de ganar, la llevé más allá de mi definición original de no perder, de seguir con vida. Ya no bastaba con sostenernos a mí o a mi empresa. Como les ocurre a todas las grandes compañías, queríamos crear, contribuir, y nos atrevíamos a decirlo en voz alta. Cuando haces algo, cuando lo mejores, cuando lo ofreces, cuando aportas una cosa o un servicio nuevos a la vida de un desconocido y consigues que este sea más feliz y esté más sano, seguro o mejor, y si además lo haces con cuidado e inteligencia, como debería hacerse todo, aunque rara vez ocurra, estás participando de manera más activa en el gran teatro de la humanidad. Más que limitarte a vivir, estás ayudando a otros a vivir más plenamente y, si eso es negocio, de acuerdo, entonces llamadme empresario.”*

Phil Knight, Fundador de Nike

(“Nunca te pares”, autobiografía)

## **RESUMEN**

En el sistema sanitario se busca constantemente aquella “solución mágica” que permita obtener los mejores resultados optimizando los recursos. Más aún para patologías cuyo tratamiento resulte en un gran impacto presupuestario, como es el tratamiento de la hepatitis C con antivirales de acción directa.

Los contratos de riesgo compartido son una alternativa atractiva basada en un esquema de pago en función del cumplimiento de metas en salud bien establecidas. Sin embargo, estos contratos son más complejos de diseñar e implementar que los acuerdos convencionales. Esto se debe fundamentalmente a una serie de desafíos conceptuales, regulatorios, administrativos y prácticos.

De todas formas, la situación económica del país, la saturación del sistema sanitario nacional y los elevados costos de nuevos tratamientos médicos nos llevan a la necesidad de estudiar y plantear la factibilidad de estas estrategias para definir si el riesgo, la implementación y la rentabilidad son lo suficientemente atractivos para considerarlos como una herramienta que permita potenciar las ventas en algunos casos particulares y bien definidos.

A lo largo de este trabajo de investigación se buscará definir si los contratos de riesgo compartido son herramientas viables para optimizar las ventas de tratamientos contra la hepatitis C en Argentina.

## **PALABRAS CLAVE**

Medicamentos – Farmacéuticos – Riesgo compartido – Medicina basada en valor – Acuerdos de tasa fija.

## **ABSTRACT**

The healthcare system is constantly looking for that “magic solution” that allows the best patients results and optimizing resources at the same time. Even more so, for those pathologies whose treatment results in a great budgetary impact, such as the treatment of hepatitis C with direct-acting antivirals.

Risk-sharing contracts are an attractive alternative built on a payment scheme based on meeting well-established health goals.

However, these contracts are more complex to design, reach a decision, implement and operate than conventional agreements per unit of product. This is fundamentally due to a series of conceptual, legal, regulatory, administrative and practical challenges. In addition, its impact in relation to patient access, results and final costs have not been well documented, less in our country, given their novelty.

In any case, the country's economic situation, the saturation of the national health system and the high costs of new medical treatments lead us to the need to study and propose the feasibility of these strategies. This will allow us to define whether risk, implementation and profitability are attractive enough to consider them as a tool to boost sales in some particular and well-defined cases.

Throughout this research and development work, we will seek to evaluate these aspects, in order to define whether risk-sharing contracts are viable tools to optimize sales of hepatitis C treatments in Argentina.

## **KEY WORDS**

Medicines - Pharmaceuticals - Risk sharing - Value-based medicine - Fixed rate agreements.

# 1 INTRODUCCIÓN

## 1.1 INTRODUCCIÓN AL TEMA DE LA TESIS Y ORGANIZACIÓN

La determinación del precio de nuevos medicamentos es un tema muy complejo, en parte porque las patentes otorgan a las empresas un período de exclusividad de mercado, brindándoles libertad y beneficios sobre su comercialización. También es diferente de la mayoría de las otras industrias debido al hecho de que algunos pagadores, y en particular el gobierno, tienen un gran poder adquisitivo (Grossman, 1972). Estas y otras condiciones causan una dinámica muy singular e interesante, especialmente en nuestro país.

En la dinámica del mercado farmacéutico, los principios generales de fijación de precios no se aplican directamente, razón por la cual las estrategias de precios generales no son del todo aplicables, sobre todo en medicamentos de alto costo (Claxton, 2008).

Debido a estas características de un mercado tan particular y complejo nace la “economía de la salud”, una disciplina que proporciona una metodología sistemática para tomar decisiones sobre recursos de salud bajo restricciones presupuestarias (Babar, 2015). La economía de la salud se utiliza, por ejemplo, para decidir si se debe incluir un nuevo medicamento contra el cáncer en el formulario de medicamentos de un financiador o si se deben reembolsar los trasplantes de hígado para cada paciente elegible. Sin embargo, en la mayoría de los países, las agencias administrativas basan estrictamente las decisiones de cobertura de medicamentos en aspectos políticos o cálculos con poco fundamento clínico (BID, 2014). En realidad, solo unos pocos pagadores usan estrictamente los principios de economía de la salud en la toma de decisiones sobre precios y acceso a mercados.

De esta manera, los nuevos medicamentos de alto costo pueden estar asociados a muchas limitaciones comerciales si el costo del mismo no es cubierto, parcial o totalmente, por el sistema de salud. Existen programas de asistencia a pacientes para compensar parte de esa carga, pero estos no pueden eliminar el problema por completo, especialmente en los países emergentes. La capacidad de establecer herramientas para cubrir estos precios es esencial para garantizar futuros desafíos de atención médica como la próxima epidemia de H1N1 (o la correspondiente a SARS-COV-2 iniciada a finales de Diciembre de 2019), pacientes con VIH/SIDA resistentes a múltiples medicamentos, continuar mejorando el tratamiento y el cumplimiento de afecciones comunes como la diabetes, y encontrar nuevos enfoques de tratamiento para enfermedades raras como la atrofia muscular espinal (como el caso actual de Spinraza®, Nusinersen).

Las recientes objeciones públicas con respecto a los elevados precios de los nuevos tratamientos contra la hepatitis C han provocado un gran debate en las industrias de seguros farmacéuticos y de

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-salud. Por ello, las compañías de seguros de salud de los EE.UU. han pedido una mayor transparencia en las prácticas y nuevas herramientas o propuestas para hacer frente a los precios establecidos por las compañías farmacéuticas (Papanicolas, 2018). Además, estos aspectos han llevado a la industria farmacéutica a obtener una imagen pública que es mucho peor que las industrias armamentísticas y tabacaleras (Choo & Kuo, 2014).

Es por esto que se requiere establecer nuevas estrategias comerciales de fijación de precios que permitan a las compañías un eficiente retorno de su inversión y reflejar como estas conductas permiten la aparición de terapias nuevas e innovadoras. Así mismo, los líderes de las compañías farmacéuticas deben ser capaces de identificar el potencial comercial real de los compuestos desarrollados y las oportunidades de establecer concesión de licencias, acuerdos de riesgo compartido, modelos de contrato “tipo Netflix” (suscripciones de tarifa plana), etc.; para tomar mejores decisiones y evitar un deficiente recupero de la inversión.

Para ello se debe obtener información sobre cómo analizar los precios y las oportunidades de acceso a los mercados para los nuevos medicamentos con marcos analíticos bien estructurados, que permita llevar los medicamentos de gran éxito y especialidad a su máximo potencial. Esto permitirá desarrollar una historia de valor significativo para los pagadores, logrando así un acceso más amplio al mercado, optimizando las ventas y evitando descuentos triviales que pueden eliminar los márgenes de ganancia (Seget, 2005).

El presente trabajo de tesis se estructuró de manera de describir inicialmente la problemática actual y el marco teórico de las nuevas alternativas contractuales que podrían ampliar el acceso y las ventas, manteniendo una comercialización que evite un gran impacto presupuestario para Argentina.

En el Capítulo 2 se describe la situación de la hepatitis C en nuestro país y los costos asociados a los nuevos tratamientos con AAD. Se profundiza en las dificultades del mercado sanitario nacional y se detallan los tratamientos disponibles, sus valores y algunas experiencias internacionales con acuerdos de riesgo compartido.

En el Capítulo 3 se presentan los resultados de las estimaciones realizadas para los acuerdos descriptos, empleando valores y costos en función de la epidemiología local e internacional, y precios que eviten una “catástrofe presupuestaria” (Tobar, 2014).

En el Capítulo 4 se manifiestan los resultados de la encuesta realizada a especialistas del ámbito de la salud y detalles sobre la implementación necesaria para que este tipo de acuerdo sea posible.

Finalmente, en el Capítulo 5 se resumen y discuten las conclusiones extraídas de este análisis y se realizan algunas recomendaciones a futuros trabajos de continuación sobre la temática.

## 1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La disponibilidad de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento de la hepatitis C crónica ha provocado un cambio significativo en la epidemiología de la enfermedad. Hasta el año 2012, el tratamiento se basaba en el uso de peg-interferón y ribavirina, que aportaban una eficacia del 40-80% en función del genotipo y grado de fibrosis hepática, con importantes efectos secundarios. En 2012 se introdujeron los AAD de primera generación (boceprevir y telaprevir), mejorando la eficacia, pero empeorando el perfil de seguridad (Mar, 2018). La segunda generación de AAD, disponible en 2014, cambió el abordaje terapéutico de la hepatitis C crónica logrando tratamientos libres de interferón, más breves, bien tolerados y con eficacias superiores al 95%; lo cual aumentó la demanda de tratamiento. Sin embargo, el elevado precio de estos fármacos, rondando los USD 80.000 por el tratamiento completo (Evans, 2016) generó tensiones financieras en el sistema sanitario y no ha permitido un amplio acceso a los mismos, sin considerar la fuerte competencia de laboratorios locales con versiones genéricas (actualmente 3 laboratorios – Richmond, ELEA y Raffo – cuentan con versiones comerciales nacionales de sofosbuvir). Esto generó una gran restricción en las ventas mundiales en muchos mercados y grandes complicaciones en el acceso a los medicamentos, fundamentalmente en nuestro país, al no contar con herramientas de acceso que permitan evaluar estratégicamente la comercialización de estas drogas en el mercado argentino y una mayor accesibilidad para los pacientes. A su vez, la normativa local incluye el tratamiento contra la hepatitis C en el PMO (Programa Médico Obligatorio, Res. 201/02 M.S y las Resoluciones 310/04) bajo ciertas “circunstancias” o condiciones clínicas, lo cual deja lugar a distintas interpretaciones por parte de los financiadores, ocasionando en ciertas ocasiones que se decida no cubrir estos tratamientos de alto costo, obligando a los pacientes a recurrir a un recurso de amparo (ver Resolución N° 00011/2019 de la Defensoría del Pueblo de la Nación Argentina, con resultado de “Recomendar ... autorizar el tratamiento médico para SG, suministrándole los medicamentos Sofosbuvir y Ledipasvir).

Todo esto nos lleva a pensar si, dada la situación particular de nuestro mercado nacional, la implementación de nuevos acuerdos contractuales para medicamentos de alto precio, en auge en el resto del mundo, lograrían destrabar estas restricciones de comercialización. Además, como se verá más adelante, no existen reglamentaciones locales que prohíban el acuerdo de contratos de acceso al mercado entre laboratorios y financiadores, razón por la cual sería interesante analizar si la implementación de los mismos permitiría aumentar el acceso a los tratamientos a la vez que asegura la rentabilidad y un atractivo retorno de la inversión.

### **1.3 HIPÓTESIS DE LA TESIS**

La fijación de precios estratégicos en la industria farmacéutica es un mecanismo crítico a través del cual las empresas intentan maximizar la rentabilidad (Tufts Center for the Study of Drug Development, 2014). Es por ello importante entender que el objetivo último de fijación de precios farmacéuticos es generar suficientes retornos para financiar esfuerzos continuos de I&D y comercializar nuevos productos. La innovación implica una inversión y riesgo significativos y, por lo tanto, debe garantizar un alto nivel de recompensa.

A la luz de las continuas presiones de contención de costos, los fabricantes de productos farmacéuticos de alto costo deben analizar y defender los precios de reembolso, justificados por la eficacia, efectividad y, últimamente, el valor de los mismos para el sistema sanitario.

Por lo tanto, en el presente trabajo de tesis se pretende demostrar si los contratos bajo la modalidad de riesgo compartido permiten optimizar la ventas de AAD en Argentina y lograr un volumen de venta suficiente para liderar el mercado, garantizando mayor rentabilidad a la empresa.

### **1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

El objetivo general de este trabajo es analizar si los nuevos acuerdos de riesgo compartido para medicamentos de alto costo podrían implementarse localmente y ser económicamente rentables, en el marco de la situación actual de los medicamentos contra la Hepatitis C en Argentina.

Esto permitiría determinar su relación con el volumen de ventas e ingresos totales, a la vez que se analizan los requerimientos para su implementación, se evalúan experiencias locales e internacionales y se encuesta a especialistas en el tema.

En este trabajo de tesis se presentará un análisis objetivo a la forma en la cual la economía puede ser aplicada al estudio de las estrategias del mercado farmacéutico para definir aquellas que permitan optimizar los recursos de las compañías, en un país como Argentina.

Para lograr esto, se describen los siguientes objetivos específicos:

1. Investigar la situación actual de la Hepatitis C en Argentina y las nuevas estrategias utilizadas por la industria farmacéutica como contratos farmacéuticos basados en valor, acuerdos de riesgo compartido y el “método Netflix” en relaciones contractuales de medicamentos para la hepatitis C; con evaluación de casos mundiales.
2. Desarrollar simulaciones básicas de los distintos acuerdos de riesgo compartido para definir su rentabilidad en el mercado nacional, para el caso de los AAD para la hepatitis C en Argentina.



3. Evaluar aspectos de implementación, encuestar a personal del ámbito sobre los acuerdos de riesgo compartido y definir como las nuevas estrategias podrían implementarse legalmente en Argentina.

## **1.5 MARCO TEÓRICO Y METODOLOGÍA**

En el presente apartado se recopilan los antecedentes, investigaciones previas y consideraciones teóricas en las que se sustenta el presente proyecto de investigación. Este marco de referencia servirá de soporte teórico y contextual de los conceptos que se utilizaron para el planteamiento del problema en la investigación.

La presente investigación descriptiva, con estudio de caso en Argentina, se inició en Enero 2018 y se extendió hasta Julio 2020, en particular en lo que respecta con la recolección de la información. Por otra parte, se realizará un enfoque en medicamentos de alto costo para el tratamiento de la hepatitis C, dejando fuera de alcance otros medicamentos y acuerdos convencionales.

Así mismo, para entender la situación global se analizaron ejemplos de implementación en países como España, Australia, Estados Unidos y Portugal; y se realizó una encuesta online para consultar a especialistas locales.

La proyección de las diversas variables económicas, principalmente el precio y costo de los tratamientos, se realizaron a partir de un análisis macroeconómico en base a la información estadística disponible del sector. A partir del análisis de la información se logró entender el comportamiento de la economía del sector de las enfermedades catastróficas, lo que permitió realizar las proyecciones necesarias empleando modelos de programación financiera y econométricos disponibles en Excel (como búsqueda por optimización de variables).

La encuesta consistió en una investigación descriptiva en la cual se recopilaron datos mediante un cuestionario previamente diseñado (Johnson & Kuby, 2005) y la misma se dirigió a una muestra representativa de especialistas locales. Las preguntas fueron en su mayoría de carácter cerradas, o limitadas, para evitar texto libre que dificulte su análisis. De esta manera, los encuestados debieron elegir una de las opciones que se presentaron en el listado, dando como resultado respuestas más fáciles de cuantificar y de carácter uniforme. La misma se realizó a través de Internet, permitiendo que sea autoadministrada, con la herramienta Google Formularios.

### **1.5.1 ESQUEMAS TRADICIONALES DE FINANCIACIÓN: MODELOS DE PRECIO FIJO**

En los esquemas tradicionales de pago de medicamentos se aplica habitualmente una política de precios fijos independientes de la utilización del producto o de los resultados derivados de la misma en la práctica clínica real. Son esquemas sustancialmente útiles para establecer el precio y condiciones de acceso para la mayor parte de la oferta farmacológica (Kowdley, 2014). En un escenario de baja incertidumbre sobre el impacto económico y sanitario de un medicamento, estos mecanismos permiten estimar el valor económico de sus diferencias (beneficios) respecto a las alternativas existentes (efectividad comparada) y, en caso de que estas sean mínimas o no existan, minimizar el precio por competencia.

No obstante, las innovaciones terapéuticas conllevan siempre, en menor o mayor medida, incertidumbre asociadas que pueden ser difíciles de acotar mediante esquemas tradicionales de pago de medicamentos, aún aplicados de forma óptima. Estas incertidumbres derivan del marco de evidencia disponible a la hora de valorar una innovación, limitado al entorno experimental y difícil de extrapolar a resultados en práctica de clínica real (Kabiri, 2014). La existencia y magnitud de estas incertidumbres dificultan al pagador público poder decidir el valor de la innovación y, por tanto, lo que estaría dispuesto a pagar por los beneficios que derivarían de su utilización.

Por esta razón, para medicamentos de alto precio cobra más relevancia la necesidad de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias que permitan determinar los beneficios obtenidos (ya sea de manera clínica o económica) que justifique el precio del tratamiento.

### **1.5.2 EVALUACIONES ECONÓMICAS DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS**

El objetivo de una evaluación económica en salud es ayudar, desde una perspectiva social, en la elección entre varias alternativas, como pueden ser distintos tratamientos para la misma patología; valorando las repercusiones sobre la salud y la optimización de los recursos sanitarios (IMS, 2015). Las evaluaciones económicas se han convertido en una pieza clave en el proceso de toma de decisiones porque permite conocer qué opciones son las más eficiente y así priorizar.

Existen 4 tipos principales de evaluaciones económicas (Phelps, 2016), que se diferencia en la manera de medir los resultados y nos ayudarán a estimar el valor de los AAD:

- Análisis de minimización de costos (AMC): es el más sencillo, y un caso particular de análisis de costo-efectividad, en el que los resultados o beneficios de las alternativas que se consideran son esencialmente idénticos, y se limita la comparación a los recursos empleados o consumidos.

- Análisis de costo-efectividad (ACE): compara los costos adicionales que supone una tecnología con los resultados incrementales que proporciona, medidos en unidades no monetarias (naturales o físicas que van desde medidas clínicas muy específicas hasta más genéricas, como años de vida ganados). De esta relación se obtiene la razón de costo efectividad incremental (RCEI), que expresa cuál es el coste extra por unida de beneficio adicional conseguido con una intervención respecto de otra:

$$RCEI = \frac{Costo(A) - Costo(B)}{Efectividad(A) - Efectividad(B)}$$

Los principales inconvenientes del ACE suelen ser las medidas utilizadas, que suelen no permitir comparación con otros estudios. Sin embargo, al utilizarlo para tratamientos de una misma patología, sus resultados pueden ser determinantes.

- Análisis de Coste Utilidad (ACU): es un tipo de ACE que utiliza como unidades de valoración los resultados de los años de vida ajustados por calidad (ACAV, o QALY por sus siglas en inglés), una medida que conjuga las dos principales dimensiones de los resultados de un tratamiento sanitario: las ganancias en cantidad de vida y las ganancias en calidad de vida. De esta manera permite medir el beneficio de un tratamiento con el uso de las escalas de calidad de vida, evitando algunos problemas de las unidades naturales.
- Análisis de Costo Beneficio (ACB): valora los beneficios en unidades monetarias, lo que permite una comparación directa entre los costos y los resultados incrementales. Es el análisis económico que permite calcular cuál es la opción con mayor beneficio global (Dominguez & Serra, 2019). En general, permite determinar la disposición a pagar por poder disponer de un nuevo tratamiento. Las principales ventajas son un sólido fundamento teórico, la aplicabilidad directa de los resultados y una mayor comparabilidad. La principal desventaja radica en la necesidad de convertir todos los parámetros relevantes a unidades monetarias (Pritchett, 2015).

Uno de los primeros países en implementar estos análisis de manera sistémica fue el Reino Unido, quien en 1999 encargó al Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés) que hiciera recomendaciones sobre la mejor forma de asignar el presupuesto del Servicio Nacional de Salud (NHS, por sus siglas en inglés) (NHS, 2008). El principal criterio de análisis para la evaluación farmacoeconómica de las intervenciones de salud por parte del NICE son los coeficientes de costo-efectividad incrementales (RCEI), expresados como costo por año

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-de vida ajustado por calidad (AVAC) y comparados con los umbrales máximos fijados por el Reino Unido en £20.000 y £ 30.000/AVAC (Revill & Ochalek, 2015), valores ampliamente utilizados ahora en el resto de Europa y el mundo. De esta manera:

- Si el RCEI < £ 20.000/QALY: la tecnología es rentable.
- Si £ 20.000/QALY < RCEI < £ 30.000/QALY: aceptabilidad condicional a factores adicionales.
- Si RCEI > £ 30.000/QALY: no es rentable y se requerirá más revisión.

### 1.5.3 ESQUEMAS BASADOS EN EL VALOR

Con esto en cuenta, en los esquemas de precio basados en valor (VBP, por sus siglas en inglés) el precio se establece según un esquema basado en el valor percibido y el precio del nuevo medicamento depende estrictamente de la costo-efectividad incremental del nuevo medicamento (Marseille & Larson, 2015). El precio del nuevo medicamento será entonces:

$$p = v\lambda b$$

Donde  $\lambda$  es el precio máximo que el financiador está dispuesto a pagar por una unidad de eficacia,  $0 < v < 1$  y  $b$  responde al beneficio obtenido con el uso del medicamento (por ejemplo, en AVAC). Danzon (2013) demuestra que los esquemas basados en el valor pueden usarse para determinar el precio de los nuevos medicamentos a nivel internacional. En particular,  $v\lambda$  depende del ingreso de cada país y del nivel de aseguramiento. El precio será mayor cuanto mayor sea el ingreso y menor la elasticidad de la demanda, lo que en este modelo está relacionado con el grado de aseguramiento (privado o público).

La idea detrás de los esquemas basados en valor, limitados por el umbral costo-efectividad, es reducir la incertidumbre y la pérdida de bienestar derivada de ciertos procesos de acceso al mercado. En este caso, el financiador establece un nivel de RCEI más allá del cual no otorgará cobertura, eliminando así la incertidumbre que es típica del proceso iniciado por lista de precios. Si usamos la notación anterior, el RCEI máximo es igual a  $\lambda$ ; por lo tanto, el precio máximo sería:

$$p_{max} = \lambda b$$

Cualquier precio por debajo de este nivel se incluiría, es decir, reembolsando el nuevo medicamento. La industria puede entonces establecer el precio del nuevo medicamento como si fuese un precio de lista, pero en este caso sabe que si solicita  $p = p_{\max}$  se le debería otorgar cobertura. Sin embargo, si a la industria se le concediera este precio, gran parte de los beneficios de la introducción del nuevo medicamento se convertirían en ganancias para la industria. Por esta razón, el financiador puede establecer un nivel de umbral más bajo,  $v\lambda$  (con  $0 \leq v \leq 1$ ) (Bertram, 2016).

Como se puede apreciar, los costos de I&D no juegan ningún papel explícito en este marco (Jena, 2009). Esto significa que diferentes medicamentos con la misma eficacia, pero con costos de producción o investigación potencialmente muy diferentes, recibirían el mismo precio. Esto puede proporcionar un incentivo para que la industria invierta en I&D solo en las áreas más rentables. Una forma de abordar este problema sería adaptar los umbrales al tipo de drogas. De esta manera, un enfoque viable de VBP puede ofrecer una definida relación de calidad-precio para el financiador, garantizar que el sistema sea estable y predecible a lo largo del tiempo y también proporcionar incentivos apropiados para que la innovación farmacéutica prospere y brinde mejores resultados a largo plazo (Mauskopf, Sullivan, & Annemans, 2007).

Para determinar el valor del medicamento se debe determinar si la inversión en este tratamiento en particular es mayor que los AVAC perdidos en otras partes del sistema de salud debido al desplazamiento de otras tecnologías de salud (es decir, el costo de oportunidad de adoptar la tecnología). Esto se representa a través de un RCEI establecido en  $\$/AVAC$ . Como se muestra en el ejemplo de la Figura 1, el precio  $T^*$  representa el precio basado en el valor de la tecnología. A precios inferiores a  $T^*$  (por ejemplo,  $T_1$ ), se espera que la tecnología de salud ofrezca beneficios generales de salud porque mejora la salud en dos AVAC y desplaza solo un AVAC en otros lugares. Esta tecnología se consideraría rentable porque el RCEI es inferior al umbral de rentabilidad. Si el precio de la tecnología de salud fuera más alto (es decir,  $T_2$ ), esto tendría un efecto negativo en los resultados de salud de los argentinos. Los beneficios para la salud perdidos (tres AVAC) son mayores que los beneficios conferidos (dos AVAC) por la tecnología, lo que resulta en un AVAC negativo. Esta tecnología no es rentable (el RCEI está por encima del umbral adoptado) y hace más daño que bien al sistema de salud en general.

Una de las principales ventajas de la fijación de precios basada en el valor, sobre la determinación basada en referencias o estándar, es la cantidad de opciones disponibles para los pagadores y productores. La fijación de precios basada en el valor permite la creación de un menú de precios, tanto a través de tecnologías dentro de una clase de medicamento similar como por pacientes que usan una tecnología dada. Si el RCEI es menor que el CET (umbral de costo-efectividad del país,

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo- por sus siglas en inglés), significa que desviar fondos a la intervención aumentará la salud de la población. Pero si un RCEI es mayor que el CET, los beneficios son insuficientes en comparación con los costos y la intervención no puede considerarse rentable.

Danzon (2013) señala que, con el seguro universal, los precios basados en valor pueden ser los segundos mejores en términos de eficiencia estática y dinámica, dentro y entre los países. En su modelo, el precio del medicamento es diferente en todos los países y refleja la capacidad de pago diferente de cada nación. Si los precios se establecen correctamente, su método permite que los medicamentos se introduzcan en el momento adecuado (cuando su beneficio marginal es igual al costo marginal) y las diferencias de precios son proporcionales al diferente nivel de beneficio que cada país recibe mediante la adopción de una nueva droga.

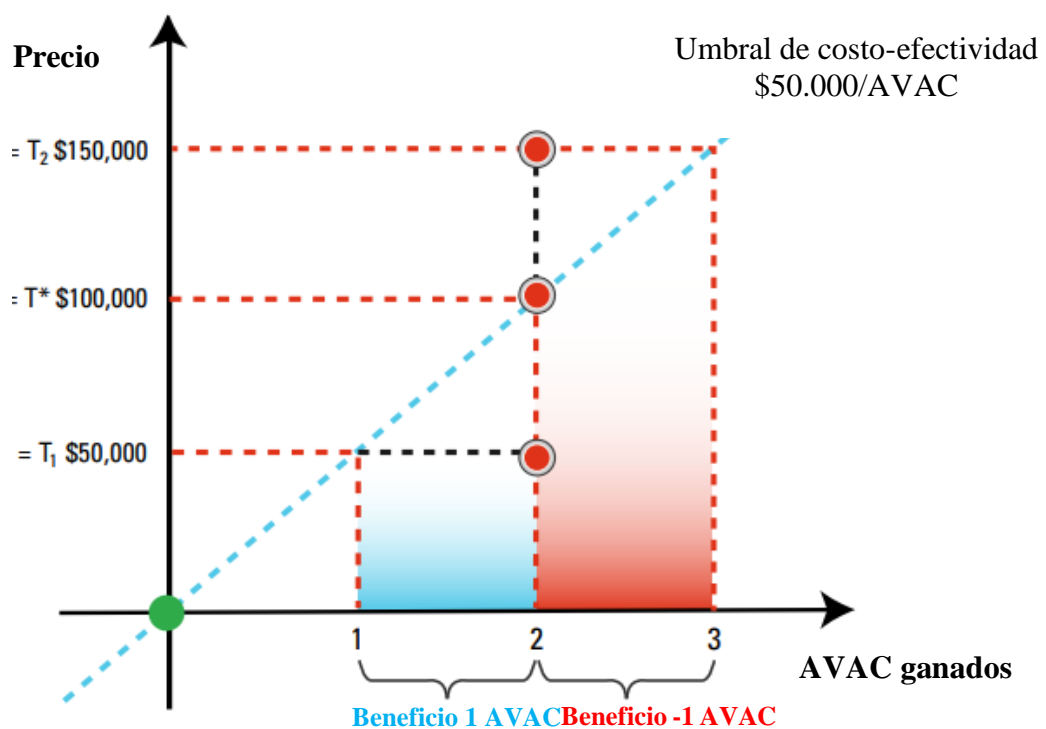


Figura 1: Relación \$/AVAC para nuevas tecnologías y su beneficio (fuente: Mauskopf, 2007).

#### 1.5.4 ESQUEMAS DE FINANCIACIÓN NO TRADICIONALES

Los esquemas de financiación alternativos a los tradicionales pretenden dar respuesta a las incertidumbres que dificultan fijar un precio para un tratamiento innovador (Lawitz, 2013). Su denominador común es que, a diferencia de los modelos tradicionales, el precio de la innovación no será fijo, sino que variará en función de lo que ocurra en la práctica real una vez incorporado el producto en el mercado.

Estos esquemas pretenden que el proveedor de la innovación no sea indiferente a las consecuencias de la utilización del producto o, dicho de otra forma, que su beneficio sea semejante a lo que el producto genere en el sistema de salud, lo que hará confluir los intereses de todos los agentes implicados (Gregory, 2009).

Estos modelos de financiación reciben diferentes nombres, pero se enmarcan operativamente en el concepto de acuerdos de riesgo compartido (ARC) y pretenden generar esquemas de compras que distribuyan los riesgos y resultados asociados a una innovación terapéutica entre las partes implicadas (PhRMA, 2014).

Adamski (Adamski, 2010) recomendó que dichos acuerdos se clasifiquen en dos categorías: modelos financieros y basados en resultados. Towse y Garrison también hicieron la distinción entre esquemas basados en resultados y no basados en resultados (Towse & Garrison, 2010) y Carlson basó su taxonomía en términos de tiempo, ejecución y resultados de salud; estableciendo una distinción clara entre esquemas que se basan en resultados de salud y aquellos que no lo están, dejando de lado el componente de investigación (Carlson, 2010).

Entonces, los acuerdos se pueden clasificar principalmente en dos grupos distintos: acuerdos comerciales relacionados con el aspecto financiero de la transacción y acuerdos basados en resultados que equivalen a un convenio para entregar un beneficio agregado esperado, como se muestra en la Figura 2.

Los acuerdos financieros, a su vez, se subdividen en dos categorías: a nivel de población y a nivel de paciente; y todos se relacionan directamente con una forma de establecer los precios, las formas de pago o el alcance; para limitar el presupuesto asignado, sin tener en cuenta los resultados clínicos obtenidos (Carlson, 2010).

Los acuerdos financieros son acuerdos comerciales (AC) cuyo objetivo principal es la contención de costos y controlar, o compartir, el impacto presupuestario. Estos acuerdos se pueden lograr mediante la implementación de mecanismos de precio-volumen y límites de mercado. La mayoría de estos acuerdos son descuentos de precios, más o menos complejos, o presupuestos máximos. Las variaciones dinámicas en el precio del producto derivan de elementos vinculados a su impacto económico o presupuestario, como por ejemplo una prevalencia de utilización del producto por encima de un umbral fijado (techo presupuestario). Diferenciamos en este grupo propuestas que establecen condiciones de utilización a nivel poblacional o a nivel individual.

- A nivel poblacional: suelen fijarse condiciones de participación en el mercado o de volumen de uso, de forma que el precio inicial se verá modificado progresivamente en función de unas expectativas de consumo pactadas previamente frente a las obtenidas en

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-  
la práctica real (precio/volumen). Un modelo de este tipo es el conocido como techo de gasto, que supone pactar un límite poblacional de gastos a partir del cual el coste del producto es asumido por el fabricante. Sería un caso extremo de precio/volumen en el que por debajo del volumen pactado el precio se paga al 100% y, por encima, al 0%.

- A nivel individual/paciente: se fijan límites de utilización a coste en un proceso terapéutico, ya sea vinculada directamente a un gasto máximo (techo capitativo o por cápita) o indirectamente a través de una determinada cantidad máxima de fármaco por paciente o duración máxima. El funcionamiento es el mismo que en el poblacional y, por debajo del máximo, el financiador asume el pago total del precio y, por encima del máximo, es el fabricante el que asume el coste total o parcialmente.

Con respecto a los contratos con evidencia clínica, se dividen en cobertura condicional, en los que la cobertura se otorga de manera condicional según determinados criterios, y reembolso vinculado al rendimiento (P4P, por las siglas en inglés de “pay for performance”) en los que el nivel de reembolso (es decir, el precio neto pagado por unidad) está vinculado a la medida de los resultados clínicos.

La cobertura condicional se puede dividir a su vez en dos categorías. La primera es la cobertura con desarrollo de evidencia (CED) en el que una decisión de cobertura binaria está condicionada a la recopilación de evidencia adicional a nivel poblacional para respaldar la continuación, expansión o retiro de cobertura. La cobertura puede estar condicionada a la participación individual en la investigación (es decir, solo los pacientes que participan en el estudio científico están cubiertos, "solo en la investigación") o un esquema para llevar a cabo un estudio que informa el uso del producto médico de los pacientes en la población del pagador (es decir, una muestra de pacientes involucrados en un estudio científico, pero todos los pacientes están cubiertos, “solo con investigación”). La segunda categoría bajo cobertura condicional es aquella en la que la continuación de la cobertura para pacientes individuales está condicionada al cumplimiento de los objetivos de tratamiento a corto plazo (por ejemplo, respuesta tumoral o colesterol más bajo), una categoría usualmente denominada continuación de tratamiento condicional (CTC).

La categoría de reembolso vinculada al rendimiento (P4P) también se divide en dos partes: garantías de resultados, en las que el fabricante ofrece reembolsos o ajustes de precios si su producto no cumple con los objetivos de resultados; y patrón o proceso de cuidado, en el que el reembolso está vinculado al impacto en la toma de decisiones clínicas o los patrones de práctica (generalmente alguna decisión intermedia que defina el seguimiento o no del tratamiento).



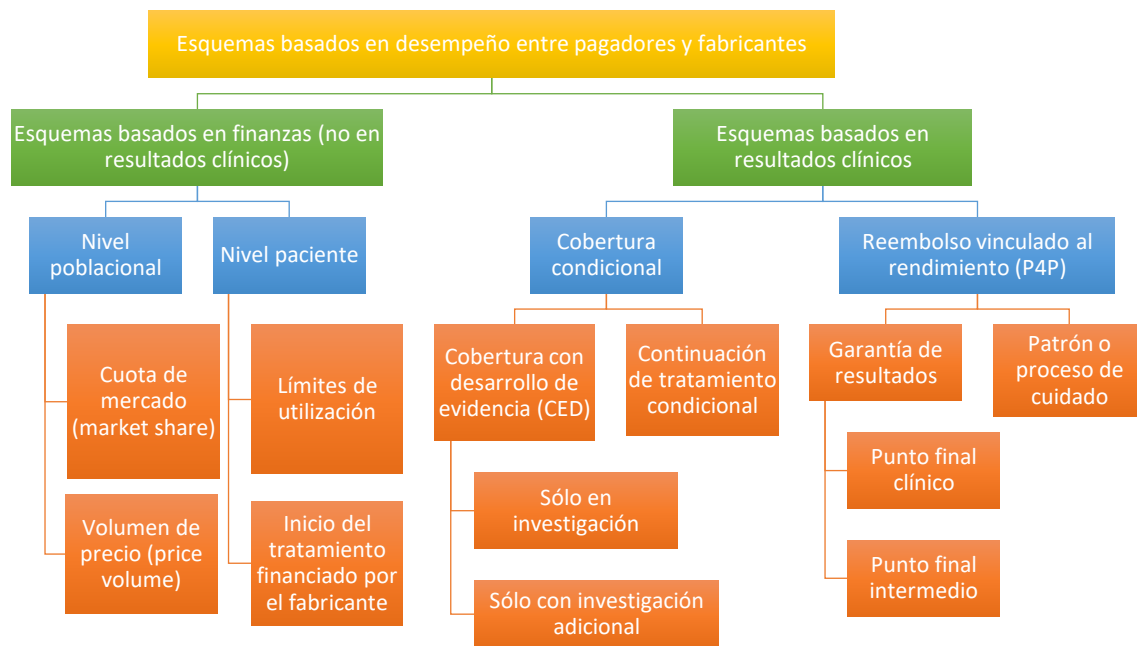


Figura 2: Taxonomía de los acuerdos de riesgo compartido (fuente: Carlson, 2010).

Las categorías taxonómicas son mutuamente excluyentes, pero algunos acuerdos contractuales y tipos de esquemas pueden incluir múltiples componentes en diferentes categorías. Por ejemplo, el esquema que implica evaluar la respuesta después de una determinada cantidad de ciclos de tratamiento, si el paciente no responde al tratamiento, se desencadena un reembolso por el costo de los esos ciclos (garantía de resultados); pero si el paciente responde, puede recibir ciclos adicionales de tratamiento (continuación del tratamiento condicional).

### 1.5.5 ACUERDOS DE SUSCRIPCIÓN (TARIFA-PLANA O MODELO TIPO NETFLIX)

Para explicar estos acuerdos se empleará un ejemplo de la Universidad de California del Sur (USC, por sus siglas en inglés) (USC, 2019). En la Figura 3 hay un escenario hipotético en el cual, bajo el sistema actual de precio-fijo, solo 6.000 pacientes reciben tratamiento, pero hay 250.000 pacientes diagnosticados con hepatitis C. Tres compañías farmacéuticas diferentes ofrecen el tratamiento con un precio promedio de \$40.000. Entre las tres compañías que venden el tratamiento, los 6.000 pacientes reciben lo siguiente:

- 4.000 pacientes reciben su tratamiento de la Firma A, a un costo total de \$160 millones.
- 1.000 reciben su tratamiento de la Firma B, a un costo total de \$40 millones.
- 1.000 reciben su tratamiento de la Firma C, a un costo total de \$40 millones.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

El costo total para el financiador es de \$ 240 millones.

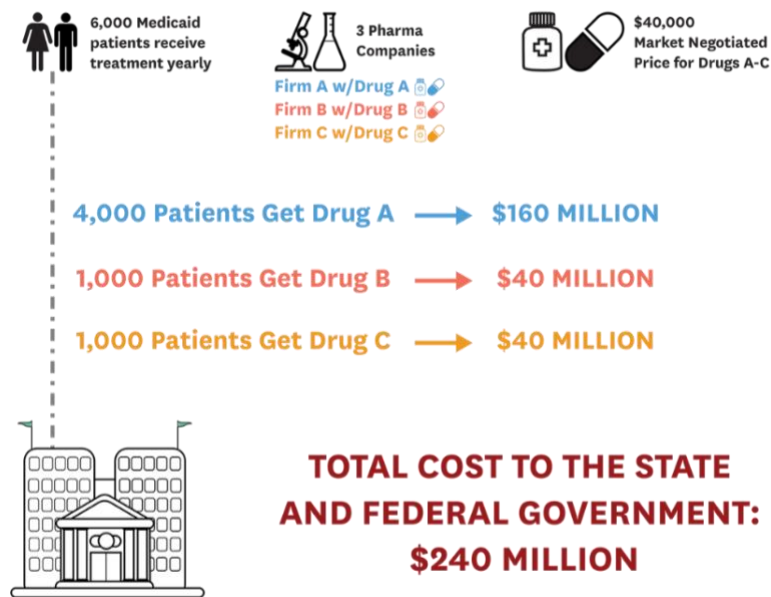


Figura 3: Ejemplo sin modelo de suscripción (fuente: USC Schaeffer, 2018).

En el enfoque alternativo, un modelo de suscripción (tasa fija o tipo Netflix, por su analogía con el streaming de contenido ilimitado a precio fijo), el financiador negocia un contrato con una compañía para proporcionar todos los tratamientos de hepatitis C que necesita. Usando el ejemplo anterior, el financiador pagará \$200 millones por tratamiento ilimitado durante la duración del contrato. Desde la perspectiva de la compañía, \$200 millones en pago garantizado sería una recompensa suficiente por la innovación y más de lo que habrían recibido bajo el acuerdo convencional. Desde la perspectiva del estado, \$200 millones es menos de \$240 millones que habría pagado para tratar a las mismas 6.000 personas, y tendrá acceso ilimitado a la terapia.

Estas consideraciones establecen el punto de referencia para evaluar un acuerdo de tipo Netflix para el tratamiento de la hepatitis C, y podrían proporcionar una idea del precio que los financiadores deben estar dispuestos a pagar. Los beneficios para la salud pública, los contribuyentes y los fabricantes parecen justificar el trabajo conjunto para superar los obstáculos actuales y, de hecho, este modelo podría representar un enfoque disruptivo para mejorar el acceso y reducir los costos a largo plazo, al tiempo que se mantienen los incentivos de innovación utilizando un mecanismo basado en el acceso al mercado.

## **2 HEPATITIS C Y NUEVOS MODELOS CONTRACTUALES PARA MEDICAMENTOS DE ALTO PRECIO**

Casi 7 años después de que la FDA aprobara la cura revolucionaria de la hepatitis C, el sofosbuvir, como un tratamiento oral y efectivo de 12 semanas, la gran mayoría de los 71 millones de personas que viven en el mundo con esta enfermedad todavía no se han tratado (WHO, 2019). Las barreras de acceso (principalmente el precio) en los países de altos y medianos ingresos, los retrasos en el registro o sobre acuerdos de licencia en muchos países de ingresos bajos y medianos, y los monopolios de patentes sobre sofosbuvir (muchas veces desafiados bajo el argumento de no cumplir con los criterios de patentabilidad) son algunos de los factores que dificultan el acceso al tratamiento, particularmente entre los pacientes que carecen de cobertura de salud y las personas de comunidades marginadas de alto riesgo, incluidas las personas que usan drogas (HCV Sin Fronteras, 2018).

### **2.1 ¿QUÉ ES LA HEPATITIS C Y CUÁL ES SU IMPACTO EN NUESTRO PAÍS?**

La hepatitis C es una enfermedad viral que progresa lentamente con el tiempo y causa daños muy graves y permanentes al hígado. Es la principal causa de cáncer de hígado y la razón más común para el trasplante de dicho órgano. Además, se ubica entre los principales motivos de mortalidad entre las personas con VIH (Denniston, 2012).

La hepatitis C se puede curar y no siempre requiere tratamiento. Alrededor del 30% (15-45%) de las personas infectadas eliminan el virus espontáneamente dentro de los 6 meses posteriores a la infección sin ningún tratamiento. El 70% restante (55-85%) desarrollará una infección crónica por el VHC (WHO, 2019).

En 2017 se registraron 178 muertes por hepatitis virales en Argentina, de las cuales un 60% se debieron a hepatitis C, como se ve en la Figura 4 (Ministerio de Salud, 2019). Desde 2016 hasta finales de 2019, solo se trataron 4.354 personas con Hepatitis C, dentro de los cuales el 80% de los tratamientos fueron para CABA y la Provincia de Buenos Aires.

## -Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

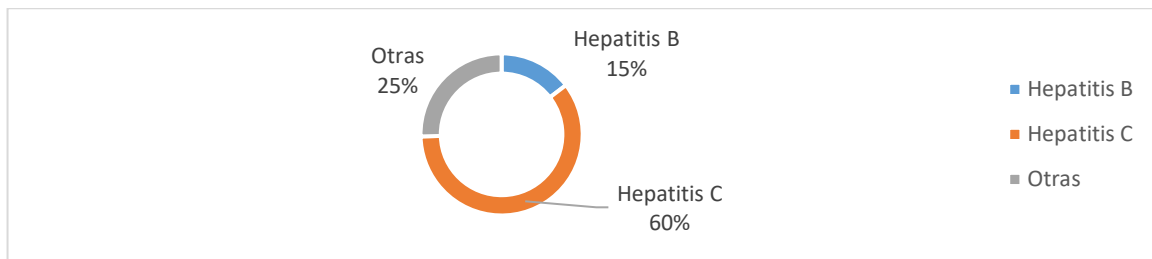


Figura 4: Muertes por hepatitis virales en Argentina (fuente: Ministerio de Salud, 2019).

En todo el continente americano solo uno de cada cuatro personas infectadas sabe que lo está, según un reciente informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2018). En Argentina, la tasa de diagnosticados es un poco más alta (35%), pero se estima que hay cientos de miles de personas infectadas que desconocen su situación (ver Figura 5).



Figura 5: Casos de hepatitis C en el mundo y Argentina (fuente: OPS, 2018).

El presidente de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AAEEH), Ezequiel Ridruejo afirma que, en Argentina, la hepatitis C afecta al 1% de la población, pero no se ve ese volumen de pacientes en los consultorios (PERFIL, 2017).

Gabriela Vidiella, coordinadora del Programa Nacional de Control de las Hepatitis Virales del Ministerio de Salud de la Nación, aclaró que, en 2015, se inició una compra de 1200 tratamientos, que se efectivizó en enero de 2016 y se empezó a distribuir en marzo. Esos 1200 que se adquirieron fueron adjudicados y se terminaron de distribuir en marzo de 2017. En relación con cuánto cuesta en la Argentina el tratamiento, Vidiella precisó que al Estado le costó entre 4.000 y 5.000 dólares aproximadamente cada tratamiento de 12 semanas (Clarín, 2017).

Esta situación actual, junto a otras investigaciones, permite estimar que las muertes por hepatitis C seguirán en aumento en la Argentina hasta 2030 debido, en parte, a que la mayoría de los infectados nunca son diagnosticados ni, por lo tanto, tratados. La cantidad de muertes ocasionadas por la enfermedad podría verse incrementada en un 90% con respecto a lo registrado en 2019 (según estima Silva), siendo la única forma de prevenirlo el aumento pronunciado en la tasa de pacientes diagnosticados y tratados (Silva, 2018).

## 2.2 TRATAMIENTOS DISPONIBLES

La medida estándar de la efectividad del tratamiento contra la hepatitis C es la tasa de respuesta virológica sostenida durante 6 meses, denominada RVS. El objetivo del tratamiento es erradicar el ARN del virus de la hepatitis C y si tiene un ARN del VHC indetectable 6 meses después del tratamiento, entonces se ha logrado una RVS, la cual se asocia con una probabilidad del 99% de ser ARN negativo del VHC durante el seguimiento a largo plazo y, por lo tanto, puede considerarse una cura de la infección por el VHC (Pearlman & Traub, 2011).

Durante las últimas dos décadas, el éxito del tratamiento para la infección por VHC medido por RVS ha aumentado constantemente (Thomas, 2007). Los primeros tratamientos con interferón dieron como resultado tasas de RVS de 30-60%, dependiendo del genotipo. La introducción de interferón pegilado aumentó las tasas de RVS a 40-70% y la introducción más reciente de AAD aumentó la tasa de RVS para el genotipo 1 de 40% a más del 90% (Shoukry, 2018). A pesar de estos avances, muy pocas personas en LMIC han sido tratadas por infección por HCV.

Sofosbuvir, daclatasvir y la combinación de sofosbuvir/ledipasvir son parte de los regímenes preferidos de AAD en las guías de la OMS, y pueden alcanzar tasas de curación superiores al 95% (ver Tabla 1). Estos medicamentos son mucho más efectivos, más seguros y mejor tolerados que las terapias más antiguas (INAHTA, 2014). La terapia con AAD puede curar a la mayoría de las personas con infección por VHC y el tratamiento es más corto (generalmente 12 semanas).

Tabla 1: Primeras clases de AAD para el tratamiento del HCV (Ministerio de Salud, 2015).

<b>Inhibidores de proteasa NS3/A4</b>	<b>Inhibidores de NS5A</b>	<b>Inhibidor de polimerasa NS5B, análogo de nucleótido</b>	<b>Inhibidor de polimerasa NS5B, no-análogo de nucleótido</b>
Asunaprevir	Daclatasvir	Sofosbuvir	Dasabuvir
Paritaprevir	Ledipasvir		
Simeprevir	Ombitasvir		

La introducción de la terapia con AAD ha resultado en un aumento en el número de personas tratadas; sin embargo, casi todo este aumento se ha producido en países de altos ingresos. Noventa y seis por ciento de todas las ventas (desde su lanzamiento hasta el final del segundo trimestre de 2015) se produjeron en los Estados Unidos y Europa (NIH, 2020).

Cuando se introdujo la terapia AAD en los Estados Unidos en 2013, el precio para tratar a una persona fue de US\$ 84.000 (es decir, US\$ 1.000 por píldora en presentación de 28 comprimidos

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo- como se ven en la Figura 6). Los precios en los Estados Unidos han disminuido como resultado de los descuentos negociados, pero aún superan los US\$ 50.000 por tratamiento de 12 semanas.



Figura 6: Empaque de Sovaldi, genérico Sofosbuvir (fuente Gador).

Varios países han obtenido acceso a precios mucho más bajos debido a negociaciones directas con los fabricantes y por la introducción de medicamentos genéricos. Un desarrollo implementado en algunos países asiáticos fueron los acuerdos de licencia firmados entre el fabricante original y el genérico, que han resultado en precios mucho más bajos. Por ejemplo, las formulaciones genéricas de sofosbuvir están llegando al mercado a un precio inferior a US\$ 900,00 por paciente durante 12 semanas de tratamiento en Egipto (AfricaNews, 2017).

Una dinámica diferente se presenta en los países de ingresos medios-altos. Como se considera que estos países tienen mayor potencial de mercado, en su mayoría están excluidos de los acuerdos de licencia y deben explorar otras opciones para adquirir estos tratamientos a precios asequibles, como es el caso de Argentina. El enfoque hasta la fecha se ha basado en precios escalonados, mediante el cual los representantes gubernamentales negocian un precio de venta directamente con los fabricantes. Un ejemplo es Brasil, donde el precio de 12 semanas de sofosbuvir es de aproximadamente US\$ 6.900. Aunque los precios escalonados resultan en precios más bajos en comparación con los países de altos ingresos, los precios negociados son más altos que los observados en donde los genéricos están disponibles y pueden ser inasequibles en vista de la alta carga de morbilidad en algunos de estos países. Otras opciones incluyen el licenciamiento obligatorio y el uso de otras posibilidades disponibles en virtud del Acuerdo de la Organización

Mundial del Comercio sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio.

En la Tabla 2 se muestran los precios de los medicamentos estándar disponibles localmente y una referencia de su precio de venta al público (dolarizado en función del valor indicado en Kairos y el Vademecum Nacional de Medicamentos de ANMAT).

Tabla 2: Precios de tratamientos no AAD en Argentina (elaboración propia en base a Kairos).

<b>Medicamento</b>	<b>Genérico</b>	<b>Laboratorio</b>	<b>Presentación</b>	<b>Precio unit.</b>
<b>Bioferon</b>	Interferón alfa 2b	Biosidus	1 ampolla (3MUI)	USD 8,50
<b>Ariston</b>	Ribavirina	Ariston	200mg x 50comp	USD 1,22
<b>Xilopar</b>	Ribavirina	GP Pharm	200mg x 50comp	USD 1,47

Sin embargo, estos medicamentos han sido ampliamente reemplazados por los nuevos medicamentos AAD, dada su mejor RVS y reducidos efectos secundarios. Las marcas disponibles localmente de AAD se muestran en la Tabla 3, con un precio de referencia dolarizado para poder mantenerlo en el tiempo, dada la inflación de nuestro país. Los precios de los medicamentos en Argentina fueron registrados en pesos argentinos a lo largo de este trabajo de investigación, detectando aumentos máximos desde agosto 2018 a mayo 2020 de hasta el 142% (111% en promedio) para los importados y 104% (65% en promedio) para los nacionales, como se muestra en la Figura 7.

Este aumento está directamente vinculado con la devaluación experimentada de la moneda nacional en los últimos meses, pero esto demuestra la ventaja que experimentan los laboratorios locales al competir con los internacionales; siendo que estos últimos desarrollaron los compuestos activos, pero no hay leyes de patentes en nuestro país que protejan y compensen la innovación, como se verá más adelante.

En los Estados Unidos, los medicamentos más populares actualmente son Harvoni, Epclusa y Mavyret (el nombre es levemente distinto a como lo presentó Abbvie en nuestro país), dadas sus combinaciones de resultados y precios. En la Tabla 4, se detallan los precios de estos medicamentos en EE.UU. (fuente [www.goodrx.com](http://www.goodrx.com), revisada en Enero 2020).

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

Tabla 3: AAD disponibles en Argentina (elaboración propia en base a Kairos 2018-2020).

Medicamento	Activo	Laboratorio	Comp/Kit	Precio kit (US\$)	Precio unit. (US\$)
<b>Sovaldi</b>	Sofosfubir 400mg	Gador (Gilead)	28	5.362,03	191,50
<b>Harvoni</b>	Ledipasvir 90mg Sofosbuvir 400mg	Gador (Gilead)	28	10.860,42	387,87
<b>Epclusa</b>	Velpatasvir 100mg Sofosbuvir 400mg	Gador (Gilead)	28	10.860,42	387,87
<b>Daklinza</b>	Daclatasvir 60mg	Global Farm (BMS)	28	7.170,92	256,10
<b>Zepatier</b>	Elbasvir + Grazoprevir	MSD Argentina	28	7.601,10	271,46
<b>Evaldix</b>	Sofosbuvir 400mg	Glenmark	28	3.853,75	137,63
<b>Vosevi</b>	Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir	Gador (Gilead)	28	11.946,47	426,66
<b>Ferasin</b>	Sofosbuvir	Aspen	28	5.142,74	183,67
<b>Maviret</b>	Glecaprevir + Pibrentasvir	Abbvie	84	9.633,32	114,68
<b>Probirase</b>	Sofosfubir 400mg	Richmond	28	3.499,37	124,97
<b>Fozvir</b>	Sofosfubir 400mg	ELEA	28	3.437,05	122,75
<b>Pemutol</b>	Sofosfubir 400mg	Raffo	28	2.523,33	90,12

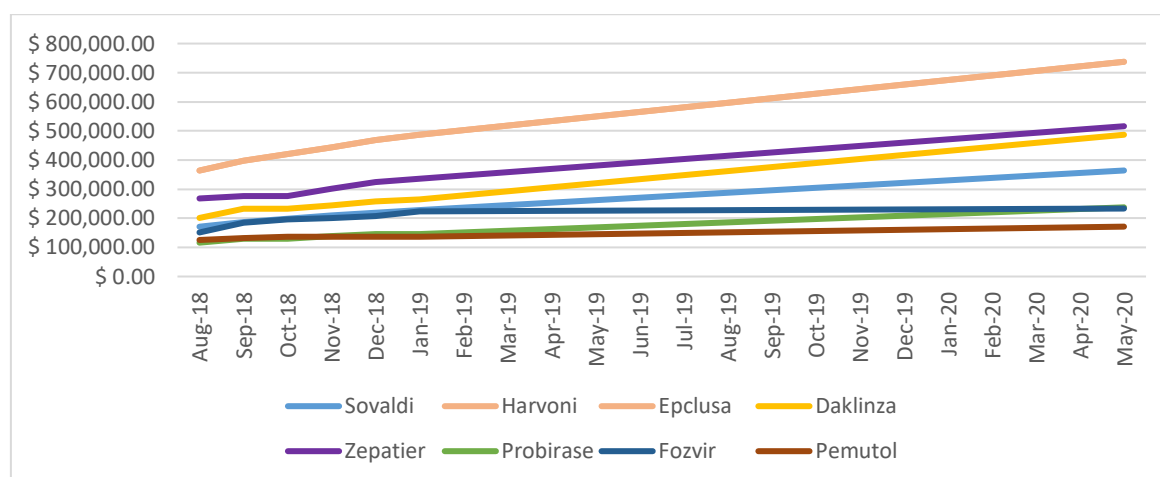


Figura 7: Precios de AAD en Argentina 2018-2020 (elaboración propia en base a Kairos).

Comparando los precios de Argentina y EE.UU. para los productos importados (ver Tabla 5) se puede apreciar que ya existe una diferencia en la definición del precio de lista entre los mismos, que se define en función de las condiciones locales y de la región. Sin embargo, como veremos, este descuento no garantiza un acceso sostenido y su impacto económico sería sustancial.



Tabla 4: Precios de los AAD en EE.UU (fuente: GoodRx.com).

Medicamento	Genérico	Laboratorio	Presentación	Precio
<b>Sovaldi</b>	Sofosbuvir 400mg	Gilead	28 comp.	U\$28.569,50
<b>Harvoni</b>	Ledipasvir 90mg – Sofosbuvir 400mg	Gilead	28 comp.	U\$15.142,50
<b>Daklinza</b>	Daclatasvir 60mg	BMS	30 comp.	U\$22.202,40
<b>Epclusa</b>	Sofosbuvir + Velpatasvir	Gilead	28 comp.	U\$9.814,37
<b>Mavyret</b>	Glecaprevir + Pibrentasvir	AbbVie	21 comp.	U\$18.546,87
<b>Vosevi (28 comprimidos)</b>	Sofosbuvir 400mg + Velpatasvir 100mg + Voxilaprevir 100mg	Gilead	28 comp.	U\$38.452,48
<b>Pegasys</b>	Peginterferon Alfa-2a	Genentech	4 viales (1ml)	U\$8.250,74
<b>Copegus</b>	Ribavirin 200mg	Roche	84 comp.	U\$695,01

Tabla 5: Comparativa de precios AAD en Argentina y Estados Unidos (elaboración propia).

Medicamento	Precio Argentina	Precio EE.UU.	Dif precios	Descuento [%]
<b>Sovaldi</b>	5.362,03	28.569,50	23.207,47	81,23%
<b>Harvoni</b>	10.860,42	15.142,50	4.282,08	28,28%
<b>Daklinza</b>	7.170,92	22.202,40	15.031,48	67,70%
<b>Epclusa</b>	10.860,42	9.814,37	-1.046,05	-10,66%
<b>Mavyret</b>	9.633,32	18.546,87	8.913,55	48,06%

La guía de tratamiento consensuada en 2015 entre el Ministerio de Salud, la AAEEH, la SADI y la Fundación Huésped establece las opciones que se recomiendan dependiendo del genotipo del virus (Dirección de SIDA y ETS, 2019):

- Sofosbuvir + daclatasvir/simeprevir + ribavirina (x12 semanas).
- Sofosbuvir + daclatasvir/simeprevir x24 semanas (si no tolera ribavirina).
- Sofosbuvir + daclatasvir/simeprevir (x12 semanas), exclusivo para fibrosis estadio F2.

En función de los precios anteriormente expuestos, el valor mínimo por tratamiento rondaría los US\$ 37.598,85.

### 2.3 EVALUACIÓN DE LA COSTO-EFECTIVIDAD DE LOS AAD

Antes de los descuentos, sofosbuvir con ledipasvir tenía un precio de US\$ 1.125 por día en los Estados Unidos, y el costo total del tratamiento podía superar los US\$ 150.000 para algunos pacientes. Es por ello que se han utilizado múltiples modelos analíticos de decisión, que permiten

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-proyectar el valor a largo plazo del tratamiento del VHC. La comprensión de los métodos utilizados en estos modelos y la forma en que podrían influir en los resultados ha sido vital para la implementación de estos tratamientos en muchas partes del mundo (Chhatwal, 2016).

Los modelos de análisis de decisión han permitido proyectar los beneficios para la salud a largo plazo del tratamiento con AAD contra el VHC. Además, estos métodos pueden predecir los costos a largo plazo de las secuelas del VHC y, por lo tanto, estimar el valor del tratamiento del VHC en términos de RCEI. Se han publicado varios modelos de costo-efectividad, que incluyen estudios que evalúan la relación costo-beneficio de combinaciones de regímenes AAD basados en sofosbuvir, ledipasvir y simeprevir (CADTH, 2014).

Las evaluaciones de tecnología de salud más recientes se resumen en la Tabla 6 para tratar de definir el precio de estos medicamentos con evidencia en su valor. Muchos de los supuestos (como mortalidad, costos de medicamentos, usos de recursos, etc.) no se incluyeron en este trabajo, por tratarse de estudios extensivos, pero pueden obtenerse de las referencias indicadas.

Los resultados de la Tabla 6 nos permiten concluir que tras una gran y rigurosa revisión sistemática, los valores de costo-efectividad de los AAD se han identificado en valores mínimos que rondan los US\$30.000 a US\$40.000 (llegando al doble o más en ciertas ocasiones); valores a los cuales se encuentran los tratamientos de 12 semanas con drogas como Harvoni y Epclusa en nuestro país (indicados en el Capítulo 2.2.7). Para Sovaldi y Daklinza los tratamientos pueden rondar los US\$16.000 a US\$22.800, respectivamente.

Por lo tanto, aunque los precios comercializados en nuestro país se encuentren en valores considerados costo-efectivos, las limitaciones y el posible impacto presupuestario parecen ser más fuertes que los beneficios obtenidos, bloqueando así el acceso en Argentina.

Es importante también mencionar que los nuevos esquemas combinados, que incorporan más de un AAD, pueden aumentar estos valores, pero todavía estar en el rango de costo-efectividad indicado por algunas revisiones (US\$40.000-US\$60.000).

Distintos proyectos de análisis se llevaron a cabo por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Argentina, para evidenciar los beneficios de los distintos medicamentos disponibles. Se llegó a resultados semejantes a los antes mencionados, indicando que "... la evidencia es abundante y de buena calidad. Los esquemas que contienen sofosbuvir combinados con otras drogas para el manejo de hepatitis C han demostrado ser superiores ... Aunque se encuentren contemplados por distintas guías de práctica clínica y evaluaciones de tecnologías sanitarias, su alto costo puede limitar la disponibilidad del tratamiento ..." (IECS, 2015).

Tabla 6: Compilación de resultados de la RCEI de AAD (elaboración propia).

<b>Publicación</b>	<b>Comentarios</b>	<b>Umbral de costo-efectividad</b>
(Lynch, 2016)	Revisó las directrices respectivas de la Asociación Americana para el Estudio de la Enfermedad del Hígado / Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (AASLD / IDSA), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Asociación del Pacífico Asiático para el Estudio del Hígado (APASL) y la Asociación Europea para el Estudio del hígado (EASL)	A partir de estos estudios, se determinó que, en ciertos pacientes, el tratamiento del VHC con AAD fue rentable, con la mayoría de los ICER siendo menos de \$100,000.
(He, Lopez-Olivo, & Hur, 2017)	92 ICERs de 7 AAD distintos.	Al precio de \$40.000, el 87,0% los regímenes de AAD son rentables y el 7,6% ahorra costos. El precio umbral medio fue entre \$144.400 y \$225.000, y el ahorro de costos entre \$17.300 y \$25.400.
(Chhatwal J. , Direct-Acting Antiviral Agents for Patients With Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection Are Cost-Saving, 2017)	24 estudios de costo-efectividad que informaron 170 ICER para combinaciones de 11 medicamentos, de 11 países.	Los precios umbral medios de primera y segunda generación se estimaron en \$120.100 y \$227.200, respectivamente. Al precio de descuento de \$60.000, un total del 71% de los esquemas de segunda generación ahorran costos y el 22% son rentables.
(Castro, 2018)	41 CEA; 37 evaluaron una intervención y 4 evaluaron estrategias de vigilancia.	Aproximadamente la mitad sugirieron que los AAD eran rentables considerando un umbral de US\$30.000 y un 73% con un umbral de US\$50.000.
(Carty, 2019)	Se incluyeron 13 estudios.	En promedio, los AAD se consideraron rentables con un umbral de disposición a pagar de €45.000/QALY.
(Gordon S. , 2020)	Un modelo de Markov de CHC de por vida desde la perspectiva del pagador.	Los regímenes basados en sofosbuvir proporcionaron AVAC similares a un costo de \$36.255.

Años después, el mismo equipo de revisión concluyó que la hepatitis C presenta una elevada carga de enfermedad y su manejo impone importantes costos a los sistemas de salud (Bardach, 2019). En este estudio también evaluaron los precios de nuevos tratamientos combinados, con los resultados presentados en la Tabla 7.

Tabla 7: Costos de los tratamientos con AAD en Argentina (fuente: Bardach, 2019).

	<b>Valor Diario</b>	<b>12 Semanas</b>	<b>24 semanas</b>	<b>48 semanas</b>
<b>SOF</b>	USD PPA 319	USD PPA 26.761	USD PPA 53.522	No aplicable
<b>SOF+LDV</b>	USD PPA 752	USD PPA 63.175	USD PPA 126.349	USD PPA 252.968
<b>SOF+DAC</b>	USD PPA 667	USD PPA 56.065	USD PPA 112.129	USD PPA 224.258
<b>SOF+SIM</b>	USD PPA 744	USD PPA 62.507	USD PPA 125.013	USD PPA 250.027

## 2.4 LA DEMANDA DE MEDICAMENTOS EN ARGENTINA

Para reflejar algunas de las compras públicas, entender la competencia actual y algunas de las estrategias adoptadas en el segmento, se registraron algunos resultados de licitaciones públicas, por ser de público conocimiento.

Durante el plazo de recolección de datos se han realizado las siguientes compras de AAD, sobre todo sofosbuvir, mediante licitaciones públicas (se asume el tratamiento estándar de 12 semanas, 84 dosis, para estimar el valor total del mismo):

- Contratación Directa por urgencia N° 115/2015 (enero 2015):
  - RICHMOND S.A.C.I.F., 89.600 unidades, precio unitario \$234 (16,83 dólares), precio total \$20.966.400. Tratamiento a US\$ 1.413,72.
  - GADOR S.A., 52.416 unidades, precio unitario \$975 (70 dólares), precio total \$51.105.600. Tratamiento a US\$ 5.880,00.
  - TOTAL \$ 72.072.000.
- Contratación Directa N° 117/2015:
  - GLOBAL FARM S.A. (BMS), 184.800 unidades de daclatasvir (Daklinza), precio unitario \$601,40, \$111.138.720,00 (dólar a \$13,87). Tratamiento a US\$ 3.642,22.
- Contratación Directa N° 115/2015. Ampliación:
  - GADOR S.A., 18.345 unidades, precio unitario \$975, \$17.886.375,00. Tratamiento a US\$ 5.594,26.
  - RICHMOND S.A.C.I.F., 31.360 unidades, precio unitario \$234, \$7.338.240,00. Tratamiento a US\$ 1.342,62.
  - TOTAL \$25.224.615,00 (dólar a \$14,64).
- PAMI – Licitación Pública N° 28/2019: droga genérica sofosbuvir en 28 comprimidos, declarando precio de referencia/tope de \$57.974,00 (final) (dólar a \$46). Tratamiento a US\$ 3.780,91.
  - RICHMOND S.A.C.I.F., 1.231 unidades, precio unitario \$56.235,00, total \$69.225.285,00.

- LAFEDAR S.A., 1.231 unidades, precio unitario \$57.964,00, total \$71.353.684,00.
- LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A., 1.231 unidades, precio unitario \$57.500,00, total \$70.782.500,00.
- LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A., 1.231 unidades, precio unitario \$55.075,00, total \$67.797.325,00.
- Licitación Pública 80-0004-LPU19:
  - Abbvie S.A., 58.800 unidades, precio unitario \$2.500 (42,73 dólares), \$147.000.000,00. Tratamiento a US\$ 4.914,57.

Se puede apreciar como en estas licitaciones las empresas extranjeras ofrecen sus tratamientos (en este caso sofosbuvir) con un descuento que rondan el 63% al 83%. Por otra parte, los productores locales realizan descuentos de hasta el 86% de su precio de venta al público, presentando así propuestas con una diferencia de hasta el 75% de los laboratorios internacionales.

Estos precios, sobretudo el de empresas como Gador (en representación de Gilead), han establecido un valor de referencia para ventas al Estado Nacional, que incluso el exsecretario de salud referenció durante una conferencia brindada en julio de 2018: "... en Argentina hay entre 400 mil y 600 mil personas con Hepatitis C. Si se multiplicara por \$975 pesos argentinos (63 dólares), que es el valor de cada pastilla, implicaría que rápidamente fundiríamos el presupuesto del Ministerio de Salud de la Nación", estableció el ex Secretario de Salud, Adolfo Rubinstein, durante una charla brindada en la fundación Güemes (Rubinstein A. , 2020). Durante su presentación, ver Figura 8, manifestó que "mantener estos valores sobre la población diagnosticada (80.000 pacientes) supondría un gasto catastrófico y un impacto presupuestario que sería imposible asumir".

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y aproximado a lo estimado por el Ex Ministerio de Salud de la Nación (ver Figura 8), en Argentina el número estimado de personas con infección por hepatitis C es de 332.000 personas, de las cuales sólo el 25-35% fueron diagnosticadas, por lo que unas 80.000 a 116.000 personas necesitan tratamiento (OPS, 2018).

Este número es una aproximación global, de una población cubierta bajo distintos aseguradores (sector público, social y privado), pero sirve de estimación para totalizar el 100% del mercado disponible de tratamientos de AAD.

Considerando los distintos acuerdos mencionados en el Capítulo 1 y los aspectos clínicos previamente descriptos, se concluye que las propuestas más acertadas son los AC y los P4P, debido a las restricciones presupuestarias de los pagadores y a la incertidumbre del RCEI; y son las que se simularán en el Capítulo 3. Los CED no son apropiados para los AAD porque la evidencia

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-clínica es suficiente para demostrar una RVS superior al 95%, por lo que generar más resultados de carácter local no sería necesario.

Lo que está en debate nacional no es la efectividad de los tratamientos, sino su rentabilidad e impacto presupuestario; por lo que los acuerdos comerciales y los vinculados a resultados serían los más atractivos y los que se analizarán en el próximo capítulo. Sin embargo, es necesario evaluar si su implementación es legalmente viable en nuestro país y conocer experiencias en el resto del mundo, que se analizarán a continuación.

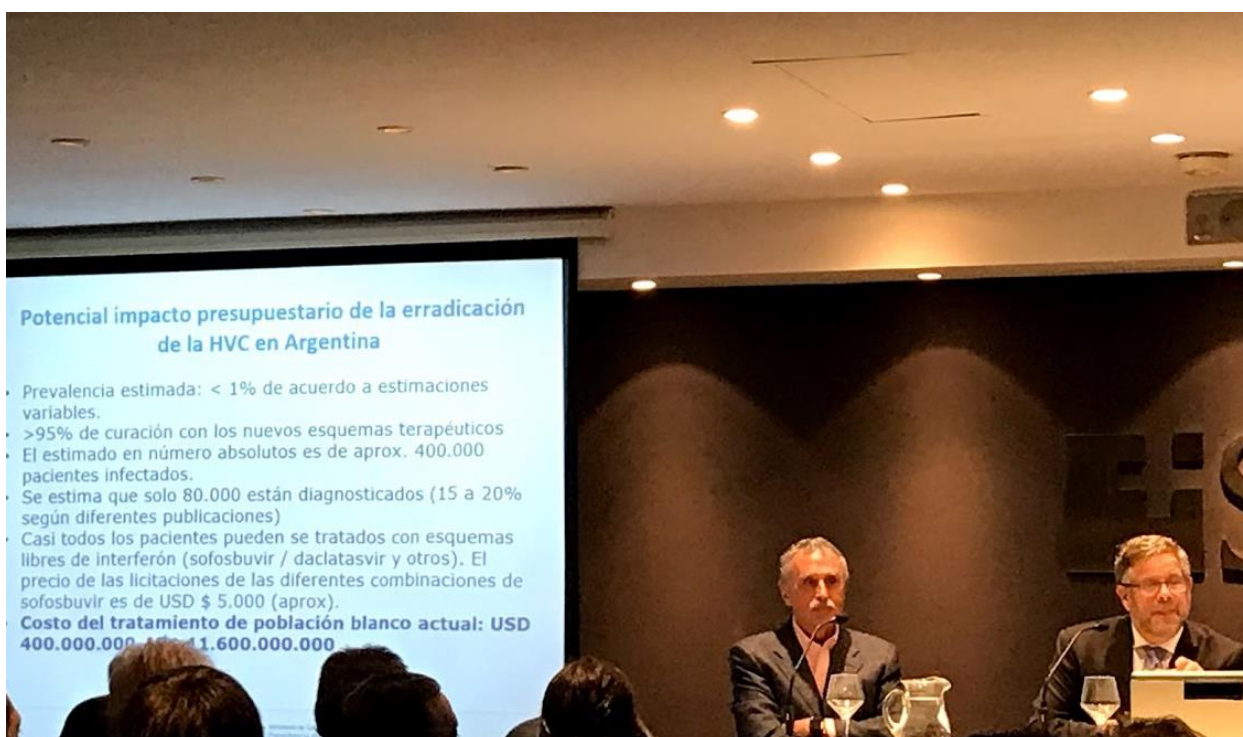


Figura 8: Foto del autor, donde el ex Secretario de Salud manifiesta que el costo del tratamiento a la población argentina diagnosticada (80.000) rondaría los USD 400.000.000 (ARS 11.600.000.000,00)

## 2.5 POLÍTICAS NACIONALES SOBRE MEDICAMENTOS

Para analizar la viabilidad legal de nuevos acuerdos comerciales entre laboratorios y financiadores, se revisó la normativa vigente en busca de posibles bloqueos o facilitadores; que se describirá brevemente a continuación.

La principal norma del sector es la “Ley de Medicamentos” (Ley N° 16.463), que establece las condiciones de importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de medicamentos; sin especificar ningún aspecto sobre los acuerdos de riesgo compartido.

La Ley N° 25.649/2002, “Ley de Prescripción de Medicamentos por su Nombre Genérico”, más conocida como la Ley de Genéricos, nace con el objetivo de acercar a la población estos productos y buscar un mayor acceso a los medicamentos, principalmente por una reducción en su precio y su correspondiente impacto presupuestario. Esta ley establece principalmente dos obligaciones: en primer lugar, obliga a los médicos a incluir en los medicamentos que receten el nombre genérico del mismo o el nombre internacionalmente reconocido del producto. Asimismo, obliga a los farmacéuticos y otros comercializadores de estos medicamentos a ofrecer a sus clientes distintas marcas del medicamento que buscan.

La Ley N° 26.688/2011, “Ley de Producción Pública de Medicamentos”, junto a la Ley 26.270/2007 de “Desarrollo y Promoción de la Biotecnología Moderna” buscan dar peso a la industria nacional. La primera declara la investigación y producción de medicamentos, vacunas y principios activos nacionales como un bien social. La segunda establece beneficios de diversos ámbitos para personas y empresas que desarrollen proyectos de investigación y desarrollo en biotecnología moderna.

La Ley N° 24.481, “Ley de Patentes de Invención” cuyo objetivo es la protección de las patentes para medicamentos, estableciendo un periodo de 20 años de exclusividad de la misma. Una vez se termina este periodo de exclusividad el resto de los competidores pueden elaborar medicamentos similares o venderlos como genéricos. Las patentes, al conferir un monopolio autorizado por el gobierno durante un tiempo limitado, incentivan y recompensan las invenciones útiles (Soto, 2016). El Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC, 1994) exigió a los Estados Miembros de la OMC (entre ellos Argentina) que adapten sus legislaciones a las normas mínimas que establece el propio acuerdo. Tal como se señala en el art.27 del ADPIC, las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial. Pero el ADPIC no define qué constituye una "invención"; sólo especifica los requisitos que una invención debe cumplir para ser patentable. Esto deja a los Estados Miembros una considerable libertad para determinar a qué se debe considerar invención, y para excluir de la patentabilidad cualquier sustancia que exista en la naturaleza. En ese sentido, se ha señalado que solicitudes de patentes en el campo farmacéutico, otorgadas por ejemplo en Europa o en Estados Unidos, con severos exámenes fueron, sin embargo, rechazadas en Argentina (MedsPal, 2020).

Con respecto a los AAD, el INPI ha rechazado en múltiples ocasiones la patente solicitada por laboratorios Gilead (a través de Gador), sobre la droga sofosbuvir. La Disposición PN 066898 del INPI que rechaza la patente se basa en los argumentos conforme al artículo 4 de la ley Nacional



-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo de Patentes, indicando que “la prodroga carece de novedad y actividad inventiva”. En Argentina actualmente existen distintas versiones alternativas de producción nacional que obtuvieron registro sanitario de ANMAT, compitiendo fuertemente en precio en las licitaciones del Ministerio de Salud. El otorgamiento de patentes de producto sobre sofosbuvir de Gilead impediría la comercialización de estas versiones locales.

Incluso con estos resultados, en septiembre de 2018, la compañía farmacéutica Gilead intimó a los productores de medicamentos genéricos de Argentina a través de cartas documento, en las que indica que sus derechos exclusivos estarían siendo violados (ver Figura 9).



Figura 9: Carta de intimación de Gilead contra Ultra Pharma (fuente: Diario Clarín, 2018).



En noviembre de 2017 la compañía estadounidense logró que el INPI argentino le otorgara una patente que protege sólo una parte del proceso de producción. Sin embargo, las patentes sobre la droga sofosbuvir han sido rechazadas en el país.

Con en esto en consideración y tras la revisión de la normativa nacional disponible, un primer elemento a señalar es la gran cantidad y dispersión de normas regulatorias y casi nulas instancias de evaluación de los impactos de las políticas públicas en esta actividad. Buena parte de los ejes centrales de la regulación del mercado (convenio PAMI/Industria, legislación sobre genéricos, ley de patentes, mecanismos de liberación comercial para nuevos medicamentos, etc.) datan de varios años y fueron resultados de cambios necesarios por situaciones sanitarias críticas.

Un ejemplo claro de esta situación lo refleja el reciente hecho ocurrido con un medicamento sobre el cual el Estado Nacional fijó un precio máximo. Debido a una mala gestión del precio del Spinraza® (Nusinersen) de la empresa Biogen, para la atrofia muscular espinal, el Ministerio de Desarrollo estableció mediante la Resolución 202/2020 la fijación de un precio máximo para la venta al público (Boletín Oficial República Argentina, 2020). Los aspectos bajo los que se tomó esta medida se pueden revisar en la resolución antes mencionada, pero básicamente se puede resumir lo siguiente:

- Que se advierte que el laboratorio Biogen, en tanto comercializador del único medicamento aprobado para tratar pacientes con AME en el país, ha obtenido ganancias desproporcionadas en las ventas del “Spinraza / Nusinersen”. El precio actual del Nusinersen ronda los US\$ 120.000, por dosis, en nuestro país.
- Que Biogen se comprometió a comercializar un precio con descuento superior al 40% del precio de lista del referido medicamento, en dólares estadounidenses, para aquella parte que debía pagar la Nación o bien cualquier Agente de Salud.
- Que este descuento sustancial arroja un precio significativamente más elevado que el precio vigente al que se accede a esta tecnología sanitaria en, al menos, otro país de la región, como resulta del informe acompañado por el Ministerio de Salud, para el caso de la República Federativa del Brasil.
- Que la situación descrita atenta contra el bienestar de la población en estado de emergencia sanitaria e impone en este estado la fijación de un precio máximo de venta del “Spinraza/Nusinersen”, en todo el país para los financiadores del sistema de salud, al precio documentado y recomendado por el Ministerio de Salud.

Por estas razones:

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

- Se estableció como precio máximo de venta del principio activo “Nusinersen (Spinraza®) 12mg/5mL”, el valor de U\$S 27.000 (descuento del 77,5% del PVP).
- El precio máximo de venta establecido resulta aplicable en todo el país, para aquellas compras efectuadas por el Estado Nacional y todos los agentes financiadores del sistema de salud.
- Se intimó a Biogen a arbitrar las medidas conducentes para asegurar la provisión y comercialización del medicamento indicado.

En febrero de 2019 el medicamento se había aprobado por la ANMAT a un precio de tratamiento de US\$ 720 mil dólares el primer año, y después US\$ 360 mil dólares por año (6 dosis el primer año, seguido de dosis adicionales cada 4 meses por tiempo indeterminado); para unos 400 casos en el país. El economista y asesor de organismos internacionales, Federico Tobar, calculó que tratar a todos los pacientes en Argentina le costaría al Estado unos US\$ 900 millones (Tobar, 2017). El precio del vial se estableció a U\$S 120.000 dólares, con posteriores descuentos llegando a 85.000 dólares y finalmente U\$S 27.000,00; suponiendo un descuento del 77,5% del precio inicial. Esto nos permite demostrar como un enfoque tan agresivo, sin tener en cuenta las regulaciones nacionales y la posibilidad de establecer estrategias comerciales de acceso pueden afectar notablemente la comercialización e ingresos de un laboratorio farmacéutico; incluso su reputación.

Con respecto a la coordinación de políticas públicas, no se registra un marco institucional único al que converjan los grandes lineamientos en materia de medicamentos por parte de los Ministerios de Salud Pública, Producción, Comercio y Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Por otra parte, tras registrar toda la reglamentación correspondiente a la comercialización de productos médicos, tal como se indica en la página del agente de regulación (ANMAT, 2020), no se encontraron restricciones o condiciones sobre la adopción de precios o acuerdos comerciales especiales para la comercialización de medicamentos.

## **2.6 EXPERIENCIA DE APLICACIÓN A NIVEL INTERNACIONAL**

En la Tabla 8 se detallan las principales características de los ARC más utilizados. Básicamente, los CED son una herramienta más específica para manejar la incertidumbre, mientras que los AC y los acuerdos P4P se enfocan en controlar el presupuesto y los gastos farmacéuticos (IQVIA Institute, 2018).

Tabla 8: Características fundamentales de los ARC (fuente: Carlson, 2010).

	<b>ACUERDOS FINANCIEROS</b>	<b>ACUERDOS P4P</b>	<b>ACUERDOS CED</b>
<b>Forma de contrato</b>	Contrato comercial tradicional (no ligado a resultados clínicos)	Acuerdo de “traslado” de riesgo a largo plazo (garantía de resultados) aplicado por paciente	Acuerdo provisional (riesgo compartido o trasladado al fabricante) hasta que se desarrollen nuevas pruebas de una cohorte de pacientes
<b>Aspectos buscados / perspectiva del pagador</b>	Reducir el gasto en medicamentos (impacto presupuestario)	Evitar gastos ineficientes en el tratamiento de pacientes que no responden a un medicamento y que no pueden ser identificados previamente	Evitar gastos ineficientes hasta que se reduzca la incertidumbre acerca de la efectividad del medicamento (al vincular el reembolso final y / o las decisiones de impresión, con el rendimiento del medicamento)
<b>Tipos de acuerdo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Precio-Volumen</li> <li>• Porcentaje de mercado</li> <li>• Descuento</li> <li>• Tarifa-plana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pago por resultados</li> <li>• Pago por efectos secundarios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cobertura temporaria bajo la condición de nueva evidencia que reduzca la incertidumbre</li> <li>• Efectividad en vida-real</li> <li>• Mejora de resultados contra tratamiento “desplazado”</li> </ul>

Muchos de estos acuerdos ya se utilizan en distintos países del mundo, como se muestra en la Tabla 9. Es interesante observar que la implementación de nuevos acuerdos de acceso al mercado es un fenómeno creciente en países como Italia y Australia, y un número significativo de nuevos países como Nueva Zelanda, Bélgica, Polonia y Hungría (Ando, Reinaud, & Bharath, 2011) están empezando a utilizarlos.

Tabla 9: Popularidad de ARC en países europeos (fuente: Domínguez, 2019).

	<b>Acuerdo precio-volumen</b>	<b>Límite volumen/dosis</b>	<b>Descuento de precio</b>	<b>Pago por resultados (P4P)</b>	<b>Cobertura con evidencia (CED)</b>
<b>Francia</b>	✓✓✓✓	✓	✓✓✓	X	✓✓
<b>Alemania</b>	✓	X	✓✓✓✓	✓	X
<b>Italia</b>	✓✓	✓✓✓✓	✓✓✓	✓✓✓✓	X
<b>España</b>	✓✓	✓✓	✓✓✓	✓✓	✓
<b>Suecia</b>	✓	X	X	✓	✓✓✓✓
<b>Reino Unido</b>	X	✓✓	✓✓✓✓	X	✓

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

En la Tabla 10 se identifican los diferentes tipos de ARC y su potencial ámbito de aplicación en función de la incertidumbre identificada para la innovación (IQVIA Institute, 2017). Se califican en la tabla desde muy adecuado (+++) hasta parcialmente adecuado (+); considerando aspectos como incertidumbre a los resultados y relación de costo-efectividad incremental.

A efectos de simplificar el número de esquemas que responden fundamentalmente al objetivo de aplicación, se han agrupado los acuerdos comerciales (como precio-volumen y cuota del mercado), los con desarrollo de evidencia (CDE) y los ligados a resultados (P4P).

Tabla 10: Adecuación y ámbitos de aplicación de los ARC (fuente: IQVIA Institute, 2017).

	<b>Comerciales</b>	<b>CDE</b>	<b>P4P</b>
<i>Poca incertidumbre, RCEI inadecuada</i>	++		
<i>Incertidumbre económica por extensión de uso en indicaciones</i>	+++		
<i>Incertidumbre económica por uso individual</i>	+++		
<i>Incertidumbre en eficacia/efectividad a corto y medio plazo</i>			+++
<i>Incertidumbre de eficacia/efectividad a largo plazo</i>		+++	
<i>Incertidumbre en eficacia/efectividad comparada a corto y medio plazo</i>			+++
<i>Incertidumbre en eficacia/efectividad comparada a largo plazo</i>		+++	
<i>Incertidumbre en RCEI</i>		+++	+++

En una revisión realizada por Carlson en 2010 se identificaron 58 referencias publicadas de ARC vinculados a resultados clínico o sanitarios, ya fueran condicionadas a uso, generación de evidencia o a garantía de resultados. La Tabla 11 describe los resultados de esta revisión (Carlson, 2010).

Desde la revisión de Carlson se han publicado más experiencias de este tipo de modales. Así, por ejemplo, en Italia se contemplan actualmente más de 64 ARC, en el Reino Unido más de 20, en Australia 98, EE.UU. tiene documentados más de 20, Holanda 36 experiencias y, en menor número, en otros muchos países como Suecia, Dinamarca, Finlandia, Noruega, Bulgaria, Corea del Sur, Nueva Zelanda o Alemania (Gonçalves & Santos, 2018).

Respecto a la evidencia disponible del impacto de este tipo de modelos, los propios elementos vinculados a la confidencialidad, que prácticamente en todos los entornos va asociada a este tipo de acuerdos, dificultan su evaluación cuantitativa. En general, la información disponible aborda únicamente aspectos cualitativos relacionados con la organización y los procesos de toma de decisiones, pero prácticamente no se dispone de evaluaciones del impacto de la aplicación de los mismos. Así, por ejemplo, estudios cualitativos de opinión entre pagadores del sistema público de salud identifican la cada vez más frecuente utilización de los modelos de precio flexible en la

compra de innovación, la positiva opinión sobre los mismos que declaran tener los gestores, pero también el desconocimiento cuantitativo de la aportación directa de estos modelos a la contención de costes.

La única referencia que aporta información cuantitativa y de impacto del conjunto de una política de aplicación de modelos de financiación alternativos en un país es la desarrollada en Italia en el período 2007-2012 (Pritchett, 2015). En esta evaluación se pone de manifiesto que los diferentes ARC utilizados en Italia en este período, y que han afectado a más de 26 medicamentos, han generado al sistema nacional de salud retornos de 121 millones de euros sobre los 3.696 millones gastados (3,3%). Esta evaluación destaca también que el impacto económico general identificado en la aplicación de estos esquemas deriva de otros factores a tener en cuenta, como las ineficiencias administrativas propias del sistema, que pueden llegar a suponer hasta un 32% de los retornos que deberían haberse producido (AIFA, 2020). Se incluyen entre estas ineficiencias problemas de registro de información o errores administrativos (11%), o situaciones de litigio con las compañías (22%).

Tabla 11: ARC en el mundo hasta 2010, por país (fuente: Carlson, 2010).

<b>País</b>	<b>Condicionados a generación de evidencia</b>	<b>Continuidad condicionada</b>	<b>Financiación basada en resultados clínicos</b>
<b>Suecia</b>	15		
<b>Reino Unido</b>	10	2	6
<b>EE.UU.</b>	7	1	4
<b>Francia</b>	1		
<b>Australia</b>	1	3	1
<b>Canadá</b>		1	
<b>Italia</b>		3	1
<b>Alemania</b>			2
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>10</b>	<b>14</b>

Todos los estudios cualitativos indican potenciales externalidades positivas de estos tipos de modelos, vinculadas con la información que producen y con el impacto que generan en la utilización de los medicamentos, ya que vinculan a todos los agentes en un modelo óptimo de uso del fármaco, reduciendo potencialmente su utilización inadecuada y su variabilidad.

#### **2.4.1 ARC EN ESPAÑA**

La forma en que se tomaron las decisiones de cobertura, fijación de precios y reembolsos en España con respecto a la reciente ola de nuevos medicamentos contra el VHC demostró que la

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-  
arquitectura española de toma de decisiones para lidiar con la industria y la presión pública tampoco estaba preparada (Campillo-Artero, 2016).

El mercado farmacéutico español se caracteriza por ser uno muy regulado y altamente subsidiado, con el 80% de todo el gasto farmacéutico proveniente del presupuesto público.

En abril de 2015, los ministerios de Salud y Finanzas acordaron con los Ministerios Regionales de Salud establecer un plan de financiamiento específico para asegurar que todos los pacientes que cumplan los criterios de elegibilidad aprobados sean tratados con los nuevos medicamentos contra el VHC durante al menos 12 semanas, enfatizando la equidad en garantías de acceso. El acuerdo incluyó el mandato no especificado para la evaluación de la efectividad de los medicamentos y los resultados de salud relacionados (Ministry of Health, Press note 24th September 2014, s.f.).

Dos medicamentos contra la infección crónica por VHC fueron aprobados por EMA y la autoridad española en 2014: simeprevir (Olysio®, Janssen, inhibidor de la proteasa NS3/4A) y sofosbuvir (Sovaldi®, Gilead, inhibidor de la polimerasa).

El Ministerio de Salud decidió incluir a Sovaldi en la lista financiada por el SNS a partir de agosto de 2014 (Ministerio de Salud de España, 2014). Esta decisión siguió a una negociación de nueve meses entre el Ministerio y las compañías farmacéuticas para bajar el precio. La referencia fue el costo promedio europeo que alcanzó los €60.000. Aunque no se proporcionó información en ese momento, para fin de año el Ministerio anunció un acuerdo con las dos compañías farmacéuticas, reduciendo el precio inicial comercializado en un 58% para establecer un precio de €25.000 por 12 semanas de tratamiento para cada medicamento.

Se estableció un techo de gasto nacional para el primer año: €125 millones para sofosbuvir y 70 para simeprevir. En el primer caso, una vez que alcanza el techo (agregado a través del gasto regional), el precio sería renegociado. En cuanto a la segunda, el acuerdo preveía límites máximos regionales; en el caso de que este límite no sea suficiente para cubrir las necesidades locales, la región correspondiente recibiría tratamientos adicionales sin cargo, dependiendo de la disponibilidad remanente dentro de los límites del techo nacional de 70 millones (parecido a un acuerdo por “suscripción”). Las autoridades regionales de salud y económicas tuvieron que negociar su techo y establecer sus propias partidas presupuestarias sobre la base de las estimaciones de pacientes elegibles proporcionadas por los hospitales dentro de su territorio.

En febrero de 2015, varios meses después de que se tomara la decisión de inclusión y cuando la medicación ya estaba disponible para los pacientes elegibles, el Ministerio de Salud convocó un comité de expertos para desarrollar y supervisar una estrategia nacional sobre infección por VHC (Ministry of Health, Press note 30 December 2014).

Luego se decidió incluir también en la cesta del Sistema Nacional de Salud los tres nuevos medicamentos de combinación Harvoni (sofosbuvir y ledipasvir), Viekirax (ombitasvir, paritaprevir, ritonavir) y Exviera (dasabuvir). Para reembolsar esos nuevos tratamientos, se fijó un límite adicional de gasto nacional de € 727 millones. Junto al tope del gasto nacional, se anunciaron otros esquemas de financiamiento: acuerdos de riesgo compartido, una tarifa plana (el SNS pagaría lo mismo independientemente de si los tratamientos duraban 12 semanas o más), y un acuerdo de precio-volumen. Además, se extendió un compromiso oficial para fijar el precio más bajo en Europa para estos nuevos medicamentos.

## **2.4.2 ARC EN PORTUGAL**

Portugal es uno de los países europeos con regulaciones específicas para el reembolso y la financiación de medicamentos, que incluye un marco legal para los ARC (Decreto Ley No. 195/2006 artículo 5 para medicamentos para uso hospitalario y Decreto Ley No. 48-A / 2010 artículo 6 para medicamentos al por menor). Más recientemente, el Sistema Nacional de Evaluación de la Tecnología de la Salud (SiNATS), creado en 2015 (Decreto Ley No. 97/2015), refuerza que las tecnologías de la salud son objeto de evaluación y reevaluación en un contexto integrado y con el recurso preferido hacia la meta estableciendo a través de contratos con compañías farmacéuticas que poseen las autorizaciones de comercialización. El SiNATS ofrece así la posibilidad de negociación y definición de un ARC con respecto al uso de tecnologías sanitarias (EUnetHTA, 2018).

Para la financiación por parte del Servicio Nacional de Salud (SNS), se firmó un acuerdo de riesgo compartido con la empresa que posee la autorización de comercialización de Sovaldi y Harvoni en el país, en el que se estableció que el Estado portugués compartirá el precio y financiará el uso de estos medicamentos, indicados para el tratamiento de la hepatitis C crónica en adultos (SiNATS, 2015).

A través de negociaciones con la compañía farmacéutica fue posible llegar a un acuerdo con las siguientes características:

- Pago por paciente tratado.
- Pago con límite máximo, y el Estado portugués no pagará si el mismo paciente necesita tratamiento adicional.
- Pago por tratamiento completo y no por medicamento o paquetes.

Cabe señalar que en el caso específico de los medicamentos Sovaldi y Harvoni, el Ministerio de Salud creó un mecanismo de financiación centralizado, y se estableció que el circuito de

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-financiación, desde la adquisición hasta el pago de los medicamentos (formulario de pedido, facturación, financiamiento y pago), también se administren a través del HEPC (Hepatitis C Portal).

Antes de la implementación de este acuerdo, Sovaldi ingresó al mercado a un precio inicial de €56,000 por 3 meses y €112,000 por 6 meses. En el proceso de negociación, Gilead primero bajó el precio a €48,000, y luego a €41,000 por tratamiento, independientemente de la duración. El precio final del acuerdo fue confidencial, sin embargo, según declaraciones del Ministro de Salud, el impacto presupuestario estimado de los tratamientos contra la hepatitis C fue de 125 millones de euros en dos años. Si esto corresponde a un mínimo de 13.000 personas tratadas (como se informó en el acuerdo), el costo promedio por tratamiento fue de aproximadamente €9.600.

### **2.4.3 ARC EN ESTADOS UNIDOS**

Con más de 238 artículos revisados, de los cuales 100 contenían datos cuantitativos y 138 contenían datos cualitativos, se observa un crecimiento significativo de las publicaciones sobre ARC en Estados Unidos, lo que se puede relacionar con el aumento en el interés y el conocimiento sobre estos modelos comerciales (Piatkiewicz, 2018). Las razones subyacentes se condensaron en tres temas generales:

1. Presión por precios basados en el valor.
2. Crisis económica y presionar para contener los costos.
3. Diversificación de ARC para cumplir con el propósito.

Hasta 2016, se registraron más de 148 ARC P4P, con una mayoría implementada entre 2007 y 2011. Aunque el número de medicamentos con ARC se estancó en 2012–2013, la mayoría de los nuevos esquemas fueron de base financiera, lo que demuestra un cambio de los ARC P4P a ARC AC para minimizar la carga administrativa del seguimiento de cada paciente, una vez que la eficiencia de los tratamientos está comprobada.

### **2.4.4 ACUERDOS DE SUSCRIPCIÓN EN EL MUNDO**

Estos acuerdos se han utilizado recientemente para el reembolso competitivo de las terapias contra el VHC en los EE. UU. y Australia:

- En 2015 el gobierno australiano negoció un acuerdo de riesgo compartido basado en el volumen con varias compañías farmacéuticas. Se estableció un límite de \$1 billón de dólares australianos durante 5 años, con acceso ilimitado a los AAD.



- En 2019 dos estados de Estados Unidos llevaron a cabo procesos de licitación del tipo "el ganador se lleva todo" para proporcionar acceso sin restricciones para tratar a los beneficiarios y presos de Medicaid.

Además, el NHS del Reino Unido también lo propuso para ayudar a asegurar el acceso a terapias innovadoras de precisión para la fibrosis quística:

- En Julio de 2018 la NHS le ofreció un acuerdo a Vertex, garantizando 1 billón de libras en 10 años, a cambio de acceso ilimitado a las drogas actuales y futuras de Vertex. Inicialmente el acuerdo fue rechazado por el fabricante (por suponer casi un 90% de descuento por paciente, estimando la población a tratar en base a los datos de 2018), pero el 24 de octubre de 2019 la NHS anunció un acuerdo definitivo con Vertex,

NHS logró finalizar esta negociación porque la compañía acordó términos comerciales confidenciales que constituían un buen valor para los contribuyentes británicos (considerando que se pagarían con impuestos públicos) y acordó enviar sus medicamentos para una evaluación detallada del NICE. Por otra parte, Vertex demostró confianza en sus medicamentos, considerando que estos medicamentos se creen efectivos en hasta el 90% de los pacientes con fibrosis quística.

Según indicó Simon Stevens, CEO de NHS, "... este hecho también significa que cualquier compañía farmacéutica que desee tener éxito comercialmente en este campo debe trabajar de manera constructiva con el NHS ... me complace que Vertex haya acordado un acuerdo que sea bueno para nuestros pacientes y justo para los contribuyentes británicos" (NHS, 2019); demostrando la presión de realizar este tipo de acuerdos con terapias de alto costo.

Otro aspecto interesante, y relacionado con nuestro país, es que debido a la falta de acuerdo y provisión generalizada en Inglaterra, se formó un "club de compra" de pacientes que empezaron a adquirir el medicamento genérico a través de un proveedor argentino, Gador. El laboratorio nacional ofreció un suministro anual de Lucaftor por £23.000 por paciente, con un descuento adicional de £18.000 si el club involucraba a 500 personas. Si bien esta es una gran suma para pagar el medicamento, es una fracción de las £104.000 por las que Vertex estaba vendiendo el tratamiento en ese momento (en otros países del mundo el precio llega a los U\$272.000 a U\$292.000 por año). Esto demuestra la pérdida de negocio y rentabilidad experimentada por Vertex por implementar precios de referencia o basados en valor que no son accesibles para una economía nacional (PMLiVE, 2019). Mediante el acuerdo, Vertex asegura un ingreso de \$500 millones en ventas por año. Un mes después, Francia realizó un acuerdo semejante (BIOPHARMA, 2019).

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

Otra experiencia importante fue la de Louisiana (Estados Unidos), el primer estado en anunciar un acuerdo a “tarifa-plana” sobre medicamentos contra la hepatitis C. En este caso, el laboratorio Asegua, una subsidiaria de Gilead, proporcionará una cantidad ilimitada de su medicamento, Eplclusa, por un precio fijo: aproximadamente \$58 millones al año durante cinco años, o hasta \$290 millones. Louisiana planea tratar a unos 31.000 pacientes y los costos podrían caer a menos de US\$ 10.000 por paciente (KHN, 2020). Este modelo tipo Netflix permitió proporcionar un suministro ilimitado de sus tratamientos de VHC para tratar a todos los residentes infectados de un estado a cambio de una tarifa plana recurrente (Trusheim, 2018).

El modelo de suscripción propuesto puede incluir varios componentes clave adicionales. Primero, el suscriptor podría no ser una provincia o el estado (debido a que muchos financiadores pueden trabajar en una misma región geográfica), sino una coalición de compra que constituya a todos los pagadores de la atención médica involucrada en el grupo demográfico. La coalición tendría 3 propósitos: proporcionar escala para el comprador, agilizar un esfuerzo estatal para la eliminación del VHC entre los pagadores, y asegurar que los pagadores recuperen colectivamente los ahorros a largo plazo de los costos médicos futuros evitados.

En segundo lugar, a cambio de las tarifas de suscripción durante un número fijo de años, el laboratorio farmacéutico no solo proporcionaría acceso a sus terapias contra el VHC, sino que también se comprometería con los proveedores para mejorar las tasas de tratamiento. Para garantizar la implementación, el contrato entre la coalición y la corporación farmacéutica incluiría pagos de bonificación o hitos debido al logro de objetivos de salud pública predefinidos, como el tratamiento del 80% de la población prevalente.

El precio de la suscripción que los laboratorios pueden proponer es difícil de determinar, pero un punto de partida puede ser el precio al cual las tarifas anuales de suscripción producirían ingresos que la corporación farmacéutica esperaba recibir bajo los supuestos actuales. El valor presente neto de estas proyecciones proporciona un indicador del precio de referencia que la corporación podría aceptar para un acuerdo de suscripción. Por otra parte, es necesario considerar que los costos de producción aumentarán con el aumento previsto de las tasas de tratamiento; sin embargo, los costos marginales de producción de medicamentos son relativamente bajos.

Otros factores que afectan la rentabilidad también pueden cambiar bajo un modelo de suscripción. Los ahorros del fabricante pueden aumentar al disminuir ciertas actividades tradicionales de comercialización, reembolso, administración y ventas. Por otra parte, habrá un aumento en los costos de los esfuerzos de divulgación y medición del programa para lograr los objetivos de rendimiento. Estas compensaciones deberán ser evaluadas por los fabricantes en el contexto del desarrollo de sus ofertas.

### 3 SIMULACIONES DE ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO PARA EL CASO DE LOS AAD EN ARGENTINA

Definida la situación actual de los medicamentos para la hepatitis C y las posibles alternativas implementadas en el mundo para aumentar el acceso, se evaluará la implementación de estas herramientas para definir si su utilización en Argentina permitiría destrabar las restricciones, aumentar las ventas y la rentabilidad de los fabricantes; en especial aquellos de carácter internacional involucrados con su descubrimiento.

Para evaluar el impacto entre estos modelos y poder compararlos, se asumirán algunos aspectos extraídos de resultados contables empresariales y valores de libre acceso. Aunque existen modelos matemáticos para evaluar los acuerdos de riesgo compartido, y los mismos fueron ampliamente analizados para este trabajo, no se consideraron necesarios para lograr las conclusiones buscadas y su desarrollo es complejo y extenso, además de variar notablemente en función del medicamento, la patología y el modelo sanitario de interés (Mahjoub, 2014).

Sin embargo, algunos conceptos que si serán utilizados se detallan a continuación:

- El fracaso del tratamiento se considerará en un 5%, dado que los AAD tienen en general un 95% de RSV, de acuerdo a la bibliografía disponible.
- La carga viral se reevalúa finalizado el tratamiento de 12 semanas, no durante el tratamiento, por lo que los resultados no se obtienen durante el tratamiento, pudiendo entonces prolongarlo por 12-24 semanas más (un total de 24-36 semanas) o decidir otro enfoque terapéutico.
- La rentabilidad esperada por el laboratorio se basa entonces en:

$$\text{Rentabilidad} = \text{Tratamientos vendidos} - \text{Costos de la droga} - \text{Costos operativos} \\ - \text{Costos asociados a la gestión del ARC} - \text{Reembolsos}$$

- Para estimar los costos del medicamento, se considerará:
  - Los costos de producción de los AAD, sin contemplar la I&D, se han establecido entre los US\$ 68 a US\$ 136 para sofosbuvir y más cercanos a US\$ 270 para otros medicamentos como daclatasvir (Hill, 2014). Se tomará este último para los cálculos, para ser conservadores en los cálculos de rentabilidad.
  - Los costos operativos asociados a la comercialización serán adoptados en función de los últimos estados de resultado de la empresa Gilead, líder en el mercado de los

- Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-tratamientos para la Hepatitis C (Stock Analysis on Net, 2020). Promediando los valores de los últimos 5 años, que han variado en menos de un 8%, los mismos rondan en un 20% de los ingresos por ventas, es decir, una rentabilidad bruta sobre ventas del 80%. De todas formas, estos valores no varían linealmente, por lo que se adoptará una fórmula cuadrática para estimar los costos en función de las unidades vendidas.
- Para los costos asociados a la gestión de un nuevo acuerdo de riesgo compartido, relacionados con la configuración, personal e infraestructura necesaria para la implementación, se adoptó un 50% de aumento de los costos operativos por venta promedio de Gilead (Kefalas, 2018). En estas evaluaciones se considerará que los mismos son asumidos por el laboratorio, pero en ciertas ocasiones podrían ser compartidos con el financiador.
  - El reembolso se considerará como el pago del tratamiento por parte del laboratorio, con la adición de un tratamiento adicional por otras 24 semanas, de acuerdo a las guías de la IDSA (en otras palabras, sería el precio de 3 tratamientos). Acá estamos considerando el peor de los casos, para ser conservadores, dado que los retratamientos pueden no ser recomendados o realizarse por solo 16 semanas.
  - Aunque los costos de I&D para el desarrollo de los primeros AAD se podrían estimar en función de la adquisición de Gilead por la línea de hepatitis C de Pharmasset en 2011, por 11 billones de dólares (Fierce Biotech, 2011), los mismos no serán incorporados en este análisis. Si se desearan incluir, dado que Argentina tiene aproximadamente un 0,56% de los casos mundiales, se podrían incluir US\$ 62 millones al costo de I&D atribuible a nuestro país.
  - Los valores serán tomados en dólares para evitar aspectos relacionados con la devaluación de la moneda argentina. Tampoco se consideraron aspectos inflacionarios.

Para la evaluación de los distintos acuerdos de una manera objetiva y clara, se intentará definir un modelo matemático que nos permita adaptarlo a acuerdos de precio-volumen, ligado a resultados y de tasa-fija. En este modelo, el "riesgo" se define por la incertidumbre en la efectividad y la necesidad de reembolsar o pagar un excedente, de la siguiente manera según el tipo de acuerdo:

- Precio-Volumen: si la cantidad de tratamientos totales supera el presupuesto definido previamente, entonces el fabricante deberá reembolsar este excedente.
- P4P: se considera que un 5% de los casos pueden fallar, y se debería pagar la continuación de 24 semanas de tratamiento (un total de 36 semanas de tratamiento financiados por el fabricante).

- Tasa-fija: la cantidad de tratamientos provistos anualmente podría superar el estimado por el fabricante, afectando la rentabilidad esperada.

La compañía maximizará entonces el beneficio neto total en aquel nivel de producción en el que la diferencia entre el ingreso total (pago por tratamientos o cuota anual) y el costo total (costos directos, indirectos y reembolsos) se maximiza. Desde la perspectiva del análisis marginal, esta producción se logra en el punto donde el ingreso marginal se iguala con el costo marginal. Sobre ese punto, la empresa podrá aumentar los ingresos totales, pero los costos de cada unidad adicional producida serán mayores que el ingreso que genere, por lo que la utilidad neta decrecerá.

### **3.1 ACUERDOS BASADOS EN VALOR**

En estos acuerdos es necesario definir el precio que refleja el valor para los pacientes, cuidadores, la sociedad y la economía; que ofrece beneficios para la salud que exceden las opciones que se prevé desplazar.

Para que el análisis de costo-efectividad incremental permita la asignación de los gastos de atención médica, se requerirá un CET que refleje los costos de oportunidad del gasto en atención médica si existen restricciones para el crecimiento del gasto en atención médica (Woods, 2016), como es en Argentina.

Los CET generalmente aplicados en el Reino Unido y los Estados Unidos son de £20.000 a £30.000 y US\$50.000, respectivamente (Neumann, 2014). De manera semejante, para los países de bajos y medianos ingresos, la OMS ha recomendado umbrales de 1 a 3 veces el PBI per cápita (WHO, 2012). Estos valores no se basan en la evaluación de los costos de oportunidad de salud que resultan de las limitaciones de recursos. La base de estos umbrales es conceptual y empíricamente definidos por el valor de consumo de la salud (Claxton, 2013).

Con esto en mente, Argentina tiene un PBI per cápita (según Poder de Paridad Adquisitivo) del orden de los US\$18.000-20.000 (de acuerdo al Banco Mundial, entre los años 2018 y 2019), justo por encima del promedio internacional de US\$17.000. Nuestros valores son comparables con países como Bulgaria, Libia, Irán y México. Por otra parte, es aproximadamente la mitad que el de países como España e Italia, y la tercera parte que el de los Estados Unidos (alrededor de US\$62.000). Estos datos se asemejan al gasto público salud per cápita de 2019, siendo de 849, 1.703 y 2.052 millones de euros para Argentina, España e Italia, respectivamente (DatosMacro, 2020). Así mismo, analizando el gasto corriente por atención sanitaria per cápita, ajustado por PPP, Argentina ronda los \$1.990 dólares, semejante a Bulgaria (con \$1.684 dólares), y la mitad

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo- que España e Italia (\$3.576 y \$3.624 dólares, respectivamente) (WHO, 2020). Con esto en cuenta, se continuará utilizando el PBI per cápita, para replicar la experiencia de Claxton.

Utilizando este valor en la metodología de Claxton, nos encontramos con un umbral levemente por debajo del de Chile, cercano a los US\$11.851,00/AVAC (asumiendo una elasticidad de 0,7 como se recomienda para países con PBI per cápita mayor a US\$10.725); como se muestra en la Figura 10.

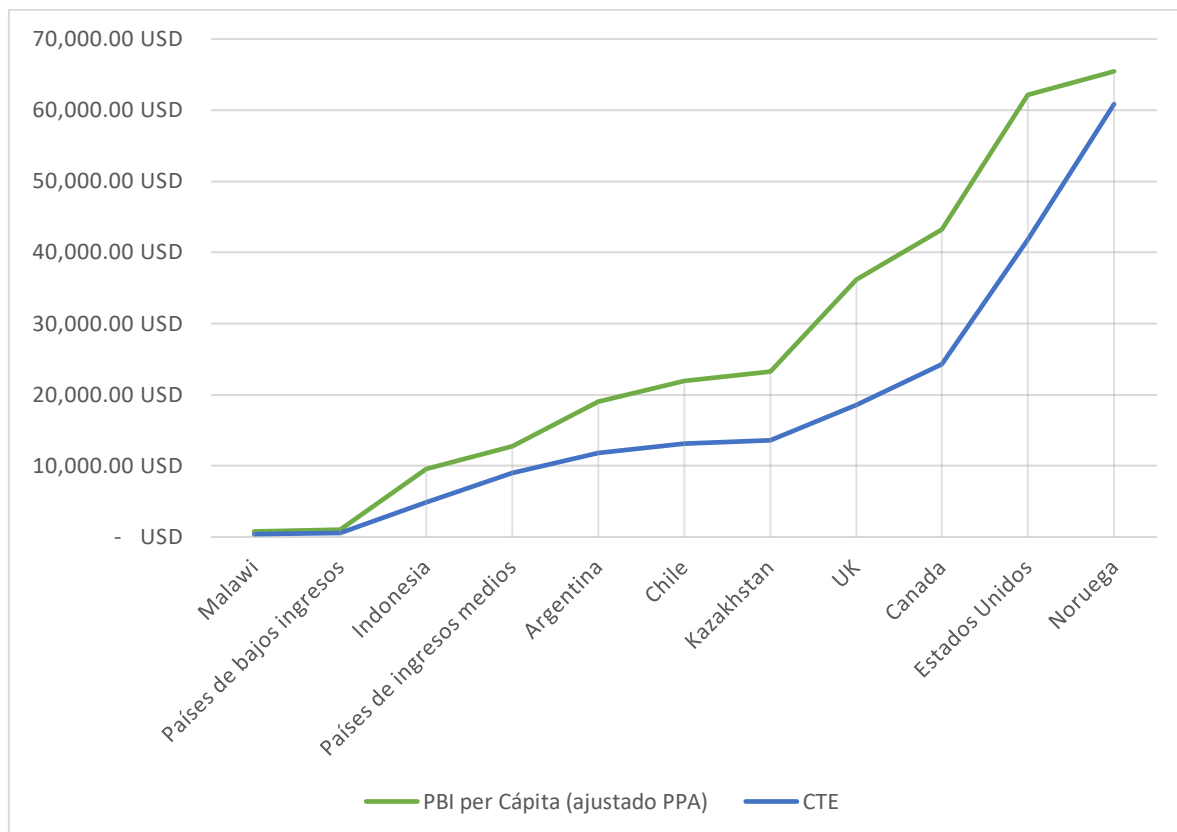


Figura 10: CTE para distintos países y cálculos particulares para estimar el valor de Argentina (elaboración propia a partir de Claxton, 2013).

Con valores por encima de los países de bajos y medianos ingresos (US\$537/AVAC y US\$8.962/AVAC respectivamente), Argentina presenta un umbral de casi la mitad del Reino Unido (US\$18.609/AVAC) y una cuarta parte de Estados Unidos (US\$41.860/AVAC).

Esto nos podría llevar a pensar que los posibles precios a considerar para nuestro país, mediante análisis basados en valor, pueden ser muy distintos a los calculados en Estados Unidos y el Reino Unido. Este valor (US\$11.851/AVAC) debería entonces definir, o aproximar, el precio límite de los medicamentos de alto costo, cuando nos referimos a acuerdos basados en valor en Argentina.

Estos cálculos también sugieren que los CET utilizados hasta la fecha, como las estimaciones de la OMS, pueden ser demasiado altos para informar decisiones prácticas de asignación de recursos o precios de referencia internacionales.

Sin embargo, empleando el umbral calculado para Argentina de US\$11.851/AVAC y un valor mínimo de 10,8 AVAC para tratamientos con Harvoni (Rein, 2015), el precio del tratamiento rondaría los US\$127.990,80; muy por encima del precio de lista actual (US\$ 32.581,26).

Estos resultados demuestran que, incluso suponiendo un acuerdo fundamentado en precio basado en el valor, el tratamiento de todos los pacientes elegibles supera el umbral antes estimado para Argentina y tendría un gran impacto presupuestario, suficiente para ser considerado un “gasto catastrófico” (Prosanity Consulting, 2018), que es insostenible incluso para los países más ricos.

### **3.2 ACUERDOS PRECIO-VOLUMEN**

Según el acuerdo de precio-volumen, si el costo total de un medicamento es mayor que el presupuesto proyectado, el fabricante debe reembolsar al pagador de atención médica una porción  $\alpha$  ( $0 < \alpha < 1$ ) de la diferencia entre los gastos reales en medicamentos y el presupuesto establecido (Zaric & O'Brien, 2005).

La forma más simple de un acuerdo “financiero” es la definición de precio asociado a un presupuesto fijo por el financiador, semejante a una compra por volumen. Aunque los acuerdos de precio por volumen son comunes y no suponen una novedad en el ámbito farmacéutico, los acuerdos de riesgo compartido de precio-volumen limitados a un presupuesto, que en caso de excederse deberá ser financiado (parcial o totalmente) por el fabricante, si supone una nueva herramienta para optimizar el acceso al mercado.

Considerando que estos acuerdos estarán principalmente restringidos por el presupuesto asociado, y bajo las condiciones previamente indicadas en el Capítulo 2, se realizaron algunas estimaciones para evaluar su viabilidad.

En el primer caso, se consideró un precio de tratamiento de US\$ 5.880,00 (valor de sofosbuvir semejante al que se presentó en múltiples licitaciones y reconocido por el ex Secretario de Salud de la Nación), un límite presupuestario de 47 millones de dólares (10% de lo que el Dr. Rubistein consideró gasto catastrófico), y se evaluó la rentabilidad para el fabricante a medida que se consideraba la cantidad de tratamientos provistos, como se muestra en la Figura 11.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

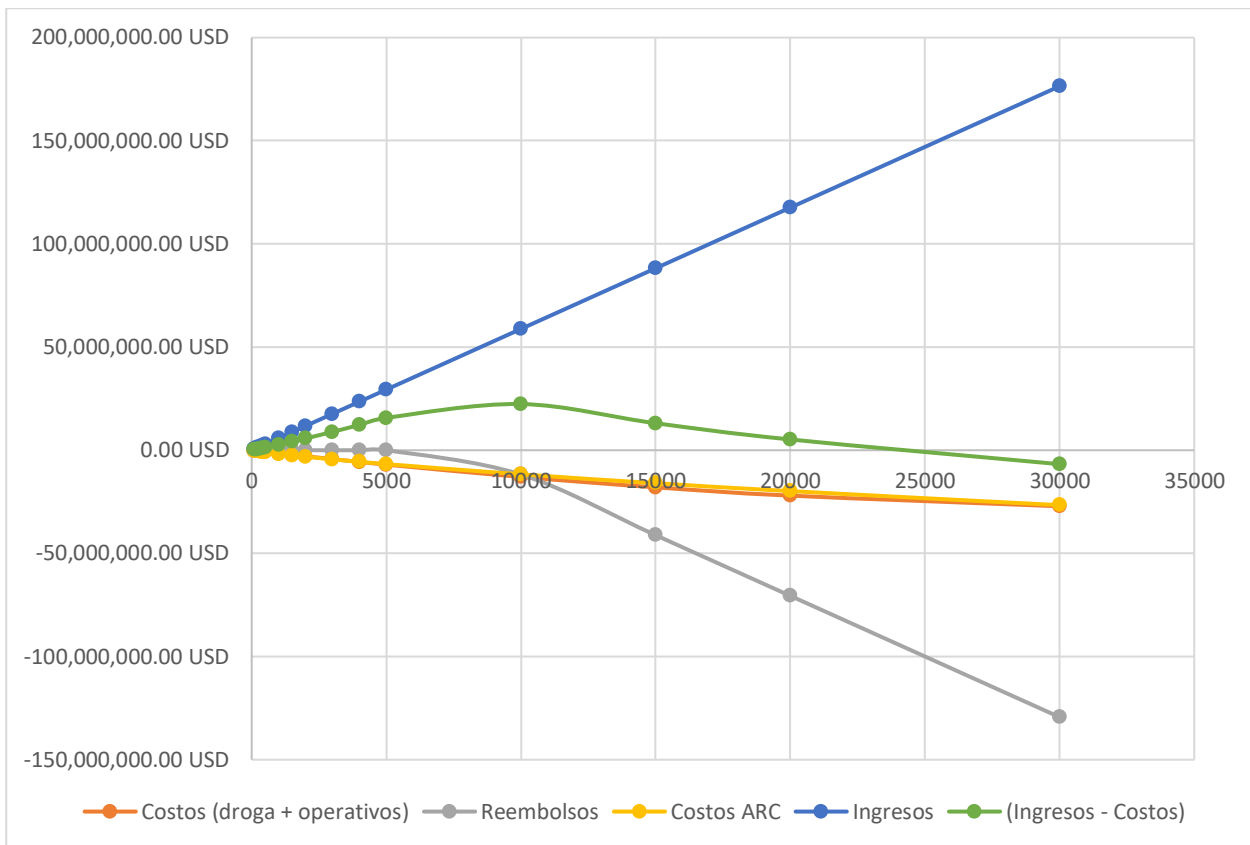


Figura 11: Ejemplo acuerdo precio-volumen: precio y presupuesto fijos (elaboración propia).

En este caso, se observa un máximo de la rentabilidad cercano a los 10.000 tratamientos, incluso cuando alrededor de los 5.000 tratamientos ya se debe empezar a cubrir parte del reembolso (que se fijó en un 100% de lo superado por el presupuesto a cargo del fabricante, para considerar un escenario considerablemente perjudicial para el laboratorio).

Esto nos demuestra que en casos particulares que no traten de cubrir el total de la población diagnosticada en Argentina podrían establecerse acuerdos agresivos que eliminen el riesgo de los pagadores para poblaciones entre 5.000 y 15.000 tratamientos, con una rentabilidad entre el 15 y el 38%, semejante a la obtenida por el Laboratorio Gilead a nivel mundial en los últimos años.

Para evaluar un caso límite, de hacer frente a un contrato que abarque toda la población (80.000 pacientes), se analizó la posibilidad de reducir el porcentaje de reembolso, dado que no se considera atractivo para el financiador aumentar el precio de los tratamientos con el volumen.

Como se ve en la Figura 12, estableciendo un límite de reembolso del 80% de los tratamientos que superan el presupuesto, el ingreso neto es positivo hasta los 40.000 tratamientos, pero la rentabilidad sigue siendo óptima por debajo de los 10.000 tratamientos, con valores que van desde 34% hasta un máximo de 48% cercano a los 5.000 tratamientos (a partir del cual se debe empezar a reembolsar tratamientos).



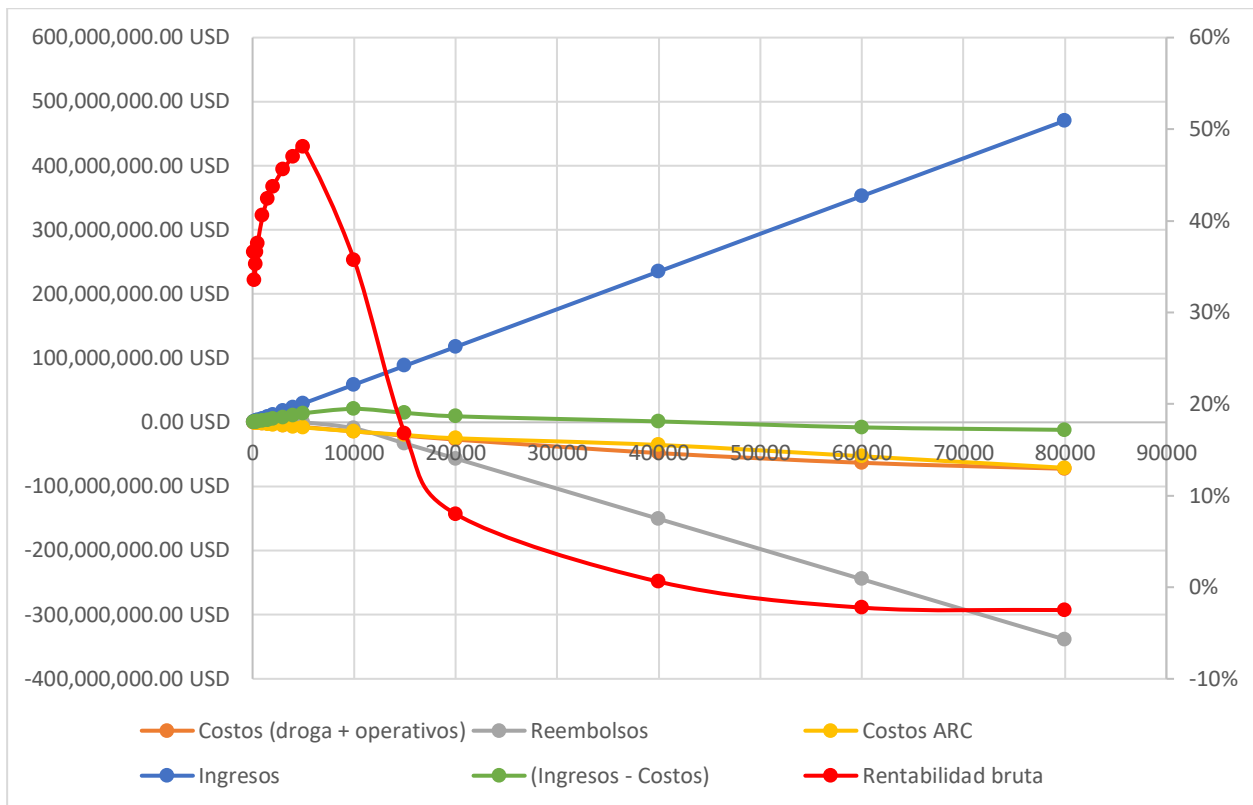


Figura 12: Ejemplo acuerdo precio-volumen: precio fijo, presupuesto fijo 47MUS\$, reembolso 80% (elaboración propia).

Lamentablemente con estas limitaciones no se puede cubrir un gran número de tratamientos bajo el mismo financiador con un presupuesto limitado. Sin embargo, este tipo de acuerdo podría repetirse bajo otro agente financiero, estableciendo un nuevo presupuesto y parte del mercado.

De todas formas, para evaluar la necesidad de replicarlo con un financiador de gran volumen (como el Estado) o una coalición de compra, se considera necesario buscar la posibilidad de cubrir el 100% del mercado a través de este tipo de acuerdo.

Por esta razón, se busca mantener la rentabilidad de la empresa entre valores razonables (sin variaciones extrema) por encima del 30%, ampliando el presupuesto del tratamiento (hasta 141 millones de dólares) y cubriendo un 50% de los tratamientos que se exceden al presupuesto. Con estos supuestos, como se ve en la Figura 13, se logra un acuerdo precio-volumen “límite” que no incentivará la provisión de tratamientos por parte del fabricante por encima de los 20.000 tratamientos, pero incluso así logra ser rentable hasta los 80.000 tratamientos.

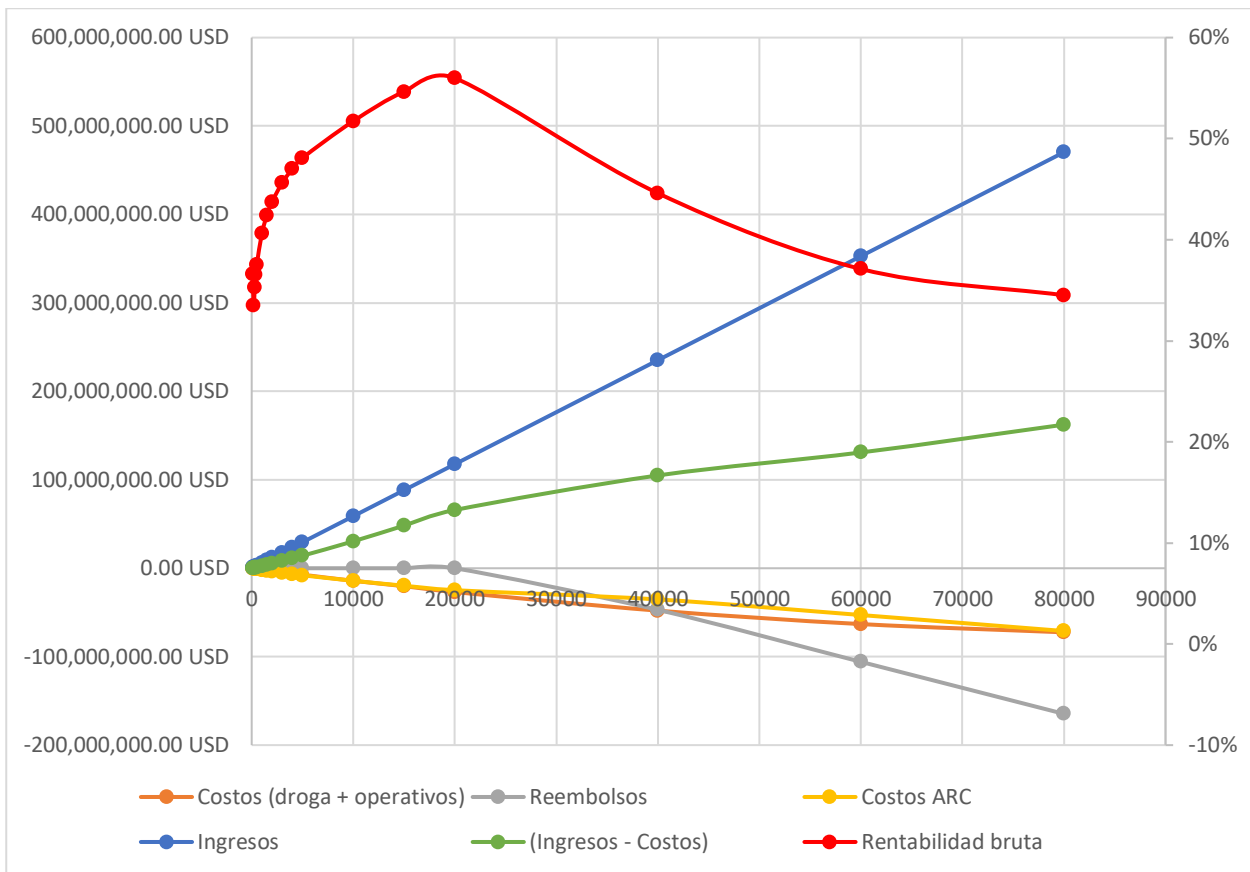


Figura 13: Ejemplo acuerdo precio-volumen: precio fijo, presupuesto fijo 141MUS\$, reembolso 50% (elaboración propia).

Bajo este mismo supuesto se simuló que si el reembolso se mantenía en el 100%, para los 80.000 tratamientos, se lograba una rentabilidad límite del 0%; por lo que sería necesario aumentar el presupuesto disponible.

Aunque se trate de un caso extremo, nos permite demostrar las ventajas y limitaciones de este tipo de acuerdo, especialmente atractivo para pequeños volúmenes de tratamiento y amplios presupuestos, como podría ser el caso de obra sociales provinciales/nacionales o empresas de medicina prepaga.

### 3.3 ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO BASADOS EN RESULTADOS

En los modelos basados en resultados las compañías reembolsan el dinero acordado o proporcionan medicamentos gratis si no se alcanzan los resultados deseados (Gonçalves & Santos, 2018).

Esta estructura de ARC, particularmente como un P4P, puede aplicarse para el tratamiento de la hepatitis C, considerando el uso de indicadores clínicos como la RVS para evaluar el resultado luego de las 12 semanas de tratamiento, que permitirá determinar el éxito o el fracaso; y el

reembolso del fabricante por las 12 semanas iniciales y las posteriores 24 (en caso de que el paciente sea elegible para una extensión de tratamiento).

En este caso, se supone una cobertura del 100% de las 12 semanas de tratamiento que no lograron una RVS y se adiciona un ciclo de 48 semanas más (que puede reducirse a la mitad, según el paciente) también cubierto por el laboratorio, para suponer el escenario más adverso posible en caso de resultados negativos en el primer ciclo de tratamiento.

En el primer escenario, como se muestra en la Figura 14, se considera hasta un total de 30.000 tratamientos, a un precio de US\$ 5.880, donde se puede observar como la cantidad de reembolsos aumenta en proporción con los tratamientos brindados, considerando una RVS del 90% (un poco más pesimista de lo reportado por los laboratorios y múltiples investigaciones clínicas) para suponer un escenario más pesimista. Aunque esto podría indicarse como “desalentador” para la promoción de más tratamientos por parte del fabricante, la alta tasa de respuesta de los AAD los hace muy atractivos para este tipo de acuerdo. Esto se observa al evaluar la relación Ingresos - Costos, con crecimiento constante, debido al mayor ingreso percibido por los tratamientos brindados.

Esto último también nos permite evaluar que la rentabilidad del acuerdo no es tan elevada en primera instancia (bajos volúmenes), debido a los elevados costos asumidos en la implementación del acuerdo. Por esta razón, este tipo de acuerdo fomenta la provisión de una mayor cantidad de tratamientos por parte del laboratorio (como se muestra en la Figura 15, donde la RVS se elevó a 95% como es con las nuevas combinaciones de AAD).

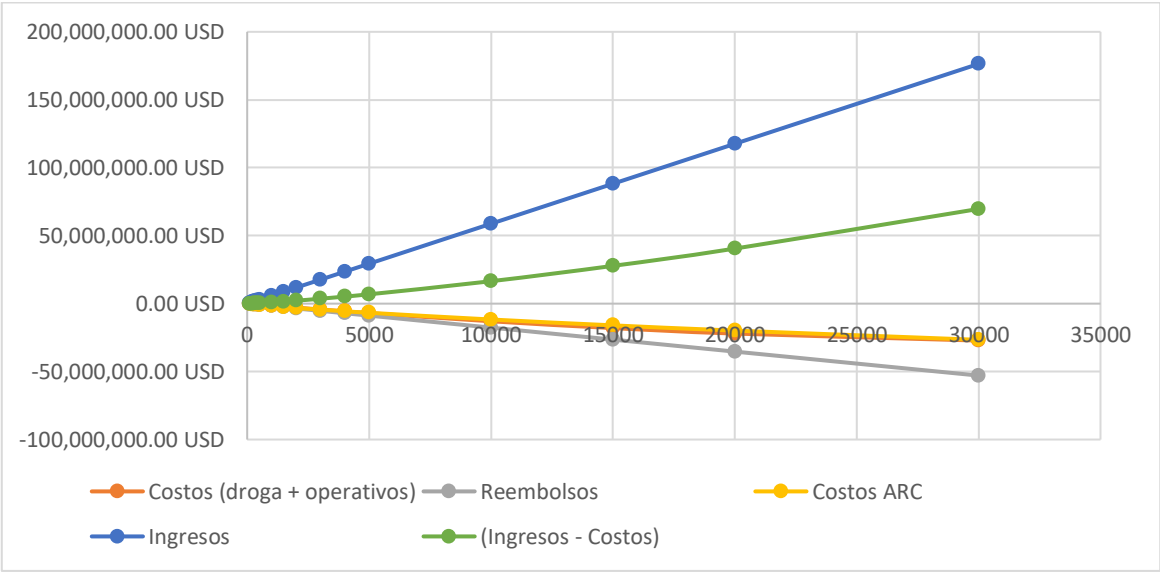


Figura 14: Ejemplo de ARC basado en resultados, con precio fijo (elaboración propia).

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

En esta última presentación se observa como la rentabilidad del proyecto es bastante elevada desde un principio (22%), llegando a valores de hasta el 55% para 30.000 pacientes tratados, con un presupuesto para el financiador de 176 millones de dólares; demostrando lo atractivo que puede ser el acuerdo.

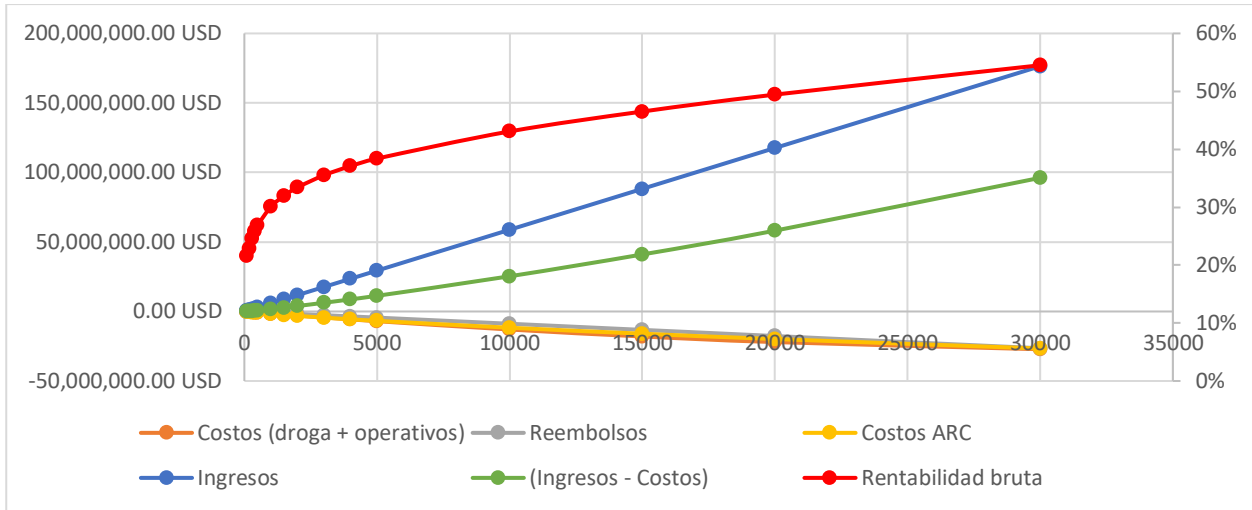


Figura 15: Ejemplo de ARC basado en resultados, con precio fijo y rentabilidad bruta (elaboración propia).

Dado que el acuerdo podría llegar a plantearse como una posibilidad para cubrir el total del mercado (80.000 pacientes), se plantea en la Figura 16 un escenario con precio variable ligado al volumen, para reducir el presupuesto necesario y, aun así, mantener la rentabilidad sobre un 30% (esto se hizo optimizando los escenarios en función del volumen de venta y el precio del tratamiento, mediante ciclos iterativos).

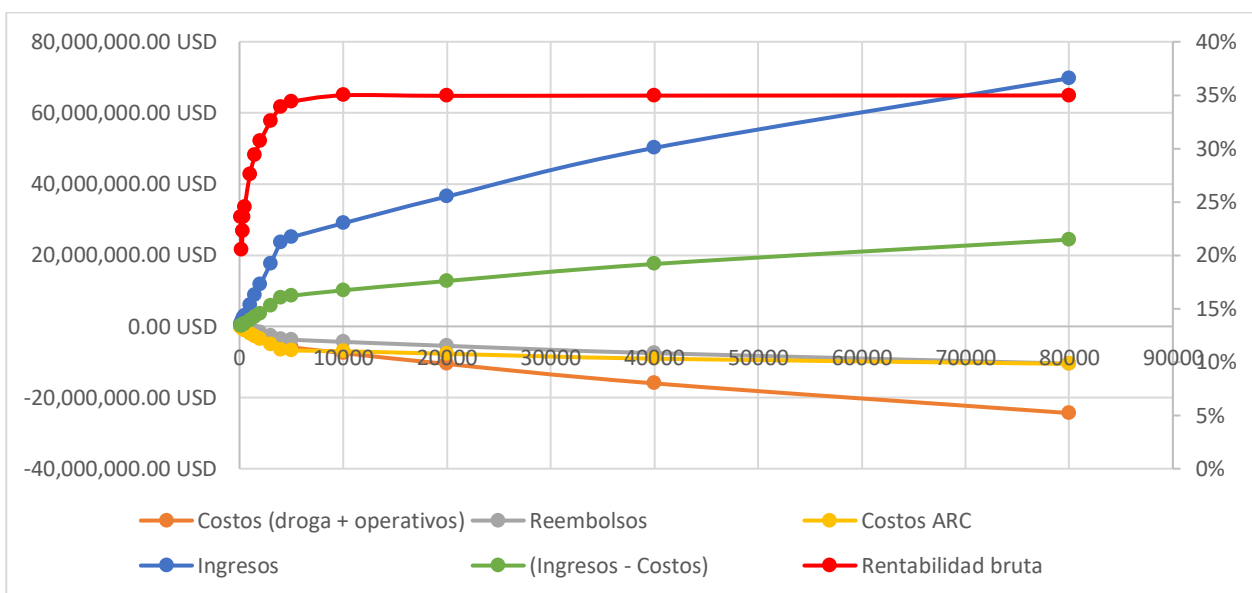


Figura 16: Ejemplo de ARC basado en resultados, con precio variable y rentabilidad límite al 30% (elaboración propia).

Como se puede observar en este caso, la rentabilidad del acuerdo alcanza rápidamente el valor del 30% debido al bajo impacto de los reembolsos aplicables a grandes volúmenes, y se podría lograr incluso con un descuento final del 88% del precio inicial del tratamiento, valor semejante al que se comercializa en Egipto (US\$840 por un curso de 12 semanas), donde se busca tratar a 125.000 pacientes por año desde 2016 (Hepmag, 2014).

Más allá de la simpleza de estos escenarios, nos permiten demostrar la viabilidad de estos proyectos si se considera a Argentina como un país donde acuerdos globales pueden suponer un gran volumen del mercado y se deja de considerar al país como un mercado emergente, teniendo en cuenta además la gran competencia nacional, por el apoyo del Estado a la producción local.

### **3.4 ACUERDOS DE SUSCRIPCIÓN**

El modelo de suscripción establece una tarifa fija que busca administrar la ecuación de precio por volumen y su correspondiente impacto presupuestario.

Un modelo de suscripción, en las circunstancias correctas, potencialmente ofrece una solución de precios y acceso al mercado mutuamente aceptable donde, de lo contrario, esto no se puede alcanzar porque:

- Está abordando una posible falla del mercado.
- Ofrece una gestión presupuestaria más segura al acordar una tarifa fija para un período determinado.
- Está bajando los precios unitarios al aumentar los beneficios totales del acuerdo.

Bajo este modelo, se optimizó el ingreso fijo con el objetivo de mantener la rentabilidad en un 35% (semejante a como se realizó para los acuerdos basados en resultados), como se muestra en la Figura 17, a medida que se modifica la cantidad de tratamientos que se pretende brindar (en función de la población cubierta por el financiador). Este ingreso, o cuota, podría extenderse por una cierta cantidad de años, en caso de que no se busque tratar a la totalidad de los pacientes en 12 meses.

De esta manera, se podría considerar que el “precio por tratamiento” disminuye a medida que aumentan los tratamientos, llegando a un valor mínimo de US\$ 466,53 para los 80.000 tratamientos, con un pago total para el financiador de 37 millones de dólares; cerca de una décima parte de lo que estimó el ex Secretario de Salud de la Nación (ver Figura 17).

En este ejemplo, se debe considerar que se asume una cantidad de tratamientos a brindar que puede variar en función de la prescripción del prestador, por lo que se debe analizar el riesgo que presenta

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

en caso de que la cantidad de tratamientos varíe. Esto se analizará más adelante, para evaluar el impacto que podría tener sobre la rentabilidad y las posibles medidas a tomar o a definir dentro del acuerdo.

Para evaluar este esquema frente a los ARC basados en resultados, se comparará contra los resultados obtenidos al proyectar el tratamiento para las 80.000 personas diagnosticadas.

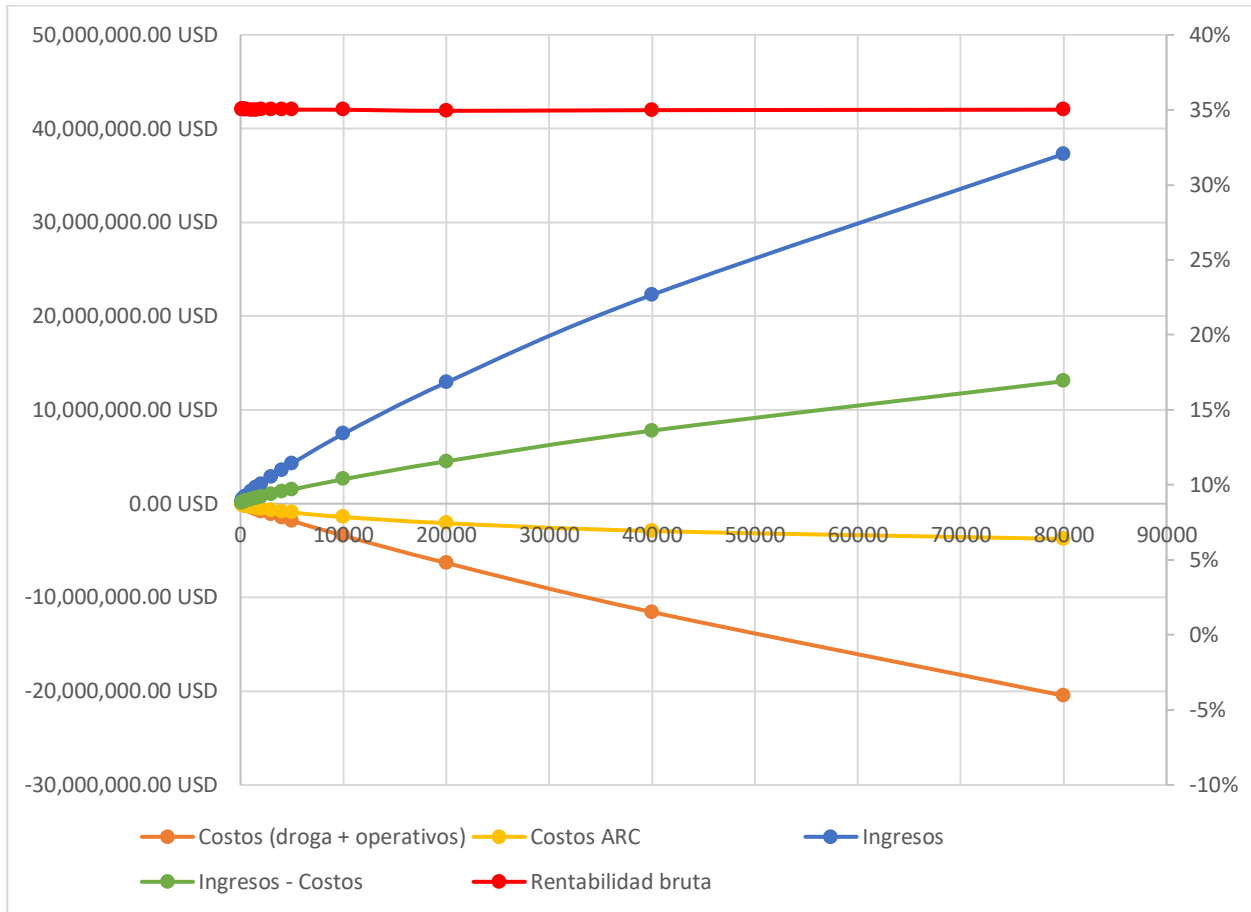


Figura 17: Escenario de "tarifa-plana", definiendo un pago total para garantizar una rentabilidad del 30% (elaboración propia).

Como se ve en la Tabla 12, el acuerdo por “tarifa-plana” permite un menor costo para el financiador (y por ende, por paciente), manteniendo la misma rentabilidad para el laboratorio, al evitar el costo del reembolso. Siempre se debe considerar que el riesgo de que se soliciten más tratamientos que los estimados puede afectar esta rentabilidad, pero al considerar que permite abarcar a la misma población que con un acuerdo P4P, con una menor inversión para el pagador, es posible incluir el riesgo y un mayor margen en el acuerdo.

Tabla 12: Comparación de ARC basados en resultados y tarifa-plana, con rentabilidad del 35% para el tratamiento de 80.000 pacientes (elaboración propia).

	<b>ARC basado en resultados</b>	<b>Tarifa-plana</b>
<b>Costo proyectado por paciente</b>	US\$ 871,80	US\$ 466,22
<b>Costo población</b>	US\$ 69.743.619,28	US\$ 37.297.523,47

En caso de que se adopte el costo total del acuerdo P4P (US\$ 69.743.619,28) al acuerdo de tarifa-plana, el laboratorio obtendría una rentabilidad de hasta el 55%.

De este análisis podemos concluir que mediante los acuerdos de tarifa-plana:

- Se evitan negociaciones continuas de reembolsos, con sus costos asociados para las partes involucradas (reducción de costos en comparación con los acuerdos P4P).
- Se elimina la necesidad de reembolsos por falta de resultados, reduciendo los costos de tratamientos adicionales para el laboratorio.
- Se evitan controles excesivos de pagos (auditorias clínicas y controles financieros innecesarios).
- Más pacientes tratados y más rápido.
- Reducción de la carga en el sistema, por lo que se reducen sus costos totales.
- Aumento de los ingresos farmacéuticos.

### 3.5 ESTUDIO DE VIABILIDAD

El principal problema de los acuerdos de riesgo compartido radica en que supone distintos escenarios posibles, con información estimada o probable, con su correspondiente margen de error. La definición más común de riesgo es la de la variabilidad relativa del retorno esperado (o la desviación estándar del retorno esperado) respecto del retorno medio. Mientras más alta sea la desviación estándar, mayor será la variabilidad del retorno y, por consiguiente, el riesgo.

Los acuerdos de precio-volumen dependen fundamentalmente del presupuesto máximo asignado, pero bajo los supuestos de buscar tratar 80.000 pacientes, con un 50% de cobertura de reembolsos y un presupuesto de US\$141.120.000,00; se buscó analizar el riesgo frente a un aumento o disminución de los tratamientos brindados, de la siguiente manera:

1. Caso pesimista: se proveen 15% más de tratamientos a los considerados.
2. Caso normal: se proveen los tratamientos esperados.
3. Caso optimista: se proveen 10% menos tratamientos a los considerados.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

En base a estos escenarios se obtuvieron los valores de la Tabla 13 que demuestran que existe un 67,5% de probabilidades que la rentabilidad se sitúe entre un 34% ± 2%. Este escenario no supone mucho riesgo dado que porcentaje de reembolso es menor, pero si el reembolso se ubica más próximo al 100% los resultados rápidamente se vuelven negativos y con baja rentabilidad, demostrando nuevamente que esta modalidad es para casos excepcionales, con bajo volumen de pacientes o alto presupuesto disponible.

Tabla 13: Cálculos sobre escenarios de ARC de precio-volumen (elaboración propia).

Casos	Rentabilidad (%)	Rentabilidad promedio (%)	Desviación (%)	Desviación cuadrada (%)
1	0,33	0,34	-0,01	0,0001
2	0,35	0,34	0,01	0,0001
3	0,36	0,34	0,02	0,0004
				<b>0,0006</b>

Para el análisis del riesgo de los acuerdos basados en resultados (P4P), se consideraron los siguientes escenarios, todos para el caso de 80.000 pacientes bajo tratamiento:

1. Caso pesimista: con 90% de RVS, 10% de fracaso.
2. Caso normal: con 95% de RVS, 5% de fracaso.
3. Caso optimista: con 98% de RVS, 2% de fracaso.

Bajo estos supuestos, se obtuvieron los valores de la Tabla 14.

Tabla 14: Cálculos sobre escenarios de ARC basado en resultados (elaboración propia).

Casos	Rentabilidad (%)	Rentabilidad prom. (%)	Desviación (%)	Desviación cuadrada (%)
1	0,20	0,33	-0,13	0,0169
2	0,35	0,33	0,02	0,0004
3	0,44	0,33	0,11	0,0121
				<b>0,0294</b>

Calculando la desviación estándar, como se indica en la siguiente ecuación, se obtiene un 67,5% de probabilidades que la rentabilidad se sitúe entre un 33% ± 12%.

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (A_j - A_x)^2}{n - 1}}$$



Por lo tanto, bajo estas condiciones, se podría estimar que los ARC P4P podrían resultar en una rentabilidad entre 21% y 45%, de acuerdo a los resultados obtenidos en los tratamientos.

Para el caso de los acuerdos de suscripción con tarifa-plana, se definió:

- Caso pesimista: se proveen 15% más de tratamientos a los considerados.
- Caso normal: se proveen los tratamientos esperados.
- Caso optimista: se proveen 10% menos tratamientos a los considerados.

Donde se obtienen los valores de la Tabla 15.

Tabla 15: Cálculos sobre escenarios de ARC de tasa-fija (elaboración propia).

Casos	Rentabilidad (%)	Rentabilidad promedio (%)	Desviación (%)	Desviación cuadrada (%)
1	0,29	0,34	-0,05	0,0025
2	0,35	0,34	0,01	0,0001
3	0,39	0,34	0,05	0,0025
				<b>0,0051</b>

De esta manera, se obtiene un 67,5% de probabilidades que la rentabilidad se sitúe entre un 34%  $\pm$  5%.

Como se puede observar, la desviación para los últimos dos acuerdos es de 12% y 5% respectivamente, menor para los acuerdos tipo Netflix debido a que el costo de tratamientos adicionales es menor que el precio que se debe reembolsar en caso de que los tratamientos fallen.

Aunque la eficacia y efectividad de los AAD ha sido ampliamente confirmada mundialmente, por lo que no se espera una gran variación en los resultados de los tratamientos, los acuerdos de tasa-fija podrían suponer un menor riesgo para el laboratorio.

De esta manera, los acuerdos de tarifa-plana presentan el menor riesgo al evitar el pago de reembolsos y solo considerar una mayor provisión de tratamientos, con un menor costo asociado; por lo que sería la opción más atractiva.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

## **4 FACTORES DE IMPLEMENTACIÓN Y ENCUESTAS A ESPECIALISTAS**

Finalmente, y tras los resultados obtenidos, se analizaron factores necesarios para la implementación de estos modelos y se entrevistaron a distintos especialistas en productos farmacéuticos, para analizar su conocimiento y predisposición ante la utilización de acuerdos de riesgo compartido.

### **4.1 IMPLEMENTACIÓN NACIONAL Y FACTIBILIDAD**

Para lograr la implementación de los ARC es fundamental que la relación entre los financiadores, los centros sanitarios y la industria farmacéutica sea de colaboración, desarrollando nuevas vías de relación basadas en la confianza y en objetivos comunes. Por este motivo, es necesario dejar de lado la clásica relación de cliente-proveedor y empezar a buscar nuevas relaciones basadas en la confianza y en objetivos comunes. Las relaciones de asociación o “partenariado” (partnership, en inglés) pueden ser las que marquen la colaboración entre ambos y permitan llevar a cabo nuevas estrategias comerciales de acceso (Dominguez & Serra, 2019).

En el modelo clásico de relación “cliente-proveedor” rigen las reglas del mercado en relación con la demanda, la oferta y el poder de negociación. En este modelo de relación, las únicas variables son la selección del producto y el volumen de compra. Las vías de colaboración más allá del precio son complejas. Dentro de la relación cliente-proveedor nos podemos encontrar con sistemas de pago tradicionales, descuentos por volumen y pagos aplazados o diferidos. La gran mayoría de la industria y organizaciones sanitarias se centran en este modelo de relación. En una parte hay empresas que buscan rentabilidad a corto plazo. En la otra parte, las organizaciones de salud están más centradas en la gestión de los costos que en las inversiones en salud (Abrámzon, 2005).

La necesidad de una gestión más eficiente promueve al sector sanitario a buscar alianzas con el resto de actores a través de nuevos modelos de relación basados en la colaboración entre la administración y las empresas privadas. Por ello, la definición de ARC se trata de un proceso en el que dos o más actores de naturaleza diversa se ponen de acuerdo para llevar a cabo un plan, programa o proyecto común, tanto en las estrategias como en las acciones y objetivos.

En la Tabla 16 se resumen los principios básicos que debe contener cualquier acuerdo de asociación entre industria y administración, donde se plasman claramente todos los puntos a considerar que serán la base para que un proyecto de estas características tenga éxito.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

Tabla 16: Principios básicos de acuerdos de “asociación” entre laboratorio y financiador (fuente: Dominguez & Serra, 2019).

	<b>Principios básicos</b>	<b>Observaciones</b>
1	Objetivos claros	Hay que definir y concretar los objetivos del acuerdo de asociación de manera específica.
2	Transparencia	Es fundamental una relación basada en la transparencia. Esta tiene que ser tanto para objetivos como para el proceso y los beneficios esperados y logrados.
3	Garantía de equidad	En cuanto a su publicidad, en cuanto a los criterios implicados y en cuanto al ámbito del respeto a otros acuerdos previos con los que se pueda encontrar.
4	Confianza mutua	Es el pilar básico de la relación y lo que genera mayor preocupación en la colaboración.
5	Consenso y pacto	Es fundamental superar y convivir con las diferencias de metodología y buscar activamente la consecución de los objetivos de ambas partes.
6	Liderazgo conjunto	Las partes implicadas tienen que estar de acuerdo en todas las tomas de decisiones.
7	Corresponsabilidad	Las dos partes son responsables del acuerdo y, por tanto, han de compartir la responsabilidad conjunta de la gestión.
8	Beneficio cuantificable (económicos y sanitarios)	Establecer iniciativas reales, alcanzables y orientadas a los objetivos. Es importante establecer los elementos de medida que permitirán definir el logro.
9	Promoción de la innovación	Promover y comunicar las iniciativas.
10	Planificación estratégica	Ambas partes han de estar implicadas en el inicio, el desarrollo y comprobando su logro, durante todo el proceso.
11	Sostenible y estable a medio y largo plazo	Se deben establecer métodos permitan monitorear y comunicar el avance del proyecto a ambas partes.
12	Gestión compartida	Ambas partes persiguen objetivos y, por tanto, se han de tener en consideración durante todo el proceso.
13	Factibilidad	Se tienen que diseñar proyectos factibles de realizar.
14	Cumplimiento de plazos	Se debe hacer un seguimiento cuidadoso de los plazos implicados en el desarrollo de cada una de las fases.
15	Propiedad y confidencialidad de los datos	Ambas partes tendrán que determinar, acordar y establecer un consenso respecto a la propiedad y confidencialidad de los datos que resulten de la iniciativa.
16	Anclaje jurídico en cada situación	Las dos partes tienen que comprometerse objetivamente a la realización del acuerdo pactado.
17	Concreción de la finalización	Se debe especificar claramente la temporalidad-alcance y su eventual correlación con los productos intermedios o hitos de la contratación.
18	Según el ámbito del desarrollo de las iniciativas, habrá que incorporar agentes externos	Este punto toma especial relevancia en los casos en los que la iniciativa impacte en el desarrollo de servicios realizados por terceras personas/instituciones no dependientes jerárquicamente del Ministerio de Salud y/o de la compañía farmacéutica implicada en la iniciativa.

Para brindar más herramientas a la implementación de acuerdos financieros, que permitan optimizar la rentabilidad de la compañía farmacéutica, se expone en reiteradas ocasiones la posibilidad de implementar aspectos de la “teoría de juegos” para buscar conclusiones a la hora de negociar el precio de los tratamientos. La teoría de juegos aplicada a las negociaciones, también conocida como “el problema del regateo” (Nash, 1950), se establece alrededor de 2 agentes que tienen la oportunidad de colaborar para el beneficio mutuo. En el peor de los casos, no llegar a un acuerdo o la falta de acción de uno de ellos afectará el beneficio del otro, razón por la cual es importante buscar la solución dentro de la negociación. Es por ello que el problema de negociación trata de explicar cómo dos agentes deben cooperar cuando no hacerlo conduce a resultados pareto-ineficientes (Rubinstein A. , 1982).

Sin embargo, si parte de la información de los agentes es privada, las reglas cambian. Si cada “individuo” conoce sus propias preferencias, pero tiene un conocimiento solamente probabilístico sobre las de su contrincante, entonces la negociación es un juego de información incompleta. En tal caso, el proceso de negociación es a la vez un proceso de adquisición de información.

Si hay información privada en ambos lados, el proceso de negociación puede retrasarse indefinidamente. El análisis de estos modelos es complejo y con resultados escasos, por lo que la solución más aconsejada es la inclusión de un “3er agente” que funcione como árbitro. Esta propuesta ha llegado a definirse como aquella que lograría la solución de equilibrio de Nash, sugerida por un árbitro neutral.

Considerando estos aspectos, y la alta cantidad de información condicional en ambos agentes, la definición de un “intermediario” que permita establecer las condiciones del acuerdo, eligiendo neutralmente aquella opción que maximice la utilidad de ambos participantes, es una estrategia a considerar en aquellas negociaciones que puedan demorarse indefinidamente (Chhatwal J. , 2016). El resultado del arbitraje de oferta final es una manera de imponer un plazo a las negociaciones, sin afectar el resultado de equilibrio de maximización.

### **4.3 LA IMPORTANCIA DEL REGISTRO DE LA INFORMACIÓN**

Uno de los aspectos clave necesarios para aprovechar la implementación de los acuerdos P4P es la creación y adaptación de sistemas de información que permitan recopilar datos sobre el uso de medicamentos. Esta recopilación debe realizarse preferiblemente de manera automatizada e integrando los sistemas de información existentes a lo largo del trayecto del paciente, a fin de minimizar la carga administrativa adicional para los profesionales de la salud y maximizar la eficiencia dentro de las instituciones.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

La Tabla 17 presenta una sugerencia de datos mínimos para ser recopilados con el fin de implementar un ARC para medicamentos contra patologías crónicas administrados por vía intravenosa (Santos, 2016), adaptada a tratamientos por vía oral como los AAD. En este caso, los campos que se muestran se agrupan en cuatro categorías: información de identificación del paciente, información sobre la enfermedad, información sobre el medicamento, con un enfoque particular en las variables que permiten inferir si se está utilizando correctamente de acuerdo con el acuerdo establecido, e información sobre el tratamiento. De esta manera, será posible monitorear el ARC y proceder al cálculo de los montos aplicables a reembolsar.

Tabla 17: Datos mínimos requeridos para la implementación de un ARC según Santos (2016) (\*información requerida para acuerdos basados en resultados clínicos).

	<b>Campo</b>	<b>Descripción</b>
<b>Información del paciente</b>	ID del paciente anónimo	Id. único anonimizado
<b>Información de la enfermedad</b>	Id. de la enfermedad/estado	Diagnóstico
	Genotipo	Tipo 1-6
<b>Información del medicamento</b>	Medicamento principal	Nombre del medicamento
	Cantidad prescrita	Dosis total
	Fecha de inicio	Primer día de tratamiento
	Presentación	Mg diarios
	Combinación	Droga adicional
	Dosis de combinación	Dosis droga secundaria
<b>Información del tratamiento</b>	Historia de tratamiento	1ra vez, 2do tratamiento, etc.
	Estado*	No empezado, en tratamiento, completado
	Ciclo	12 o 24 semanas
	Fecha de evaluación de respuesta (intermedia o final)*	Fecha de resultado de RVS
	Evaluación de respuesta al tratamiento (intermedia o final)*	Resultado de RVS
	Fecha de finalización*	Fecha de cese del tratamiento
	Razón de finalización*	Tratamiento completo, muerte, toxicidad, decisión del paciente, etc.

#### 4.4 ENTREVISTAS

Para obtener información y opiniones locales, se realizaron las preguntas indicadas en la Tabla 18 a distintas personas del ámbito público y privado, representantes del Grupo País (Pharma Baires, 2019), gerentes de acceso al mercado y más; que se resumirán a continuación. La encuesta se realizó de manera anónima, a través de Internet, a lo largo de un período de 2 meses. Para

simplificar la lectura de los resultados los gráficos de la encuesta se ubicaron en el Anexo 1, en caso que se desee más detalle sobre cada una de las respuestas.

Los entrevistados pertenecieron tanto a sectores de financiación y provisión de medicamentos, del sector público y privado, con el objetivo de poder distinguir los distintos interés y posibilidades comerciales, y casi la totalidad de los resultados corresponden a Argentina, con un solo caso de Uruguay. Participaron consultores especializados en el sistema de salud que han colaborado con distintas agencias e incluso mandatarias, por lo que los resultados de estos más de 60 encuestados se consideraron de gran valor para evaluar las posibilidades comerciales de los ARC en Argentina.

Con respecto al conocimiento sobre los ARC, se observaron distintos resultados según el sector de cada uno de los agentes (ver Figura 20). En general, las mandatarias y los laboratorios internacionales mostraron el mayor nivel de conocimiento, directamente relacionado con su labor de acceso al mercado de nuevos medicamentos de alto costo. Esto demuestra en parte el esfuerzo que están realizando algunos agentes que desarrollan nuevos medicamentos, para que aquellos financiadores de alto volumen y poder adquisitivo (Estado Nacional y EMP) incorporen sus tecnologías.

Más del 50% de los entrevistados confirmaron que sus Clientes o Proveedores le han sugerido la implementación de un ARC en algún momento, como se muestra en la Figura 21, evidenciando la demanda o necesidad de estar al corriente sobre el uso de estos tipos de contratos. Como se ve en Figura 22, los laboratorios internacionales y el Estado Nacional son los que tienen mayor “presión” por la implementación de estos acuerdos, dado que entre ellos se define gran volumen del mercado, con presupuesto limitado y nuevos tratamientos de alto costo.

Tabla 18: Preguntas realizadas como parte de la encuesta (elaboración propia).

1. Indique su sector.
2. Indique el país donde se desarrolla laboralmente.
3. ¿Conoce los distintos acuerdos de riesgo compartido, sus ventajas y requerimientos?
4. ¿Algún Cliente o Proveedor le ha sugerido en algún momento evaluar la implementación de un ARC?
5. ¿Qué ARC considera más atractivos dadas sus ventajas y desventajas?
6. ¿Cuáles cree que son los 3 mayores limitantes para el desarrollo de un ARC?
7. Según su sector dentro del mercado sanitario, ¿qué 3 aspectos buscaría con un ARC?
8. ¿Cree que la utilización de un "arbitro neutral" en las negociaciones podría ayudar a lograr un ARC "win-win"?
9. ¿Considera que posee la infraestructura informática y de personal para llevar a cabo un ARC basado en resultados o con generación de evidencia?
10. ¿Qué tipo de evaluaciones económicas utiliza de manera cotidiana para incorporar nuevos tratamientos médicos?
11. ¿Ha llevado a cabo un acuerdo de riesgo compartido?

- 
12. ¿Le interesa implementar un ARC para un tratamiento de alto costo o considera más viable utilizar métodos comerciales convencionales?
- 
13. ¿Considera necesario que exista una relación de "socios" entre las partes involucradas en el acuerdo?
- 
14. Seleccione los 5 principios que considera más importantes para lograr una "asociación" y lograr un ARC viable.
- 
15. ¿Considera que los ARC son una solución para un mayor acceso de los medicamentos de alto costo?
- 
16. ¿Cree que el precio de los tratamientos es el principal factor para fomentar el desarrollo de ARC?
- 
17. ¿Estima que un ARC, incluso con una reducción en el precio de los tratamientos, permitiría una atractiva previsibilidad y rentabilidad comercial para los laboratorios farmacéuticos?
- 

Se observó que los Pagos Basados en Resultados (P4P) son los más buscados por las distintas entidades nacionales, seguidos por los acuerdos Con Desarrollo de Evidencia (CDE) y los financieros (como inicio de tratamiento financiado o precio-volumen); resultados semejantes a los obtenidos en este trabajo. Analizando en detalle, nuevamente son los laboratorios internacionales y el Estado Nacional los más interesados en una mayor diversidad de acuerdos, según sus necesidades, incluso sugiriendo los acuerdos de tasa-fija, como se ve en la Figura 24.

Con respecto a los aspectos negativos y los posibles limitantes para la implementación de los ARC, como se ve en la Figura 25, los 3 aspectos más destacados son la necesidad de contar con un sistema informático para el seguimiento de los resultados, la dificultad de implementación de estos nuevos tipos de ARC y las negociaciones entre los agentes involucrados, particularmente, financiadores y laboratorios.

A partir de este resultado, se buscó entender cuáles eran los objetivos que buscaban los distintos agentes con la implementación de los ARC. Los resultados fueron bastante homogéneos, principalmente entre los objetivos de: mayor acceso, mejorar la atención del paciente, obtener resultados de costo-efectividad, seguimiento continuo de los nuevos tratamientos, limitación y previsibilidad presupuestaria y reducir el precio de los tratamientos (ver Figura 27).

Al analizar en detalle, según cada sector (ver Figura 28), surgen datos muy interesantes para entrar en detalle sobre cada objetivo:

- Seguimiento continuo de los resultados: todos los sectores mostraron interés en este aspecto, menos los laboratorios nacionales, menos vinculados con el desarrollo de nuevos tratamientos.
- Lograr ventaja competitiva: no en gran medida, pero tanto los prestadores como los laboratorios nacionales e internacionales destacaron este objetivo como un atractivo de los ARC, en línea con lo expuesto en este trabajo.



- Reducir el precio de los tratamientos: fue un objetivo muy seleccionado por los agentes, incluso por los laboratorios nacionales, pero casi nulo para laboratorios internacionales que parecerían fundamentar el uso de ARC para abarcar más mercado y no necesariamente reducir precios.
- Obtener resultados de costo-efectividad: en relación con la intención nacional de implantar una Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (AGNET), actualmente en el Senado (Ministerio de Salud, 2018), todos los sectores destacaron que la implementación de ARC permitiría obtener información confiable para la generación de evidencia y estudios costo-efectividad que justifiquen la utilización de determinados tratamientos médicos.
- Mayor acceso: fue el objetivo más buscado por los distintos agentes. Evidentemente la principal razón por la cual, tanto los laboratorios como los financiadores, estarían dispuestos a sugerir la implementación de un ARC es ampliar el volumen de pacientes que son alcanzados con nuevos tratamientos.

En relación con las objeciones al trabajo en conjunto con los involucrados, se consultó si un “árbitro neutral” supondría una mejora. Los resultados nos permitirían inferir un 80% de aceptación al involucramiento de un consultor o agente neutro que regule las negociaciones y participe neutralmente, con el objetivo final de buscar que el acuerdo se lleve a cabo.

Para evaluar otro de los aspectos cruciales de implementación, se consultó sobre los sistemas informáticos necesarios para llevar a cabo el monitoreo de los pacientes y los ARC. La mitad de los consultados indicaron que no poseen la infraestructura necesaria para dar seguimiento a los ARC (ver Figura 31), un aspecto crucial para su desarrollo. Al entrar en detalle, los sectores más orientados a la comercialización de tratamientos de alto costo (como mandatarias y laboratorios internacionales) afirman estar más preparados para el monitoreo y control de los ARC, con más de un 80% de respuesta afirmativa. Por el contrario, los financiadores y, en especial, los prestadores alegan no contar con un sistema que les permita el control de los ARC, por lo que sería fundamental que esto se cubra por parte del sector farmacéutico, asegurando transparencia y trabajo conjunto. Es, sin lugar a dudas, un factor determinante poder ofrecer la plataforma informática como parte de la propuesta comercial.

Con esto en cuenta, se abordó directamente el tema de la ejecución de ARC. Como se ve en la Figura 35, más de la mitad de los encuestados nunca ejecutaron un ARC, pero un 14% están en proceso y un 31% lo hicieron en el pasado. Al desdoblarlo en sectores, otra vez son las mandatarias y los laboratorios internacionales los que presentan una mayor tendencia a la implementación de ARC (bajo porcentaje de respuestas negativas).

## -Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

Para avanzar con aspectos de la implementación de un ARC, se evaluó un aspecto fundamental descrito en la literatura como es la necesidad de una relación sólida entre los participantes. Un 71% consideró que “Sí” es necesario, un 24% eligió “No necesariamente” y solo un 6% indicó que “No”. Lo sorprendente es que el 100% de las respuestas negativas provienen de los prestadores, mostrando lo que podría ser cierta reticencia al desarrollo de vínculos fuertes con el mercado farmacéutico o con su participación en los ARC.

Próximo al fin de la encuesta se consultó si se pensaba que los ARC eran la solución para el abordaje de los tratamientos de alto costo. Como se ve en la Figura 40, solo un 8% de los encuestados indicaron que no, liderados por las EMP y los prestadores. Incluso algunos encuestados de Laboratorios Internacionales indicaron que “No”, aclarando que la verdadera solución para lograr un mayor acceso proviene de una correcta organización y centralización del sistema de salud nacional. Esto nos orienta a pensar que los ARC son más bien un “remedio” al problema generado por tratamientos de alto costo en un sistema que no puede hacer frente a un presupuesto en alza, más que una solución para un sistema desfragmentado, poco regulado y sin incentivo local a la inversión en I&D.

Un resultado interesante surge de cruzar los resultados de las preguntas 11 y 15 (ver Figura 41). Los encuestados que indicaron que están trabajando actualmente en la implementación de un ARC son los que se muestran más positivos a entender los ARC como una solución para los tratamientos de alto costo, sin resultados negativos, con 85% respondiendo “Sí” y el otro 15% “Tal vez”. Los que ya ejecutaron un ARC respondieron en casi un 69% indicando que los ARC son la solución, pero son aquellos que todavía no han implementado un ARC los que dicen que “Sí” en un 42%, con un 52% en “Tal vez”. Este valor es el más interesante, porque demuestra en cierta medida la esperanza en que los ARC permitan proveer un mayor acceso con una limitación presupuestaria acorde.

Finalmente, al enfocarnos en el precio como el aspecto fundamental para buscar un ARC, los resultados se muestran divididos, como se muestra en la Figura 43. Al evaluar la respuesta por sector es donde surge la clara tendencia del laboratorio internacional que establece que el precio no es el principal factor; pero los financiadores, prestadores e incluso los laboratorios nacionales si lo definen como el aspecto más relevante (ver Figura 44).

Con todo esto en cuenta, la última pregunta cierra en cierta forma la conclusión desarrollada y buscada en este trabajo. El atractivo comercial de los ARC es finalmente el punto fundamental, dado que sus principales ejecutores son empresas privadas que deben buscar la rentabilidad con el objetivo de lograr un negocio sustentable y atractivo que permita el desarrollo de innovación continua. Como se demuestra en la Figura 45, los laboratorios internacionales establecieron en un

70% que los ARC son comercialmente atractivos, incluso con una reducción de precio en los tratamientos. Para los laboratorios nacionales y el Estado Nacional no hubo una inclinación definida, con resultados 50-50% para ambos casos. Los prestadores y empresas de medicina prepaga se mostraron más adversos a que los ARC provean previsibilidad presupuestaria de manera atractiva, por lo que pueden ser los más adversos a estos tipos de contratos, sobre todo las EMP.

Los resultados de esta encuesta permitieron extraer conclusiones muy interesantes y bastante en concordancia con lo expuesto en los Capítulos anteriores. El atractivo destacado por los laboratorios internacionales, y las diferentes inclinaciones en relación con las farmacéuticas locales permitirían confirmar lo establecido sobre la importancia que les dan a los nuevos contratos comerciales aquellas empresas que invierten en I&D.

Para revisar los resultados, se entrevistó personalmente a personas destacadas del ámbito farmacéutico internacional, institución prestadora de excelencia nacional y agente financiador con experiencia en acuerdos de riesgo compartido; y las conclusiones se resumen en los siguientes apartados.

#### **4.5 OPINIONES DE ESPECIALISTAS SOBRE ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO**

Según Leandro Casal, especialista en acceso al mercado para un laboratorio internacional, en una entrevista personal que dio para este trabajo (Casal, 2019), “los acuerdos de riesgo compartido no son una solución a los tratamientos de alto costo, más bien una herramienta fundamental para lograr un mayor acceso en aquellos casos en que distintas barreras (precio, regulación local, competencia, etc.) limitan su comercialización”. No son una herramienta sencilla de aplicar, e incluso se revisan meticulosamente antes de su implementación y durante su ejecución, pero definitivamente son atractivas para el mercado farmacéutico.

Con respecto a particularidades locales, considera que en el mercado argentino deben tenerse en cuenta otros factores como aspectos inflacionarios y devaluatorios, fundamentalmente para aquellos que se prolonguen por más de 12 meses, por lo que la participación de colaboradores financieros y legales se suelen abocar especialmente en esto. No existen otros limitantes reglamentarios que bloqueen el desarrollo de ARC más que contar con un sistema informático que permita el seguimiento, un equipo de trabajo especial (generalmente por cada nuevo proyecto es necesario considerar un aumento en la carga de trabajo del grupo de acceso al mercado, con o sin inclusión de nuevo personal) y confianza mutua entre los involucrados. Este aspecto lo considera

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-fundamental a la hora de que un laboratorio decida “adentrarse” en el desarrollo de un contrato en el que las pautas de monitoreo y éxito pueden no ser fáciles de registrar. Explicó además que lamentablemente no existe en el mercado una solución para el monitoreo y control de los ARC, lo que suele llevar a que los contratos se hagan en poblaciones limitadas de un solo prestador. Esto limita considerablemente la rentabilidad de los acuerdos que, como se describió anteriormente en este capítulo, al ganar volumen se consigue el verdadero beneficio.

El Dr. Luis Ángel Di Giuseppe es coordinador del “Comité De Evaluación De Fármacos E Insumos Médicos” del Hospital Italiano de Buenos Aires, especialista en la implementación local de acuerdos de riesgo compartido y accedió a realizar una entrevista para contar su experiencia (Giuseppe, 2019). Según él, para los prestadores de atención médica con plan médico propio (integración vertical de financiación y prestación) se combinan los factores de incertidumbre, efectividad y precio, a la hora de considerar el uso de tratamientos innovadores. Por ello, el acceso a medicamentos de alto costo debe ser regulado a través de estrategias definidas, dado que el sistema integrado de financiación fomenta una elevada eficiencia.

Los prestadores con plan médico propio buscan desarrollar políticas integradas que promuevan el acceso e innovación, la financiación selectiva de medicamentos, la negociación y regulación del precio y la instrumentación del uso racional del medicamento; aspecto que también describió en una entrevista con Daniel Ricchione (Farmascopio Net, 2019). Por esta razón, en instituciones como el Hospital Italiano de Buenos Aires se han llevado a cabo distintos acuerdos financieros, como para el tratamiento de la Artritis Reumatoidea, con descuento unitario por paciente, para igualar el costo de otras opciones terapéuticas.

Con respecto a los acuerdos basados en resultados de salud, se pueden mencionar los siguientes ejemplos:

- Certolizumab pegol (CZP), en 40 pacientes con criterio de inclusión (artritis reumatoidea), de los cuales 26 pacientes tuvieron un resultado óptimo (definido con el delta de DAS 28 mayor o igual a 1,2), y los otros 10 pacientes (4 fueron descartados del estudio) recibieron reembolso del tratamiento por resultados sub-óptimos.
- Secukinumab, para el tratamiento del psoriasis en placa, basado en el valor de diagnóstico clínico PASI, de la siguiente manera:
  - $PASI \geq 90$ , el precio facturado es correcto.
  - $PASI \leq 75$ , reembolso según acuerdo (porcentaje del tratamiento confidencial).
  - $PASI \leq 50$ , reembolso según acuerdo (porcentaje del tratamiento confidencial).

Del total de los 13 pacientes incorporados al acuerdo, 12 tuvieron resultados mayores a 90, y se facturó el precio correcto. Solo un paciente tuvo un resultado menor a 50, y se reembolsó parte del tratamiento.

En función de las experiencias obtenidas por el Dr. Di Giuseppe, recomendó:

- Considerar específicamente el medicamento seleccionado y no replicar acuerdos para distintos tratamientos.
- Evaluar pérdida de pacientes en tratamientos de largo plazo.
- Identificar exhaustivamente la eficacia en la etapa previa al inicio del tratamiento.
- Realizar acuerdos P4P solo para tratamientos de largo plazo que permitan seguimiento.
- Al no disponer de grupo de control, resumir previamente en detalle los objetivos o el valor de diagnóstico clínico a utilizar.
- Entender las barreras de acceso a la medicación, previo a la discusión con el desarrollador.
- Cuantificar el impacto en la carga administrativa.

Según el Dr. Di Giuseppe, los prestadores son conscientes del costo en I&D y la rentabilidad necesaria del laboratorio farmacéutico, que determinan finalmente el precio del tratamiento, por lo que debe ser proactivo en proponer estrategias, ya sea por resultados financieros o clínicos, para mitigar parte del riesgo en la incorporación de nuevos medicamentos. Lo que básicamente busca el prestador/financiador es, según sus palabras, responder la pregunta de “¿por qué tengo que pagar parte de tratamientos que no funcionan? ¿Usted compraría un auto que solo funcionaría un 50 o 70% de las veces?”. Los acuerdos de riesgo compartido basado en el desempeño han demostrado ser una herramienta útil para optimizar los recursos del pagador de la atención médica y contribuyeron a la recopilación de evidencia científica en pacientes de la vida real (Di Giuseppe, 2020). Permiten compartir el costo financiero de aquellos casos en los que los resultados no son los esperados, a la vez que permiten generar evidencia local.

Finalmente, para describir un ejemplo de alto impacto en el sector público estatal, se recurrió a la experiencia de la Dra. Alicia Ferreira Maia en el Fondo Nacional de Recursos (FNR) de la República Oriental del Uruguay, país que presenta un sistema sanitario “semejante” al de nuestro país (Ferreira, 2020). Para el FNR, el 18% de los gastos anuales correspondían a medicamentos de alto costo, tras la creación del listado positivo de medicamentos obligatorios en 2006. La Comisión resuelve si el fármaco debe ingresar al Anexo I (financiamiento a través de los prestadores integrales) o al Anexo III (financiamiento a través del FNR). El umbral es 1 PBI per cápita/año de tratamiento (aproximadamente USD 15.000 por año de tratamiento) (Ferreira, 2019). Además, para que el medicamento sea cubierto por el FNR se debe contar previamente con:

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

- Información favorable de la comisión técnica asesora del FNR.
- Evaluación económica en términos de costo efectividad del medicamento.
- Informe del impacto presupuestario.
- Protocolo de cobertura.
- Y, finalmente, el informe favorable.

Con la llegada de los AAD, el FNR actualizó su cobertura y confirmó el tratamiento de la infección crónica por el Virus de la Hepatitis C en todos los grados de fibrosis (FNR, 2020). Los fármacos, composición y dosis provistos son:

- Sofosbuvir 400 mg y Daclatasvir 60 mg.
- Ribavirina: ajustada al clearance de creatinina en caso de insuficiencia renal.

Actualmente, El FNR es el único comprador de los medicamentos de alto costo en el país. Debido a su forma jurídica no estatal, se rige por el derecho privado al negociar los precios con la industria, manteniendo la transparencia y participación del equipo de gestión y representantes de la Comisión Honoraria Administradora en las decisiones de compra (Fondo Nacional de Recursos, 2020). Según la Dra. Ferreira, los buenos resultados de implementación se adjudican a normativas de cobertura clara, monitoreo de respuesta a tratamiento para cada paciente, cadena de abastecimiento eficiente, experiencia previa de Roche y FNR y coordinación de todas las partes (equipo de salud, paciente y proveedor).

Por otra parte, durante la conferencia de “Medicamentos Especiales y de Alto Precio” de Natalia Messina, Directora de Medicamentos Especiales y Alto Precio del Ministerio de Salud de la Nación, dentro del Congreso Virtual de ExpoMedical 2020, se detalló el impacto de los medicamentos de alto costo en el presupuesto sanitario nacional (Ministerio de Salud de la Nación, 2020). Se explicó como estos medicamentos registran baja o limitada prevalencia, pero que su precio es de tal magnitud que provoca un excesivo esfuerzo económico para los financiadores y el sistema de salud en general. Dado el frecuente carácter monopólico de estos medicamentos, se manifestó desde el Estado la inconformidad para habilitar un acceso a gran escala. Al finalizar la exposición, se le consultó a la Directora sobre los ARC desarrollados y se confirmó que por ahora se trata de etapas muy iniciales, en al menos 2 medicamentos de distintos laboratorios farmacéuticos, por lo que todavía no se podía dar más detalle. Sin embargo, sí pudo confirmar que las primeras evaluaciones y discusiones suponían que estos acuerdos permitirían mejorar, al mismo tiempo que se define un presupuesto determinado. Su mayor limitante al momento es la falta de experiencia local de ARC de gran volumen, tanto en lo que respecta con la implementación como con los resultados obtenidos.

## 5 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

A lo largo de este trabajo se ha analizado como los precios de los medicamentos de nueva generación parecen sorprendentes bajo el paradigma del modelo de precios convencional, dificultando su comunicación en los mercados globales, afectando el acceso, la llegada a los pacientes y el retorno de la inversión de los laboratorios. Los nuevos medicamentos avanzan y surgen nuevos desafíos para lograr el acceso, sobre todo en aquellos países que se enfrentan a la desaceleración del crecimiento económico y recursos limitados. Por ello, cada parte del mundo enfrenta estos desafíos y los aborda de manera diferente.

En este trabajo se estudió la implementación de acuerdos de riesgo compartido (ARC), principalmente aquellos más aptos para los nuevos antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento de la hepatitis C en Argentina; patología de gran impacto mundial por la cual recientemente han otorgado el premio Nobel de Medicina 2020 a los descubridores del virus (The Nobel Prize, 2020).

- **Objetivo #1:** Los ARC suponen una nueva estrategia, ya bajo amplia implementación en muchos países del mundo, para lograr el acceso al mercado de los medicamentos de alto costo. Aunque existen distintos tipos de acuerdo, los que mejor se adecúan para el acceso al mercado de AAD en Argentina son los acuerdos precio-volumen, los acuerdos basados en resultados (P4P) y los de tasa-fija (suscripción, tipo Netflix); dados sus buenos resultados en RVS, con bajos resultados de fracaso terapéutico (disminuyendo el volumen de reembolso). Estos tipos de acuerdo permitirían disminuir el valor unitario del tratamiento con una atractiva rentabilidad total a medida que aumente la población a tratar y fueron seleccionados en un 60% como aquellos ARC más atractivos para Argentina (según la encuesta detallada en el Capítulo 4). Estos acuerdos no presentan limitaciones legales, aunque su implementación requiere de distintas consideraciones como tecnología de monitoreo y seguimiento de resultados.
- **Objetivo #2:** Los distintos acuerdos fueron modelados para el escenario local y, aunque los mismos contemplaban una serie de supuestos y estimaciones, se logró obtener un conjunto de escenarios muy rentables para justificar la implementación de cada uno de ellos. Los resultados de un acuerdo precio-volumen dependen principalmente del presupuesto asignado por el financiador y el porcentaje de reembolso del laboratorio para aquellos tratamientos que se excedan del límite. Bajo estos aspectos y teniendo en cuenta las limitaciones económicas de nuestro sistema sanitario, se observa que el acuerdo es atractivo para cubrir pequeñas poblaciones (obras sociales provinciales o pequeñas prepagas privadas) y su riesgo se relaciona fundamentalmente con los tratamientos

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-brindados por encima del límite y la fuerza de negociación para definir el porcentaje de reembolso y el presupuesto máximo; lo que también podría afectar la motivación de brindar una mayor cantidad de tratamientos. Los acuerdos P4P resultan atractivos para los AAD debido a su alta tasa de resultados positivos, lo cual pronostica un reducido número de reembolsos. De todas formas, los costos de monitoreo y control son notables (en comparación con otros acuerdos comerciales) y la extensión de tratamientos con 24 semanas adicionales afectan la rentabilidad del mismo. Debido a que el reembolso se basa en el precio de los medicamentos, y no su costo, el riesgo de estos acuerdos puede ser considerable ante escenarios en los que la cantidad de tratamientos fallidos aumente. Aún así, su implementación sería atractiva para financiadores de mediana escala como obras sociales o prepagas nacionales; a una escala que permita implementar el monitoreo necesario. Finalmente, los acuerdos de tasa-fija presentaron buenos resultados al eliminar los costos adicionales de monitoreo y reembolsos de tratamiento, porque en los peores escenarios solo requieren que el laboratorio brinde una mayor cantidad de tratamientos a los consideraros, pero el impacto de los mismos no supone un gran riesgo en la rentabilidad del acuerdo (dado que el costo de producción de medicamentos químicos no es elevado). Por esta razón, se los considera los más adecuados para grandes financiadores como PAMI o el Estado Nacional.

- Objetivo #3: Evaluadas las ventajas y desventajas de cada tipo de acuerdo, se observó la necesidad de desarrollar estos contratos bajo un marco de transparencia, compromiso y colaboración entre las partes; que se resumió bajo el término de “partenariado” o sociedad. Este tipo de acuerdos supone un nuevo escenario de innovación comercial, cuyo único objetivo es lograr llevar el medicamento a los pacientes que lo necesitan, a la vez que la compañía farmacéutica obtiene la rentabilidad esperada; y esto solo se podrá llevar a cabo si existe una relación de sociedad entre las partes. Además de los obstáculos internos que enfrentan las compañías farmacéuticas cuando se trata de atención basada en el valor, hay una serie de factores externos que deben tener en cuenta. Todos estos aspectos han sido detallados en este trabajo para ser definidos durante la etapa de pre-inversión, señalando que trabajar en estrecha colaboración con un socio de confianza es vital para hacer efectivos los contratos de riesgo compartido. Incluso bajo algunos escenarios en los que los objetivos del financiador y el laboratorio dificulten las negociaciones y extiendan los tiempos (demorando los tratamientos), la opción de un “árbitro neutral” permite actuar de moderador entre las partes y llegar a un punto en común que sea atractivo para ambos. Finalmente, se desarrolló una encuesta que se compartió con distintos sectores involucrados en el mercado sanitario de nuestro país (financiadores, prestadores y



laboratorios farmacéuticos) para evaluar la opinión de cada uno sobre los ARC para medicamentos de alto costo. Los resultados permitieron corroborar que se trata de una herramienta muy útil y atractiva para ampliar el acceso, no como una solución enfocada 100% en los precios, pero sí para sortear otros inconvenientes como el impacto presupuestario, tratamientos fallidos y generación de evidencia; sobre todo para el Estado Nacional, empresas de medicina prepaga y laboratorios internacionales (que demostraron ser los más interesados en estos nuevos acuerdos y que mejor se adecúan a los acuerdos simulados para AAD en Argentina). Los mayores limitantes son la necesidad de contar con un sistema informático para seguimiento y control, las negociaciones previas y la gestión compartida; aspectos que pueden ser cubiertos en un marco de confianza mutua y con adicional desarrollo tecnológico.

Con respecto a la hipótesis de este trabajo y su objetivo general, se ha demostrado que el futuro de la innovación terapéutica y una mayor presión sobre los presupuestos de salud requerirán modelos alternativos, más flexibles y personalizados que permitan alinear los precios de los medicamentos con el valor que entregan y con las condiciones de cada país. Los acuerdos de riesgo compartido continúan ganando terreno al vincular el costo de los medicamentos con el valor, aumentar la eficiencia de la atención médica y garantizar que los pacientes apropiados se beneficien de tratamientos innovadores; al mismo tiempo que se garantiza una rentabilidad atractiva para los fabricantes. Dados los elevados precios de los AAD y las fallas propias del mercado de la salud, los prestadores compensarán el aumento de los costos de los nuevos medicamentos con el uso de versiones genéricas y un mayor enfoque en las medidas de precios y acceso, mientras que los laboratorios deberán luchar para cumplir con las expansiones de acceso prometidas a través de nuevos acuerdos estratégicos que les permitan hacer frente a las amenazas competitivas locales y medidas gubernamentales.

De la experiencia recabada por Jordi Domínguez (Dominguez & Serra, 2019) y otros autores citados previamente, pueden concluirse algunos elementos organizativos y estructurales relevantes a la hora de plantearse la aplicación de ARC:

1. Es imprescindible un proceso de evaluación de la innovación de forma estructurada y pautada, con el objetivo evaluar el producto, ponderar su valor terapéutico en su entorno asistencial e identificar las incertidumbres vinculadas al mismo.
2. Las experiencias analizadas afectan normalmente a un cierto número de productos y en ningún caso se aplican como estrategia general. Los esquemas tradicionales continúan siendo la respuesta mayoritaria a la financiación de los productos farmacéuticos.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

3. Los criterios de aplicación de los ARC se fundamentan en cuatro elementos: el costo unitario de la innovación, el costo esperado para el sistema, la RCEI y la magnitud de las incertidumbres futuras de uso o de efectividad.
4. Se debe valorar la estrategia de financiación más eficiente en cada momento en función de los objetivos del financiador y las incertidumbres que presenta el producto.
5. Se debe desarrollar un mecanismo dinámico de evaluación de la innovación que realmente permita su rentabilidad en la práctica real y su reevaluación en el tiempo.
6. Los modelos vinculados a resultados suponen recursos administrativos y de seguimiento.

Respecto de la situación de implementación mundial:

1. Las experiencias a nivel público y de la seguridad social han sido escasas y difíciles de implementar en sistemas descentralizados.
2. La tendencia podría estar aumentando, por lo menos para la innovación terapéutica de alta complejidad, con un uso muy concentrado y limitado en grandes instituciones.
3. El sistema asistencial y financiador en su conjunto debe desarrollar los instrumentos necesarios para hacer factibles estos modelos de financiación, tanto en aspectos organizativos como de sistemas de información.
4. La participación de todos los agentes involucrados es un factor fundamental de éxito, especialmente de los profesionales.

Los ARC surgieron, principalmente, como una respuesta a dos problemas: presupuesto restringido e incertidumbre sobre el beneficio real del nuevo producto (Toumi, 2017). Hay, sin embargo, una serie de otras razones para implementar los ARC en ambos lados, que se presentan en la Tabla 19.

Tabla 19: Motivaciones de los financiadores y laboratorios para implementar acuerdos de acceso al mercado (Toumi, 2017).

<b>Motivaciones del pagador</b>	<b>Motivaciones del laboratorio</b>
Mejorar acceso y mantener presupuesto.	Optimizar los precios de referencia.
Controlar los gastos.	Capturar valor y asegurar rentabilidad.
Mejorar la RCEI de productos de alto costo.	Reducir los costos de pruebas clínicas.
Priorizar algunos tratamientos.	Aumentar el acceso y los resultados de uso.
Reducir la presión pública.	Lograr ventaja competitiva.
Prevenir problemas mediáticos.	Obtener evidencia del “mundo real”.
Aumentar la lista de prestaciones.	Mitigar el riesgo de no alcanzar el ROI.
Reducir incertidumbre.	Mejorar la imagen institucional.

Como se describió para el caso de acuerdos de tasa-fija, los fabricantes reciben un reembolso según lo valioso que sean los medicamentos, no la cantidad vendida. Por este principio, la rentabilidad

basada en acuerdos de suscripción ofrece oportunidades de acceso, pero también algunos desafíos importantes, como se ilustran en la Figura 18.

<p>Los financiadores pueden ofrecer amplio acceso, manteniendo control sobre los costos.</p> <p>El retorno de la inversión no debería estar comprometido, porque el costo del medicamento suele ser un componente reducido del precio.</p> <p>Impacto presupuestario definido para el pagador y retorno "sin riesgo" de largo plazo para la compañía.</p> <p>Incentiva el tratamiento sin restricción.</p> <p>Sistema más simple que los ARC.</p>	<p>Solo aplicable en determinados casos.</p> <p>Complicado en casos de negociaciones con múltiples involucrados.</p> <p>Posibles regulaciones de precios existentes pueden impedir que se establezcan, o necesitan una exención.</p> <p>Definir si remplazan los criterios tradicionales como costos de oportunidad y umbrales RCEI.</p> <p>Incentivos invertidos de la compañía: frena la fuerza de ventas al impulsar la prescripción.</p> <p>Gestión de la cadena de suministro para empresas.</p>
---	---

Figura 18: Ventajas y desventajas de los acuerdos de suscripción (elaboración propia).

Finalmente, podemos resumir los siguientes aspectos y condiciones como aquellos a determinar si es momento de establecer un ARC:

- El producto es una prioridad para los pagadores, con un valor considerable en juego.
- Los fabricantes deben diferenciar sus ofertas frente a una competencia significativa.
- Los fabricantes tienen el desafío de garantizar el valor porque el beneficio médico es a más largo plazo e impredecible.

Por otra parte, las empresas deben considerar si están aptas a través de las siguientes medidas:

- La capacidad de comprender y modelar el riesgo.
- Recopilación de datos adecuada, capacidades analíticas y operativas.
- Compromiso de ambas partes/socios, dado que los contratos innovadores son más complejos que los arreglos tradicionales y requieren más tiempo, recursos y paciencia.
- Económicamente viable para ambos socios, donde para el pagador se ofrece previsibilidad y para el fabricante el valor proviene del acceso mejorado y una mayor participación de mercado.

Como describe Zampirolli Dias, es probable que veamos un crecimiento en los ARC con el lanzamiento continuo de nuevos tratamientos de alto precio y a menudo complejos, junto con la

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-creciente demanda de recursos (Zampirolli Dias, 2020). A pesar de los desafíos inherentes a la administración y gestión de estos esquemas, mundialmente, y en menor medida en nuestro país, se han reembolsado muchos productos de alto costo bajo estos modelos. Esto ha permitido crear un entorno más colaborativo para los pagadores y los productores, y a centrarse en el valor real de los productos, las posibilidades propias de cada país y la recopilación de resultados del mundo real.

Los acuerdos de riesgo compartido son el nuevo método de contratación de tecnología de alto costo y su implementación en nuestro país en mayor escala parecería ser inminente para aquellas compañías que deseen asegurar un retorno previsible y a largo plazo. Con políticas que fomentan y apoyan la producción nacional, que no protegen ni valoran la innovación a través de la emisión de patentes locales y presupuestos cada vez más limitados y adversos a precios elevados, los nuevos acuerdos de riesgo compartido (más aún para medicamentos que presentan alta eficacia y efectividad) son una herramienta fundamental para la comercialización y un mayor acceso de productos innovadores.

## **5.1 RECOMENDACIONES PARA EL FUTURO**

Pese al creciente interés por los ARC a nivel mundial, existen pocos recursos prácticos que faciliten su adopción, en especial en nuestro país.

Uno de los hallazgos más relevantes de este trabajo se basa en la necesidad de diseñar estos acuerdos junto a especialistas, de forma de completar el diseño e implementación de aspectos clínicos y asegurar que los principales implementadores estén alineados a los objetivos. Una apropiada línea de continuación podría ser el desarrollo de un ARC en particular, estableciendo objetivos clínicos, técnicas de seguimiento y propuesta económica en función de la epidemiología.

Otro aspecto relevante es el relacionado al rol de la entidad neutral como agente capaz de organizar a actores que históricamente se caracterizan por no encontrar espacios comunes de conversación. Esta figura podría ser un elemento que favorezca la implementación de estos ARC en América Latina, dado el nivel de fragmentación del sistema, y desconfianzas instaladas entre industria, pagadores y prestadores. Líneas de trabajo relacionadas con teoría de juegos adaptadas a los requerimientos de los interesados podrían brindar nuevos resultados sobre la correcta definición de ARC.

Otro tema a profundizar es el manejo de la adherencia a tratamientos. Si bien es esperable que los pacientes presenten un buen perfil de adherencia, dada la expectativa de acceso a tratamientos de alto costo, la integración de los pacientes como rol fundamental en los resultados es un aspecto a

considerar. Posibles factores influyentes de abandono podrían ser negación del diagnóstico, errores en conceptualización de los efectos del tratamiento, efectos secundarios, viajar grandes distancias, tiempos de espera prolongados y gastos de bolsillo (Hay, 2014). El desarrollo de sistemas de seguimiento informatizados podría dar buenos resultados para asegurar el buen desempeño del acuerdo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Abrámzon, M. (2005). Argentina: recursos humanos en salud en 2004. *OPS*.
- Adamski, J. (2010). Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res*, 10(153).
- AfricaNews. (10 de Septiembre de 2017). *Egypt's low price hepatitis C treatment attracting foreign patients*. Obtenido de <https://www.africanews.com/2017/09/10/egypt-s-low-price-hepatitis-c-treatment-attracting-foreign-patients/>
- AIFA. (30 de May de 2020). *Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio*. Obtenido de <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>
- Alfie, V., & Alcaraz, A. (Junio de 2017). Sofosbuvir/Ledipasvir para Hepatitis C. *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 556*.
- ANMAT. (26 de Julio de 2020). *Normativa de Medicamentos*. Obtenido de [http://www.anmat.gov.ar/webanmat/normativas\\_medicamentos\\_cuerpo.asp](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/normativas_medicamentos_cuerpo.asp)
- Babar, Z. (2015). *Pharmaceutical Prices in the 21st Century*. Springer.
- Bardach, A. (2019). Epidemiología, consumo de recursos y costos del manejo médico de la Hepatitis C en Argentina, Colombia, Uruguay y Venezuela. *Value in Health Regional Issues*(20), 710-20.
- BBC. (5 de Junio de 2019). *¿Por qué hay ingleses que viajan a Argentina para conseguir medicamentos?* Obtenido de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-48527568>
- Bertram, M. (2016). Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. *Bull World Health Organ*, 94, 925-930.
- BID. (2014). *Planes de beneficios en salud de América Latina: una comparación regional*. División de Protección Social y Salud.
- BIOPHARMA. (20 de Noviembre de 2019). *France clears way for wide use of Vertex's Orkambi*. Obtenido de <https://www.biopharmadive.com/news/vertex-orkambi-france-reimbursement-wider-use/567731/>
- Boletín Oficial República Argentina. (30 de Junio de 2020). *Legislación y Avisos Oficiales*. Obtenido de Resolución 202/2020: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/231517/20200701?busqueda=2>
- CADTH. (Octubre de 2014). *Sofosbuvir (Sovaldi)*. Recuperado el 01 de Oct de 2018, de Sofosbuvir is Indicated for the Treatment of Chronic Hepatitis C Virus (CHC) Infection in

- Adult Patients With Compensated Liver Disease, Including Cirrhosis:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK253709/>
- Calderon, C. (Agosto de 2015). Esquemas con sofosbuvir y simeprevir en hepatitis C. *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 430*.
- Calderón, M. (Septiembre de 2015). Esquemas con ombitasvir, paritaprevir y ritonavir en pacientes con hepatitis C. *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 432*.
- Campillo-Artero, C. (2016). The merry-go-round of approval, pricing and reimbursement of drugs against the Hepatitis C virus infection in Spain. *Health Policy, 120*, 975-981.
- Carlson, J. (2010). Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy, 96*(3), 179-190.
- Carty, P. (2019). Birth cohort screening for hepatitis C: a systematic review of economic evaluations. *Value in health, 5659*.
- Casal, L. (01 de Octubre de 2019). Opinión sobre ARC - Especialista de Acceso al Mercado de Laboratorio Internacional. (M. Filipuzzi, Entrevistador)
- Castro, R. (2018). Cost-effectiveness of diagnostic and therapeutic interventions for chronic hepatitis C: a systematic review of model-based analyses. *BMC Medical Research Methodology, 18*(53). doi:<https://doi.org/10.1186/s12874-018-0515-9>
- Centers for Disease Control and Prevention. (20 de May de 2020). *Hepatitis C Questions and Answers for the Public*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2014). Hepatitis C: general information fact sheet.
- Cernadas, C. (Diciembre de 2004). Terapéutica con Interferón pegilado en Hepatitis C. *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe Técnico Breve N° 18*.
- Chhatwal, J. (09 de Enero de 2016). Systematic Review of Modelling Approaches for the Cost Effectiveness of Hepatitis C Treatment with Direct-Acting Antivirals. *Pharmacoeconomics*.
- Chhatwal, J. (17 de Marzo de 2015). Cost-Effectiveness and Budget Impact of Hepatitis C Virus Treatment With Sofosbuvir and Ledipasvir in the United States. *Annals of Internal Medicine*. Obtenido de <https://doi.org/10.7326/M14-1336>

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

- Chhatwal, J. (2017). Direct-Acting Antiviral Agents for Patients With Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection Are Cost-Saving. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 15(6), 827-837.
- Choo, Q., & Kuo, G. (10 de Nov de 2014). Hepatitis C: 25 Years From Discovery to Cure. *Centers for Disease Control and Prevention*.
- CILFA. (21 de Julio de 2020). *Información del Sector*. Obtenido de <http://cilfa.org.ar/wp1/informacion-del-sector/>
- Clarín. (27 de Julio de 2017). *Diario Clarín*. Obtenido de Hepatitis: más de la mitad de los infectados no lo sabe y llaman a hacerse el test: [https://www.clarin.com/buena-vida/salud/hepatitis-mitad-infectados-llaman-hacerse\\_0\\_ByKlvDLO.html](https://www.clarin.com/buena-vida/salud/hepatitis-mitad-infectados-llaman-hacerse_0_ByKlvDLO.html)
- Claxton, K. (2008). Value based pricing for NHS drugs: an opportunity not to be missed. *BMJ*, 336(251).
- Claxton, K. (2013). Methods for the estimation of the NICE cost-effectiveness threshold. *Centre for Health Economics*.
- COFA. (6 de Agosto de 2018). *Confederación Farmacéutica Argentina*. Obtenido de Compra Conjunta de Hemofilia-Ministerio de Salud de la Nación Convenios de COFA con laboratorios Pfizer y CSL Behring: <http://www.cofa.org.ar/?p=28300>
- Cuyler, A. (2007). Searching for a threshold, not setting one: the role of the National Institute for Health and Clinical Excellence. *J Health Serv Res Policy*, 56-58.
- DatosMacro. (Octubre de 2020). *Gasto Público Salud*. Obtenido de [datosmacro.com: https://datosmacro.expansion.com/estado/gasto/salud?anio=2020](https://datosmacro.expansion.com/estado/gasto/salud?anio=2020)
- de Pouvourville, G. (Septiembre de 2006). Risk-sharing agreements for innovative drugs: a new solution to old problems? *Eur J Health Econ*, 7(3), 155-7. doi:10.1007/s10198-006-0386-6
- Denniston. (Junio de 2012). *Hepatology*, 55(6), 1652-61. Recuperado el 07 de October de 2018, de <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.25556/full>
- Di Giuseppe, L. (Mayo de 2020). Experience of a Performance-Based Risk-Sharing Arrangement for the Treatment of Rheumatoid Arthritis With Certolizumab Pegol. *Value in Health Regional Issues*, 21, 201-204. doi:<https://doi.org/10.1016/j.vhri.2020.01.002>
- Ding, M., & Eliashberg, J. (2014). *Innovation and Marketing in the Pharmaceutical Industry*. New York: Springer.



- Dirección de SIDA y ETS. (2019). *Indicaciones de tratamiento de VHC crónica con esquemas libres de interferón en la Argentina*. Ministerio de Salud de la Nación.
- Dominguez, J., & Serra, J. (2019). *Todo lo que se debe saber sobre Market Access y Relaciones Institucionales*. Barcelona: PROFIT.
- DPN. (2019). *RESOLUCIÓN N° 00011/2019*. Buenos Aires.
- EASL. (2015). *Recommendations on treatment of hepatitis C*. Obtenido de <http://www.easl.eu/research/our-contributions/clinical-practice-guidelines/detail/recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2015>
- EASL. (2019). *Declaración sobre la política de la EASL para la eliminación de la hepatitis C*. Obtenido de [https://easl.eu/wp-content/uploads/2019/04/EASL\\_Policy\\_Statement\\_on\\_Hepatitis\\_C\\_Elimination\\_June2019\\_SP.pdf](https://easl.eu/wp-content/uploads/2019/04/EASL_Policy_Statement_on_Hepatitis_C_Elimination_June2019_SP.pdf)
- Espín, J. (2015). Experiences and impact of European risk-sharing schemes focusing on oncology medicines experiences and impact of European risk-sharing schemes focusing on oncology medicines. *Andalusian School of Public Health*.
- EUnetHTA. (2018). *European Network For Health Technology Assessment*. Recuperado el 21 de Oct de 2018, de HTA Core Model: <https://www.eunetha.eu/hta-core-model>
- Evans, J. (2016). *Global Market Overview: Chronic Viral Hepatitis*. IQVIA Disease Insights.
- Farmacopio Net. (2 de Diciembre de 2019). *Portal de Información sobre Medicamentos, Insumos y Servicios para la Salud*. Obtenido de Acuerdos de Riesgo Compartido. Entrevista al Dr. Luis Angel Di Giuseppe: <https://www.farmacopionet.com/single-post/2019/12/02/acuerdos-de-riesgo-compartido-entrevista-al-dr-luis-angel-di-giuseppe>
- FDA. (1998). Obtenido de [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/1998/20903s11bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1998/20903s11bl.pdf);  
[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2002/20903s231bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2002/20903s231bl.pdf)
- FDA. (2001). Obtenido de [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2001/pegsche011901LB.PDF](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2001/pegsche011901LB.PDF)
- Ferreira, A. (10 de Febrero de 2020). Opinión de ARC - Financiador Estatal. (M. Filipuzzi, Entrevistador)
- Ferreira, A. (2019). *Respuestas institucionales a las enfermedades catastróficas. La experiencia del Fondo Nacional de Recursos de Uruguay*. Obtenido de Sostenibilidad financiera del

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

Sistema de Salud Argentino. Del diagnóstico al tratamiento.:

[http://www.fsg.org.ar/newsletters/2019\\_oiss/ponencias/mesa%206/ferreira.pdf](http://www.fsg.org.ar/newsletters/2019_oiss/ponencias/mesa%206/ferreira.pdf)

FIEL. (2018). *Acuerdo de Comercio Mercosur – Unión Europea: Impacto Sobre el Gasto en Medicamentos Adquiridos en Farmacias y por PAMI en Argentina*. Buenos Aires: Documento de Trabajo N° 126.

Fierce Biotech. (21 de Noviembre de 2011). *Gilead Sciences bags Pharmasset's hep C pipeline in \$11B buyout*. Obtenido de <https://www.fiercebiotech.com/biotech/updated-gilead-sciences-bags-pharmasset-s-hep-c-pipeline-11b-buyout>

FNR. (2020). *Tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C*. Montevideo, Uruguay: Medicina Altamente Especializada. Obtenido de [http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/medicamentos/n\\_trat\\_hepatitisc.pdf](http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/normativas/medicamentos/n_trat_hepatitisc.pdf)

Fondo Nacional de Recursos. (2020). *Experiencia de la Unidad de Evaluación del Fondo Nacional de Recursos*. Investigación de resultados en salud.

Frase, I. (14 de December de 2015). Cost-Effectiveness Modelling of Sofosbuvir-Containing Regimens for Chronic Genotype 5 Hepatitis C Virus Infection in South Africa. (Adis, Ed.) *Pharmacoeconomics*.

GALLUP. (3 de Septiembre de 2019). *Big Pharma Sinks to the Bottom of U.S. Industry Rankings*. Obtenido de <https://news.gallup.com/poll/266060/big-pharma-sinks-bottom-industry-rankings.aspx>

Garrison Jr, L. (2013). Performance-based Risk-Sharing Arrangements-Good Practices for Design, Implementation, and Evaluation: Report of the ISPOR Good Practices for Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Task Force. *Value Health*, 703-719.

Giuseppe, D. L. (Noviembre de 2019). Discusión sobre experiencia de implementación de ARC en Argentina. (M. Filipuzzi, Entrevistador)

Gonçalves, F., & Santos, S. (10 de Abril de 2018). Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancermedicalscience*, 12(823). doi:10.3332/ecancer.2018.823

Gordon, S. (2020). Cost-effectiveness of pan-genotypic direct-acting antiviral regimens for treatment of chronic Hepatitis C in the United States. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 20(3).

Gordon, S. (Nov de 2012). Impact of Disease Severity on Healthcare Costs in Patients with Chronic Hepatitis C (CHC) Virus Infection. *Hepatology*, 56(5), 1651-60.

- Gregory, S. (2009). The Impact of Two Pharmaceutical Risk-Sharing Agreements on Pricing, Promotion, and Net Health Benefits. *Value in Health*, 12(5).
- Grossman, M. (1972). On the concept of health as a capital and the demand for health. *Journal of Political Economy*, 80(2), 223-255.
- Hauboldt, R. (April de 2008). 2008 U.S. Organ and Tissue Transplant Cost Estimates and Discussion. *Milliman Inc.*
- Hay, M. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs. *Nature Biotechnology*, 40-51.
- HCV Sin Fronteras. (17 de Julio de 2018). *Tratamientos para hepatitis C – Reunión en Superintendencia de Servicios de Salud*. Obtenido de <http://www.hcvsinfronteras.org.ar/tratamientos-para-hepatitis-c-reunion-en-superintendencia-de-servicios-de-salud/>
- He, T., Lopez-Olivo, M., & Hur, C. (2017). Systematic review: cost-effectiveness of direct-acting antivirals for treatment of hepatitis C genotypes 2-6. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 711-721.
- Heffernan, A. (2019). Scaling up prevention and treatment towards the elimination of hepatitis C: a global mathematical model. *The Lancet*, 1319-1329.
- Hepmag. (27 de Marzo de 2014). *Gilead Offers Egypt 99% Price Cut for Sovaldi*. Obtenido de <https://www.hepmag.com/article/egypt-sovaldi-discount-25391-272987919>
- Hill, A. (2014). Minimum Costs for Producing Hepatitis C Direct-Acting Antivirals for Use in Large-Scale Treatment Access Programs in Developing Countries. *Clinical Infectious Diseases*, 928-936.
- IDSA. (22 de Junio de 2020). *Monitoring Patients Who Are Starting HCV Treatment, Are on Treatment, or Have Completed Therapy*. Obtenido de <https://www.hcvguidelines.org/evaluate/monitoring>
- IECS. (Agosto de 2015). Esquemas con sofosbuvir y simeprevir en hepatitis C. *Informe de Respuesta Rápida N° 430*.
- IECS. (Agosto de 2016). Sofosbuvir + daclatasvir comparado con el esquema ombitasvir/paritaprevir/ritonavir+dasabuvir en paciente con hepatitis C crónica de genotipo 1b. *Mesa de Ayuda N° 221*.
- IECS. (Marzo de 2016). Esquema ombistavir, paritaprevir, ritonavir y dasabuvir (Viekira Pak®) para pacientes con hepatitis C crónica genotipo 1b. *Mesa de ayuda N° 189*.

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

- IMS Institute for Healthcare Informatics. (2018). *Global Spending on Medicines in 2020*.
- IMS. (2015). *Global medicines use in 2020: outlook and implications*. IMS, Institute for Healthcare Informatics.
- IMS. (2016). *Medicines Use and Spending Shifts*. Institute for Healthcare Informatics.
- INAHTA. (2014). Direct-Acting Antiviral Agents for Chronic Hepatitis C Genotype 1. *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, 38.
- INDEC. (18 de Marzo de 2020). *Industria farmacéutica*. Obtenido de <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-3-6-19>
- IQVIA Institute. (2016). *Lifetime Trends in Biopharmaceutical Innovation*.
- IQVIA Institute. (2017). *Upholding the Clinical Promise of Precision Medicine*. IQVIA Institute for Human Data Science.
- IQVIA Institute. (2018). *Unlocking the Economic Potential of the Health Sector in Latin America*. IQVIA Institute.
- IQVIA Institute. (2019). *The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023*. Forecasts and Areas to Watch.
- Iyengar, S. (2016). Prices, Costs, and Affordability of New Medicines for Hepatitis C in 30 Countries: An Economic Analysis. *PLOS Medicine*. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002032>
- Jacobson, I. (2014). Simeprevir with pegylated interferon alfa 2a plus ribavirin in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection (QUEST-1): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 384, 403-13.
- Johnson, R., & Kuby, P. (2005). *Estadística elemental* (3a edición ed.). Thomson.
- Kabiri, M. (2014). The Changing Burden of Hepatitis C Virus Infection in the United States: Model-Based Predictions. *Ann Intern Med*(161), 170-180.
- Kefalas, P. (2018). Establishing the cost of implementing a performance-based, managed entry agreement for a hypothetical CAR T-cell therapy. *Journal of Market Access & Health Policy*, 6(1).
- KHN. (30 de Mayo de 2020). *Pharma Sells States On 'Netflix Model' To Wipe Out Hep C. But At What Price?* Obtenido de <https://khn.org/news/pharma-sells-states-on-netflix-model-to-wipe-out-hep-c-but-at-what-price/>

- Klappenbach, R. (Marzo de 2018). Elbasvir/Grazoprevir para hepatitis C. *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 627*.
- Kowdley, K. (2014). Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. *N Engl J Med*(307), 1879-88.
- Lawitz, E. (2013). Sofosbuvir for previously untreated chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med*(368), 1878-87.
- Ledesma, J. (28 de Noviembre de 2019). *El Cronista*. Obtenido de <https://www.cronista.com/apertura-negocio/empresas/Remedios-en-el-pais-se-paga-un-22-mas-que-la-media-de-costos-globales-20191127-0006.html>
- Linás, B. (5 de Mayo de 2015). The Cost-Effectiveness of Sofosbuvir-Based Regimens for Treatment of Hepatitis C Virus Genotype 2 or 3 Infection. *Ann Intern Med*, 619-629. doi:10.7326/M14-1313
- Lynch, S. (2016). Hepatitis C Virus: A Review of Treatment Guidelines, Cost-effectiveness, and Access to Therapy. *J Clin Transl Hepatol*, 310-319.
- Mahjoub, R. (2014). *Modeling Pharmaceutical Risk-Sharing Agreements*. A thesis submitted for the degree in Doctor of Philosophy, The University of Western Ontario.
- Manns, B. (23 de Septiembre de 2010). *Approaches to mitigating against methodologic bias in economic evaluations*. Obtenido de <http://www.ihe.ca/research/ihe-inaugural-methodology-forum-1/>
- Manns. (2013). Long-term clearance of hepatitis C virus following interferon alpha-2b or peginterferon alpha-2b, alone or in combination with ribavirin. *J Viral Hepat*, 20(8), 524-529.
- Mar, J. (2018). Evaluación económica de una estrategia poblacional de tratamiento de la hepatitis C crónica con antivirales de acción directa. *Rev. esp. enferm. dig.*, 110(10).
- Marseille, E., & Larson, B. (2015). Thresholds for the cost-effectiveness of interventions: alternative approaches. *Bull World Health Organization*, 93, 118-124.
- Mauskopf, J., Sullivan, S., & Annemans, L. (2007). Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health*, 10(5), 336-47.
- MedsPal. (28 de Mayo de 2020). *The Medicines Patents and Licences Database*. Obtenido de [https://www.medspal.org/?keywords=sofosbuvir&country\\_name%5B%5D=Argentina&page=1](https://www.medspal.org/?keywords=sofosbuvir&country_name%5B%5D=Argentina&page=1)

- Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-  
Ministerio de Salud de la Nación. (13 de Octubre de 2020). *El impacto de los medicamentos especiales y el alto costo*. (E. 2020, Productor) Obtenido de YouTube: [https://www.youtube.com/watch?v=tZz\\_z9ejnp8&list=WL&index=5](https://www.youtube.com/watch?v=tZz_z9ejnp8&list=WL&index=5)
- Ministerio de Salud. (12 de Junio de 2018). *Rubinstein expuso en el Senado sobre la Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud*. Obtenido de <https://www.argentina.gob.ar/noticias/rubinstein-expuso-en-el-senado-sobre-la-agencia-nacional-de-evaluacion-de-tecnologias-de>
- Ministerio de Salud. (2001). *Programa Médico Obligatorio (PMO)*. Superintendencia de Servicios de Salud. Obtenido de [http://www.colfarn.org.ar/2014/datos/institucional/legal/26\\_0\\_Pmo201.pdf](http://www.colfarn.org.ar/2014/datos/institucional/legal/26_0_Pmo201.pdf)
- Ministerio de Salud. (2018). *Resolución 623/2018*. Ciudad de Buenos Aires: CONETEC.
- Ministerio de Salud. (2019). *Boletín Hepatitis*.
- Ministry of Health. (2014). *Press note 24th September 2014*. Obtenido de <http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3410>
- Ministry of Health. (2014). Press note 30 December 2014. *The ministry passes onto ACs its commitment to make new HCV drugs equitably available to patients*.
- Nash, J. (Abril de 1950). The Bargaining Problem. *Econometrica*, 18(2), 155-162.
- Neumann, P. (2014). Updating cost-effectiveness—the curious resilience of the \$50,000-per-QALY threshold. *N Engl J Med*(371), 796-797.
- NHS. (19 de September de 2008). Coverage with evidence development in NHS Scotland: discussion paper. *Coverage with Evidence Development Workshop*.
- NHS. (24 de Octubre de 2019). *NHS England concludes wide-ranging deal for cystic fibrosis drugs*. Obtenido de <https://www.england.nhs.uk/2019/10/nhs-england-concludes-wide-ranging-deal-for-cystic-fibrosis-drugs/>
- NICE. (2004). *Interferon alfa (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C*. National Institute for Health and Care Excellence.
- NICE. (2016). *Framework for analysing risk in health technology assessment and its application to managed entry agreements*. Obtenido de <http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2018/05/DSU-Managed-Access-report-FINAL.pdf>

- NIH. (28 de May de 2020). *National Information Center on Health Services Research and Health Care Technology*. Obtenido de <https://www.nlm.nih.gov/nichsr/edu/healthecon/glossary.html>
- Novick, G. E. (2017). Health Care Organization and Delivery in Argentina: A Case of Fragmentation, Inefficiency and Inequality. *Global Policy*, 8(2), 93-96.
- OPS. (14 de Mayo de 2018). “*Estoy curado*”, una historia de superación de la hepatitis C en Argentina. Obtenido de [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15317:i-m-cured-a-story-about-overcoming-hepatitis-c-in-argentina&Itemid=72543&lang=es#:~:text=En%20Argentina%2C%20el%20n%C3%BAmero%20estimado,de%20la%20Salud%20\(OPS\)](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15317:i-m-cured-a-story-about-overcoming-hepatitis-c-in-argentina&Itemid=72543&lang=es#:~:text=En%20Argentina%2C%20el%20n%C3%BAmero%20estimado,de%20la%20Salud%20(OPS)).
- OPS. (2001). *Programa de Organización y Gestión de Sistemas y Servicios de Salud*.
- Pan American Health Organization. (Septiembre de 2017). Health in the Americas 2017 Summary: Regional Outlook and Country profiles.
- Papanicolas, I. (2018). Health care spending in the United States and other high-income countries. *JAMA*, 319(10), 1024-1039. doi:10.1001/jama.2018.1150
- Pearlman, B., & Traub, N. (2011). Sustained virologic response to antiviral therapy for chronic hepatitis C virus infection: a cure and so much more. *Clin Infect Dis*, 52(7), 889-900.
- PERFIL. (25 de Junio de 2017). *Cómo vive un enfermo de hepatitis en Argentina*. Obtenido de <https://www.perfil.com/noticias/ciencia/video-asi-vive-un-enfermo-de-hepatitis-en-argentina.phtml>
- Pharma Baires. (04 de Noviembre de 2019). *GRUPO PAIS PROPONE UN MODELO DE CONSENSO PARA LA SALUD PÚBLICA A PARTIR DEL PRÓXIMO GOBIERNO*. Obtenido de <http://www.pharmabaires.com/1465-grupo-pais-propone-un-modelo-de-consenso-para-la-salud-publica-a-partir-del-proximo-gobierno.html>
- Pharmabiz. (28 de Diciembre de 2017). *Colombia: hepatitis C, control de precios*. Obtenido de <https://www.pharmabiz.net/colombia-hepatitis-c-control-de-precios/>
- Phelps, C. E. (2016). *Health economics* (5th edition ed.). Pearson Education, Inc.
- PhRMA. (Diciembre de 2014). Twenty-Five Years of Progress Against Hepatitis C: Setbacks and Stepping Stones.
- Piatkiewicz, T. J. (2018). Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends. *PharmacoEconomics*, 109-123.

- Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-PMLiVE. (30 de Julio de 2019). *The Cystic Fibrosis Buyers' Club*. Obtenido de [http://www.pmlive.com/pharma\\_intelligence/The\\_Cystic\\_Fibrosis\\_Buyers\\_Club\\_1295856](http://www.pmlive.com/pharma_intelligence/The_Cystic_Fibrosis_Buyers_Club_1295856)
- PNCHV. (2018). *Recomendaciones para el tratamiento de la hepatitis C*. Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC. Obtenido de <http://www.fasgo.org.ar/images/Guia-recomendaciones-tratamiento-hepatitis-C.pdf>
- Poordad, F. (2011). Boceprevir for untreated chronic HCV geno- type 1 infection. *364*(13), 1195-206.
- Pritchett, L. (2015). A review of guidelines and approaches to performance-based risk-sharing agreements across the UK, Italy and the Netherlands. *Value Health*, 568-579.
- Prosanity Consulting. (Junio de 2018). *Gasto Catastrófico en Salud: estimacion del gasto en grupos seleccionados*. Buenos Aires: ISalud.
- Pugatach, M. (2010). *Sharing the Burden: Could Risk-Sharing Change the Way We Pay For Healthcare? London: The Stockholm Network*.
- Quintiles IMS. (2017). *Understanding the Dynamics of Drug Expenditure*. IMS Institute.
- QuintilesIMS Institute. (Diciembre de 2016). Outlook for Global Medicines through 2021.
- Rein, D. (15 de Julio de 2015). The Cost-Effectiveness, Health Benefits, and Financial Costs of New Antiviral Treatments for Hepatitis C Virus. *Clin Infect Dis*, 61(2), 157-168. doi:10.1093/cid/civ220
- Revill, P., & Ochalek, J. (Noviembre de 2015). Cost-effectiveness thresholds: guiding health care spending for population health improvement. (U. o. York, Ed.) *International Decision Support Initiative (iDSI)*.
- Rubinstein, A. (04 de Marzo de 2020). *Diario Clarín*. Obtenido de [https://www.clarin.com/opinion/precio-medicamentos\\_0\\_OXGvaAEh.html](https://www.clarin.com/opinion/precio-medicamentos_0_OXGvaAEh.html)
- Rubinstein, A. (1982). Perfect Equilibrium in a Bargaining Model. *Econometrica*, 50(1), 97-109.
- Santos, S. (2016). Data requirements to enable innovative pricing approaches. *ISPOR 19th Annual European Congress*. Vienna: Poster PHP135.
- Seget, S. (2005). *Pharmaceutical Pricing Strategies*. Reuters Business Insights.
- Shoukry, N. (28 de Junio de 2018). Hepatitis C Vaccines, Antibodies, and T Cells. *Front Immunol*, 9(1480).



- Silva, M. (2018). Fatty liver disease, an emerging etiology of hepatocellular carcinoma in Argentina. *World J Hepatol*, 41-50.
- SiNATS. (2015). *Relatório de Atividades do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde*. Obtenido de [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1431404/Relatorio\\_Atividades\\_SiNATS\\_2015\\_Versao\\_Final.pdf/031f1f2b-3164-4f54-9b79-f8ec85d10e6b](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1431404/Relatorio_Atividades_SiNATS_2015_Versao_Final.pdf/031f1f2b-3164-4f54-9b79-f8ec85d10e6b)
- Sood, N. (2018). A novel strategy for increasing access to treatment for hepatitis C virus infection for Medicaid beneficiaries. *Ann Intern Med*, 118-119.
- Soto, N. (Marzo de 2016). Esquemas con sofosbuvir en hepatitis C. *Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Reporte orientado a la formulación de políticas de cobertura N° 019*.
- Stock Analysis on Net. (04 de Julio de 2020). *Gilead Sciences Inc. (NASDAQ:GILD)*. Obtenido de <https://es.stock-analysis.net/NASDAQ/Empresa/Gilead-Sciences-Inc/Estados-Financieros/Estado-de-Resultados>
- Stremersch, S., & Van Dyck, W. (2009). *Marketing of the life sciences: a new framework and research agenda for a nascent field* (Vol. 73). J Market.
- The Kirby Institute. (2016). *Hepatitis B and C in Australia Annual Surveillance Report*. Australia: Drug utilization sub-committee.
- The Nobel Prize. (05 de Octubre de 2020). *Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020*. Obtenido de <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/press-release/>
- The Times. (05 de Noviembre de 2005). *\$1bn cost to bring a new medicine to the market*. Obtenido de <https://www.thetimes.co.uk/article/dollar1bn-cost-to-bring-a-new-medicine-to-the-market-fcjmvgv5r5>
- Thomas, H. (2007). Health Benefits of Antiviral Therapy for Mild Chronic Hepatitis C: Randomized Control Trial and Economic Evaluation. *INAHTA Briefs*, 14.
- Tobar, F. (02 de Noviembre de 2017). *Medicamento contra atrofia muscular cuesta más caro en Argentina que en Canadá y en Europa*. Obtenido de Instituto de Estudios Sobre Políticas de Salud.: [http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2017/11/17-11-02\\_Medicamento-contra-atrofia-muscular.html](http://www.ieps.com.ar/es/template.php?file=notas/2017/11/17-11-02_Medicamento-contra-atrofia-muscular.html)
- Tobar, F. (2010). *¿Qué aprendimos de las reformas de salud?* Obtenido de Fundación Sanatorio Güemes:

-Análisis de las nuevas estrategias de fijación de precio en medicamentos de alto costo-

[http://www.fsg.com.ar/facebook/ediciones\\_pdf/que\\_aprendimos\\_de\\_las\\_reformas\\_de\\_salud.pdf](http://www.fsg.com.ar/facebook/ediciones_pdf/que_aprendimos_de_las_reformas_de_salud.pdf)

Tobar, F. (2014). Respuestas a las enfermedades catastróficas. *Políticas Públicas*.

Toumi, M. (2017). *Introduction to Market Access for Pharmaceuticals*. CRC Press.

Towse, A., & Garrison, L. (2010). Can't get no satisfaction? Will pay for performance help?: Toward and economic framework for understanding performance-based risk-sharing agreements for innovative medical products. *Pharmacoeconomics*, 28(3), 93-102.

Trusheim, M. (20 de Noviembre de 2018). Alternative State-Level Financing for Hepatitis C Treatment—The “Netflix Model”. *JAMA*, 320(19), 1977-1978. doi:10.1001/jama.2018.15782

Tufts Center for the Study of Drug Development. (18 de Noviembre de 2014). *Cost to Develop and Win Marketing Approval for a New Drug Is \$2.6 Billion*. Obtenido de [https://csdd.tufts.edu/news/complete\\_story/pr\\_tufts\\_csdd\\_2014\\_cost\\_study](https://csdd.tufts.edu/news/complete_story/pr_tufts_csdd_2014_cost_study)

U.S. Department of Veterans Affairs. (2015). *FAQs about Sustained Virologic REsponse to Treatment for Hepatitis C*. Obtenido de <https://www.hepatitis.va.gov/pdf/sustained-virological-response.pdf>

USC. (2017). *Treating 5 percent of hepatitis C patients with new drugs would reduce cost and infections, study shows*. Obtenido de <https://news.usc.edu/86927/treating-5-percent-of-hepatitis-c-patients-with-new-drugs-would-reduce-cost-study-shows/>

USC. (22 de Julio de 2019). *Louisiana's Prescription Drug Experiment: A Model for the Nation?* Obtenido de <https://healthpolicy.usc.edu/events/louisianas-prescription-drug-experiment-a-model-for-the-nation/>

Vázquez Nuñez, R. (2015). *La teoría de agencia en el ámbito de los seguros de salud*. Trabajo de fin de grado, Universidade da Coruña, Facultad de Economía y Empresa.

Wagner, A. (2019). Cost Burden of Hepatitis C Virus Treatment in Commercially Insured Patients. *The American Journal of Managed Care*, 379-387.

WHO. (2012). *World Health Organization, cost-effectiveness thresholds*. Obtenido de [http://www.who.int/choice/costs/CER\\_thresholds/en/index.html](http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html)

WHO. (09 de Julio de 2019). *Hepatitis C*. Obtenido de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

- WHO. (Octubre de 2020). *Global Health Expenditure Database*. Obtenido de Data Explorer: <https://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/en>
- Woods, B. (Diciembre de 2016). Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research. *Value Health*, 19(8), 929-935.
- World Economic Forum. (5 de Abril de 2017). World Economic Forum on Latin America, Buenos Aires, Argentina.
- Zampirolli Dias, C. (31 de Julio de 2020). Integrative Review of Managed Entry Agreements: Chances and Limitations. *PharmacoEconomics*. doi:<https://doi.org/10.1007/s40273-020-00943-1>
- Zaric, G., & O'Brien, B. (2005). Analysis of a pharmaceutical sharing agreement based on the purchaser's total budget. *Health Economics*, 793-803.
- Zhang, S. (2015). Cost-effectiveness of sofosbuvir-based treatments for chronic hepatitis C in the US. *BMC Gastroenterology*, 15(98). doi:[10.1186/s12876-015-0320-4](https://doi.org/10.1186/s12876-015-0320-4)

## ANEXO 1: RESULTADOS DE ENCUESTA

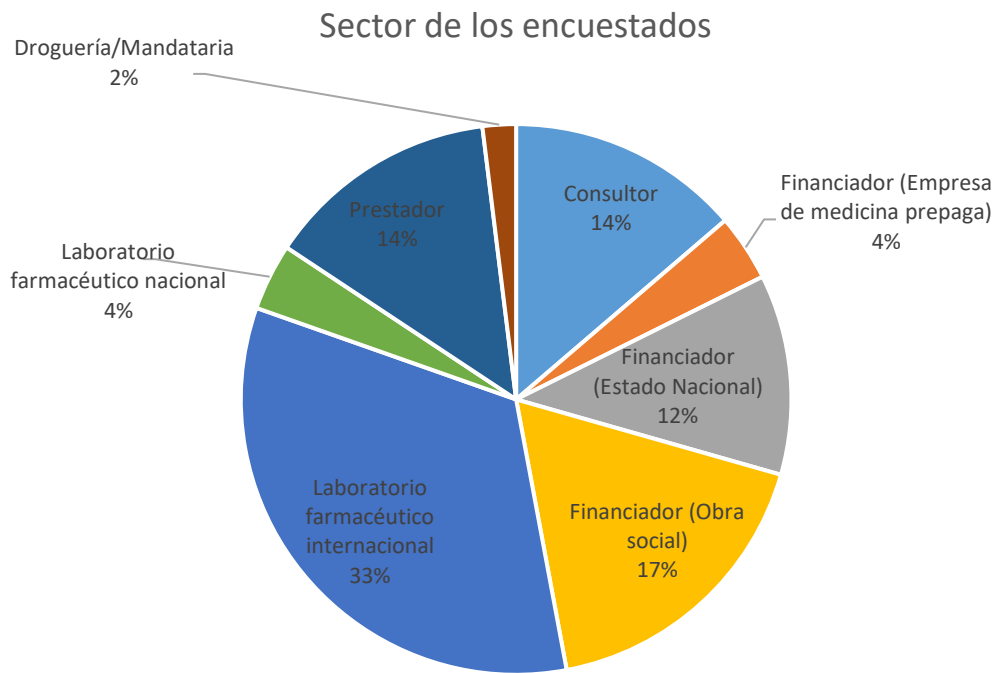


Figura 19: respuesta a pregunta N°1.

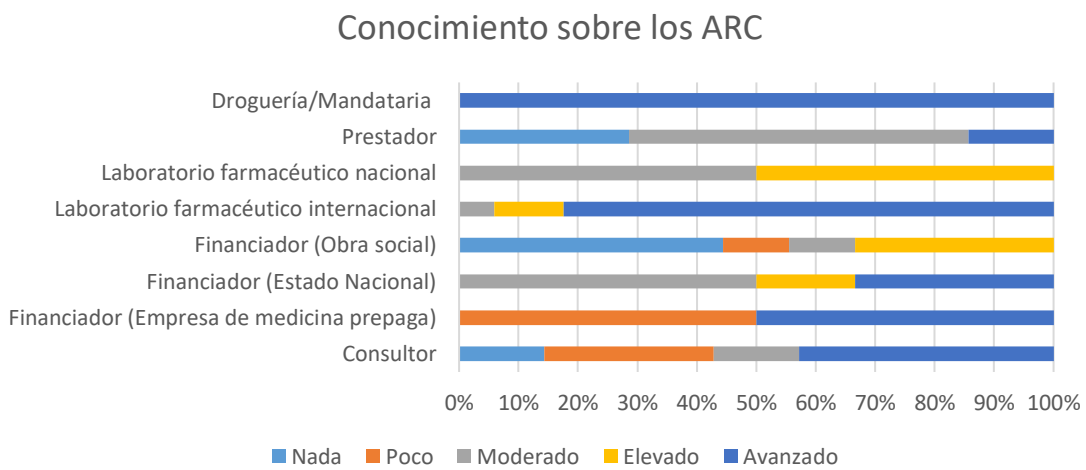


Figura 20: respuesta a pregunta N°3.

¿ALGÚN CLIENTE O PROVEEDOR LE HA SUGERIDO EN ALGÚN MOMENTO EVALUAR LA IMPLEMENTACIÓN DE UN ARC?

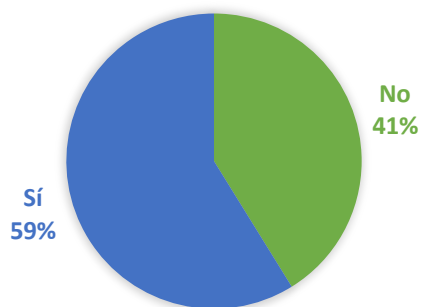


Figura 21: respuesta a pregunta N°4.

Requerimiento de Clientes por implementar ARC

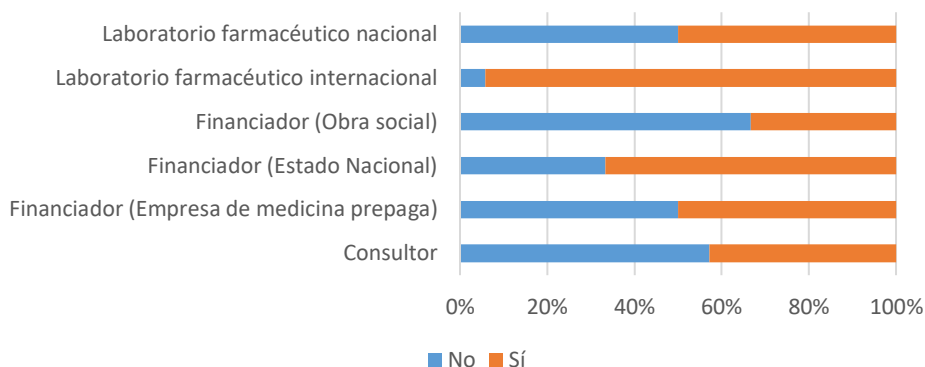


Figura 22: respuesta a pregunta N°4 para laboratorios y financiadores.

ARC más atractivos

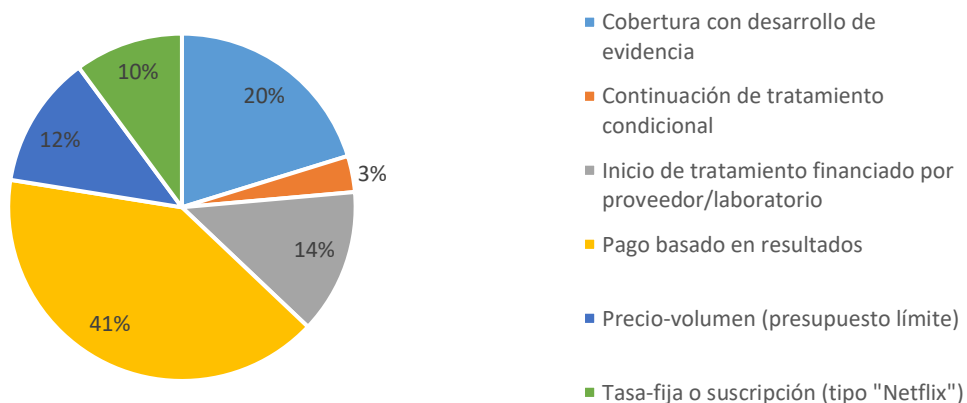


Figura 23: respuesta a pregunta N°5.

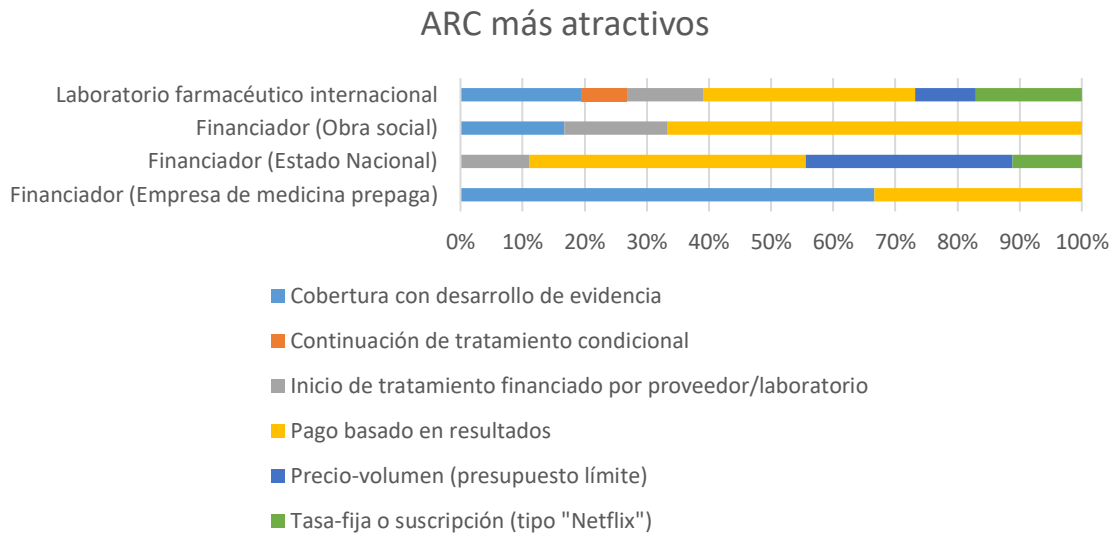


Figura 24: ampliación de respuestas a pregunta N°5.

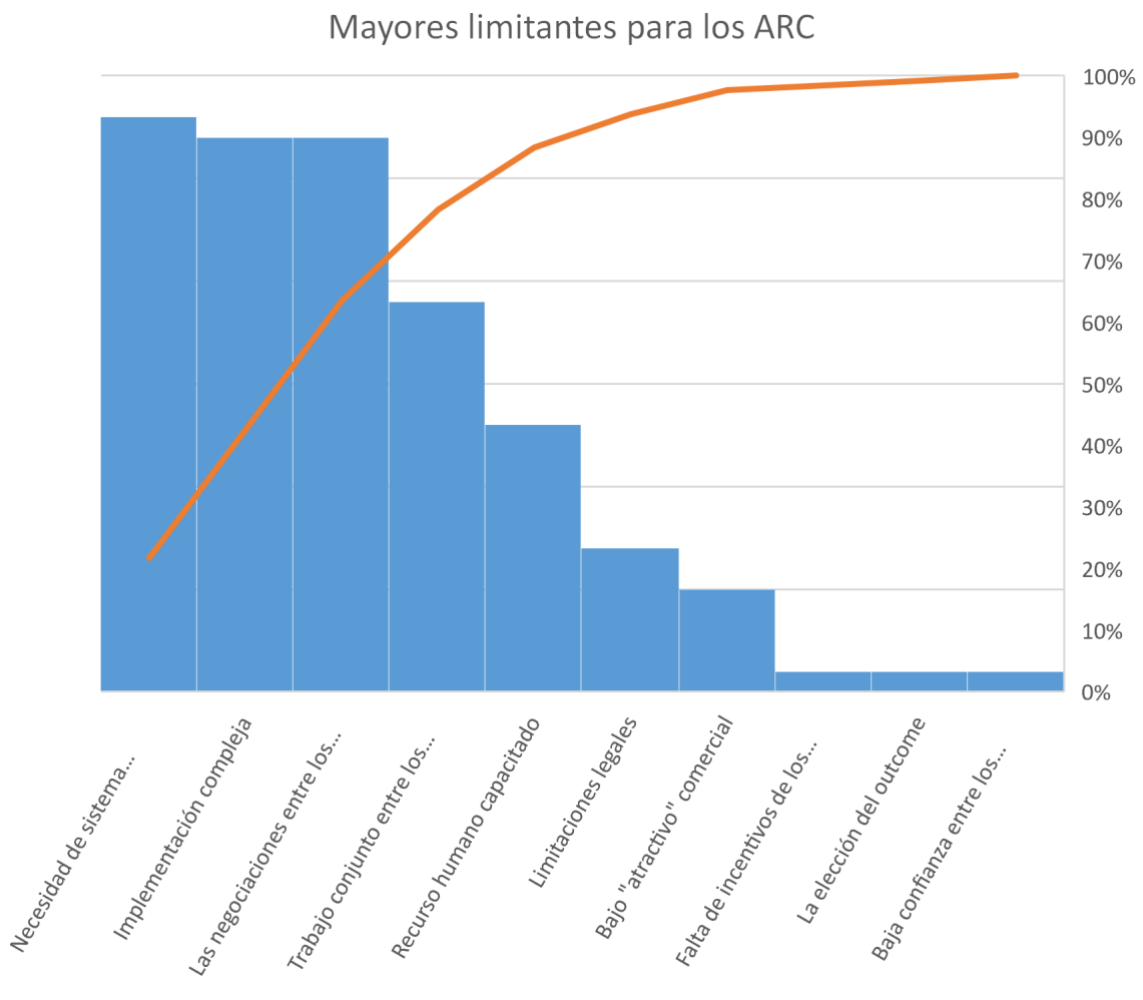


Figura 25: respuesta a pregunta N°6.

## Mayores limitantes para los ARC

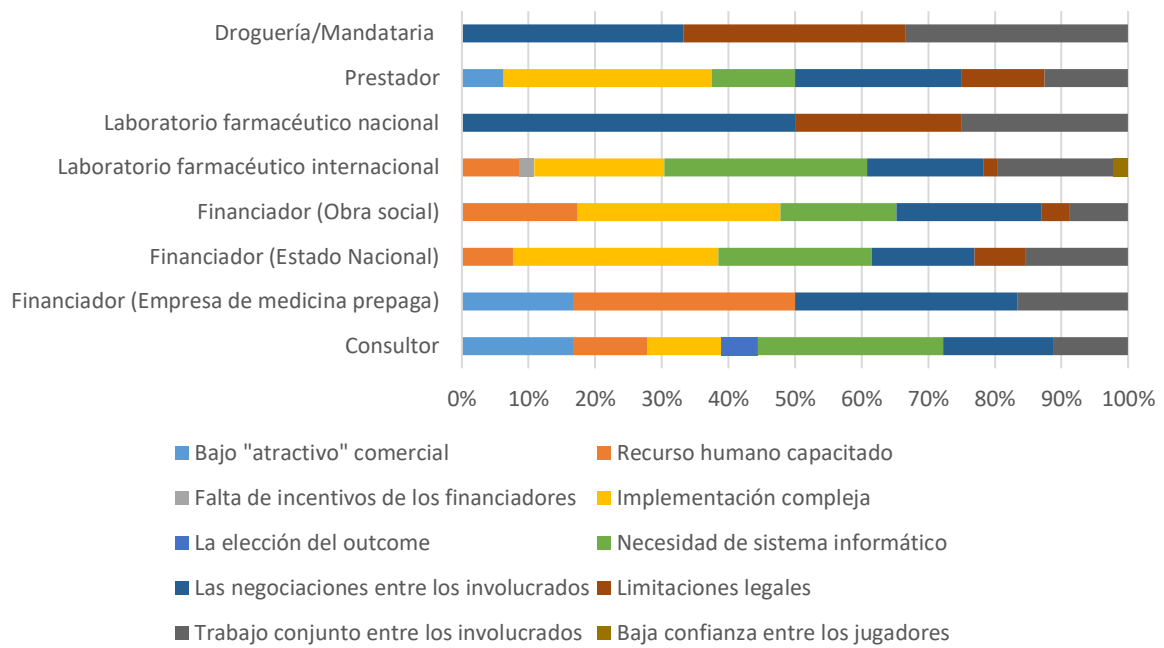


Figura 26: respuesta a pregunta N°6 discriminado por sector.

## Objetivos más atractivos de un ARC

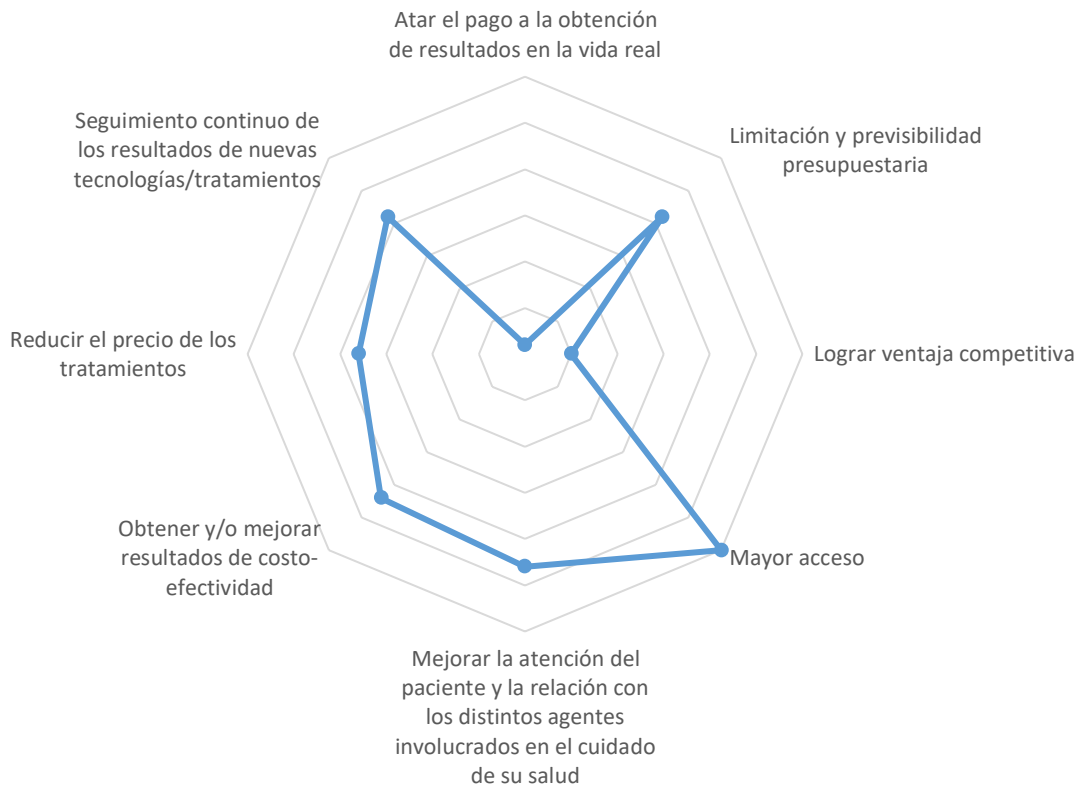


Figura 27: respuesta a pregunta N°7.

### Objetivos más atractivos de los ARC por sector

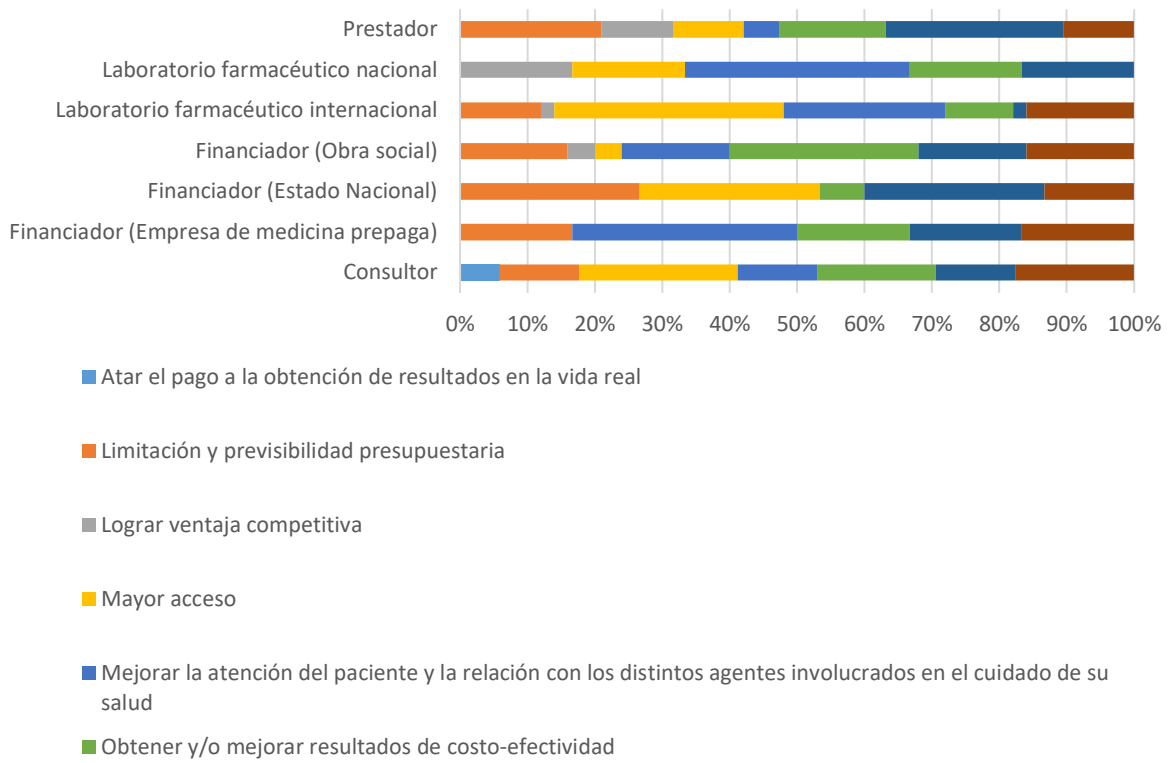


Figura 28: respuesta a pregunta N°7 según sector.

### Utilización de un "árbitro neutral"

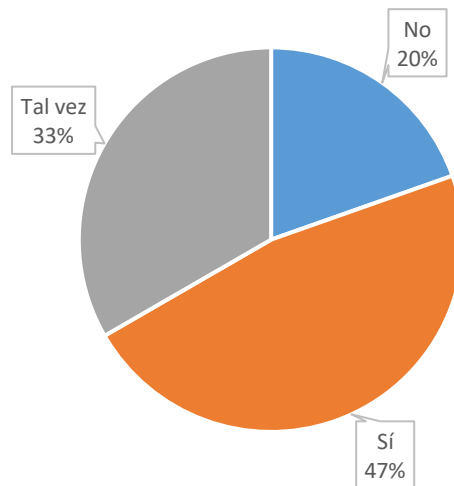


Figura 29: respuesta a pregunta N°8.



### Inclusión de "árbitro neutral" en los ARC

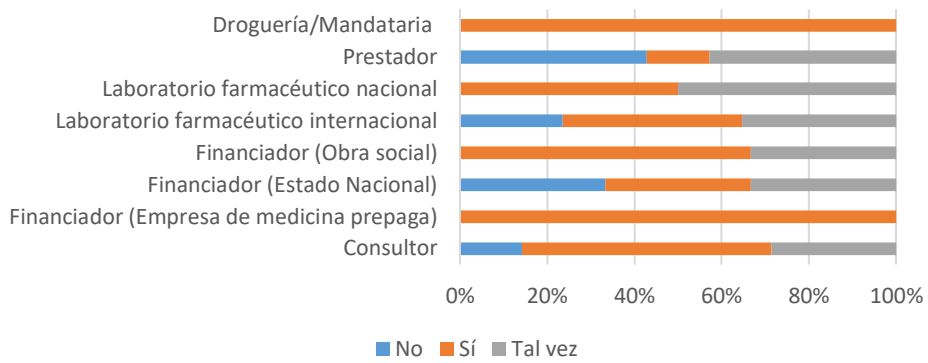


Figura 30: respuesta a pregunta N°8 por sector.

### ¿Posee la infraestructura informática necesaria para un ARC?

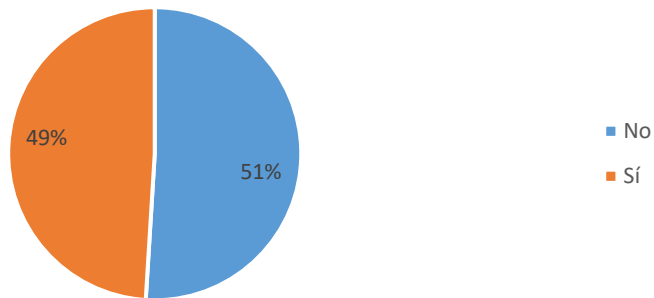


Figura 31: respuesta a pregunta N°9.

### Disponibilidad de sistema informático para monitoreo de ARC por sector

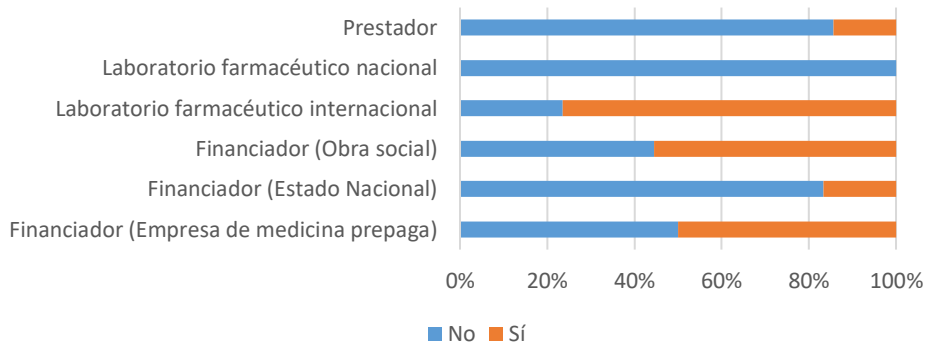


Figura 32: respuesta a pregunta N°9 por sector.

### Evaluaciones económicas empleadas

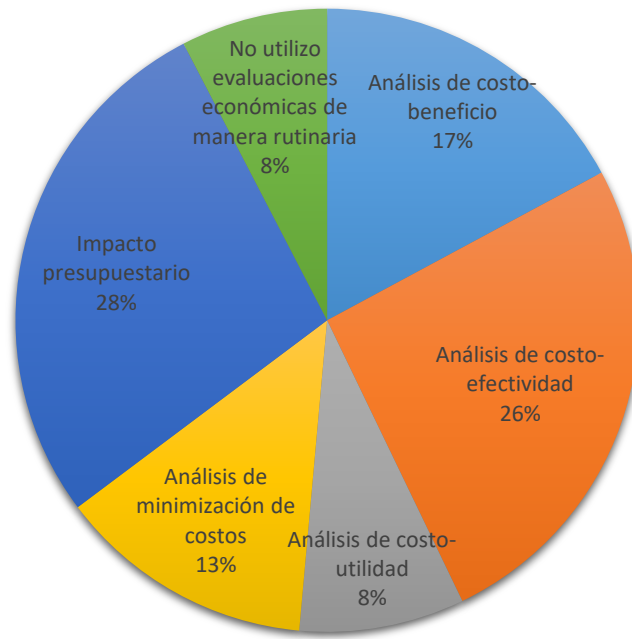


Figura 33: respuesta a pregunta N°10.

### Evaluaciones económicas empleadas por sectores más alineados con la gestión de ARC

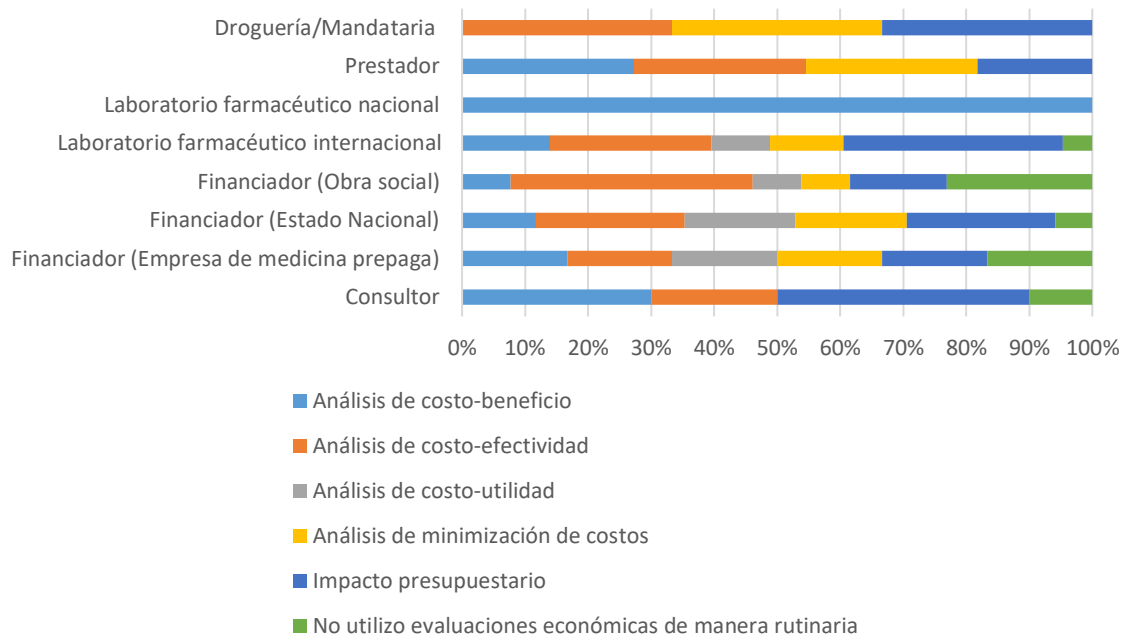


Figura 34: respuesta a pregunta N°10 en financiadores y laboratorio internacional.

## ¿Ha implementado un ARC?

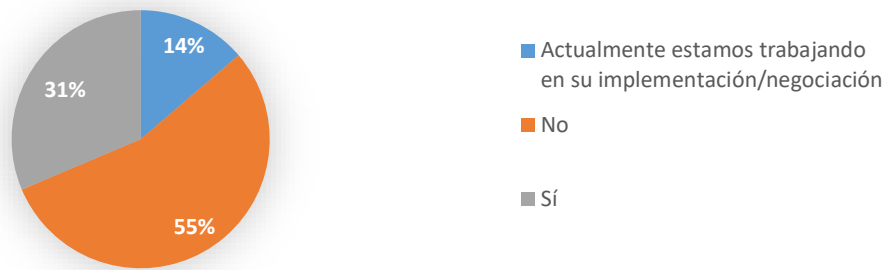


Figura 35: respuesta a pregunta N°11.

## ¿Ha implementado un ARC a la fecha?

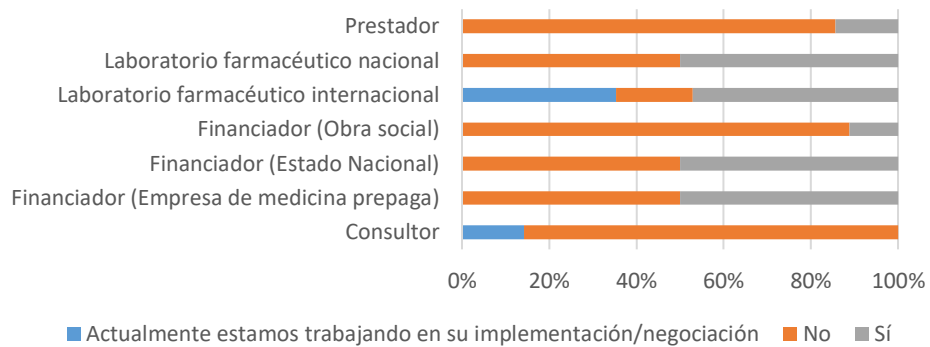


Figura 36: respuesta a pregunta N°11 por sector.

## ¿Le interesa implementar un ARC?

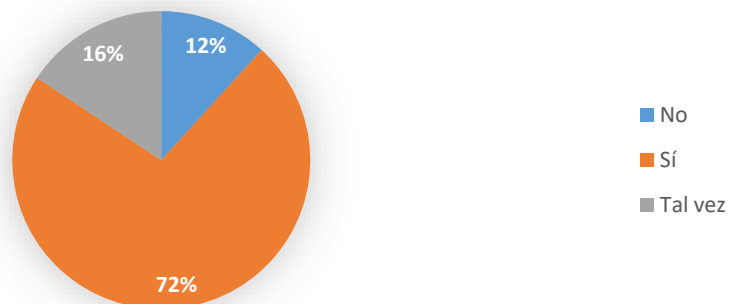


Figura 37: respuesta a pregunta N°12.

### ¿Considera necesaria una relación de "socios" entre los involucrados?

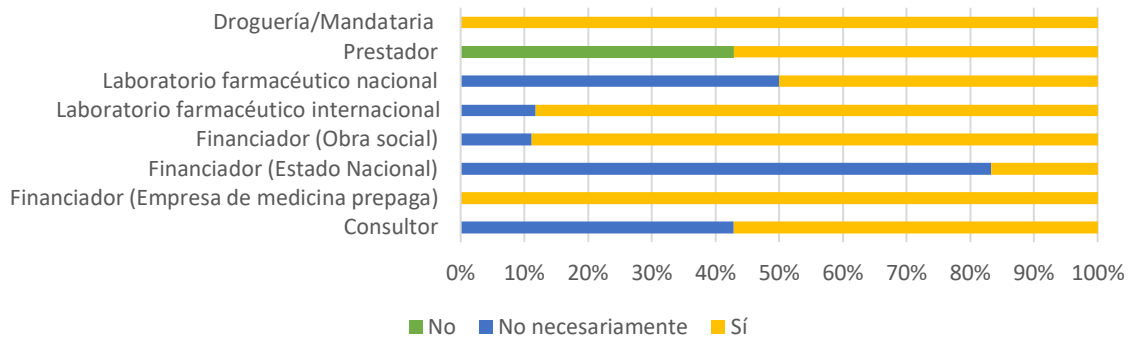


Figura 38: respuesta a pregunta N°13.

### Principios más importantes para un ARC viable

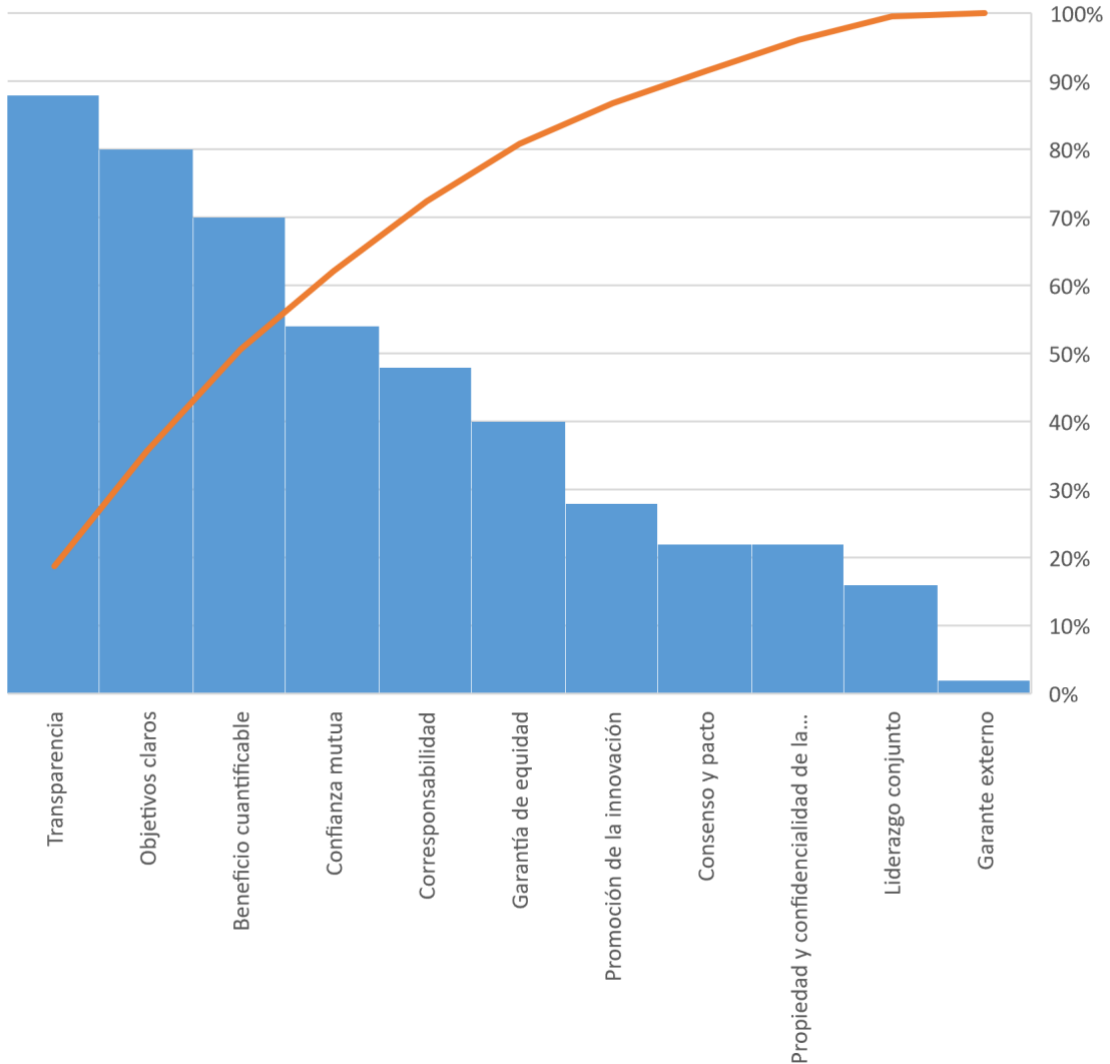


Figura 39: respuesta a pregunta N°14.

### ¿Son los ARC una solución para los tratamientos de alto costo?



Figura 40: respuesta a pregunta N°15.

### Cruzamiento de "¿Ha implementado un ARC?" y "¿Cree que los ARC son una solución a los tratamiento de alto costo?"

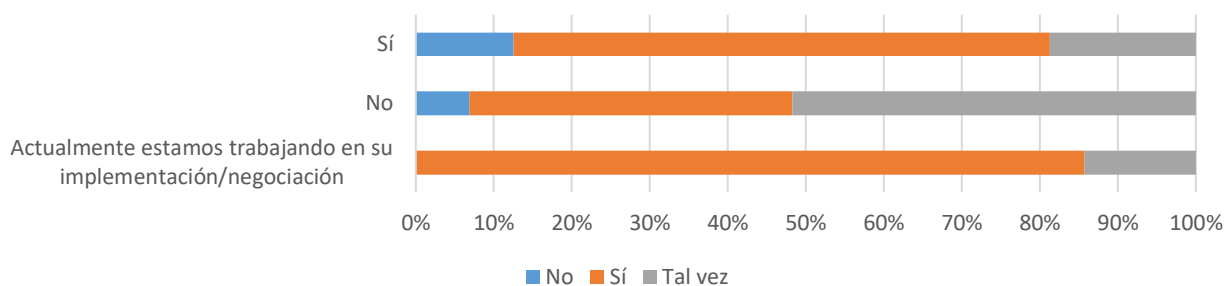


Figura 41: respuesta a pregunta N°11 y 15.

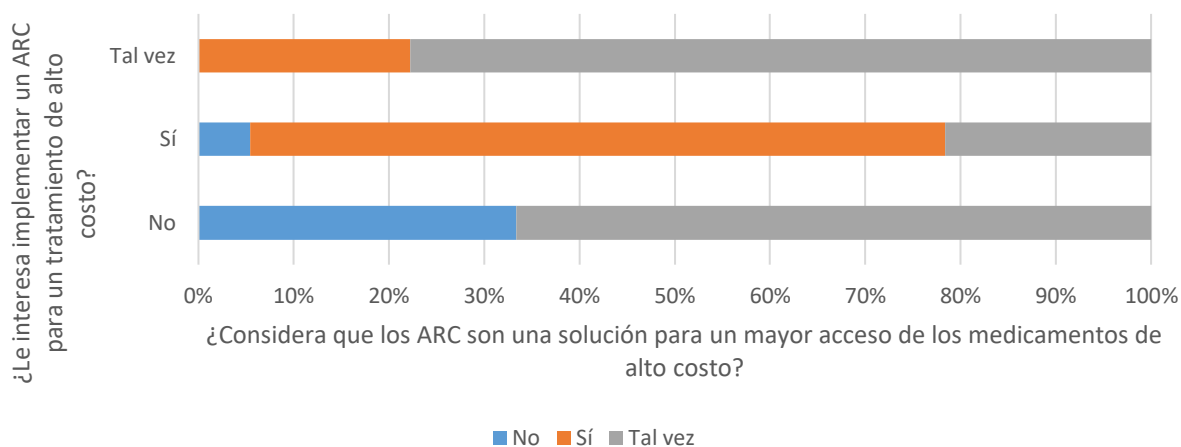


Figura 42: respuesta a pregunta N°12 y 15.

### ¿CREE QUE EL PRECIO ES EL PRINCIPAL FACTOR PARA FOMENTAR EL DESARROLLO DE ARC?

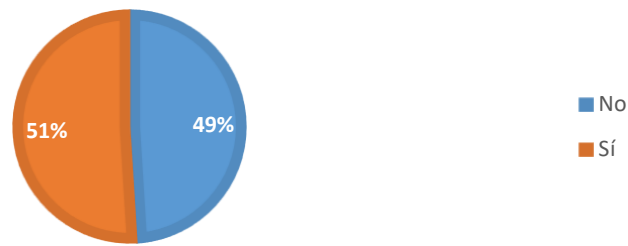


Figura 43: respuesta a pregunta N°16.

### ¿Es el precio el principal factor para fomentar el desarrollo de los ARC?

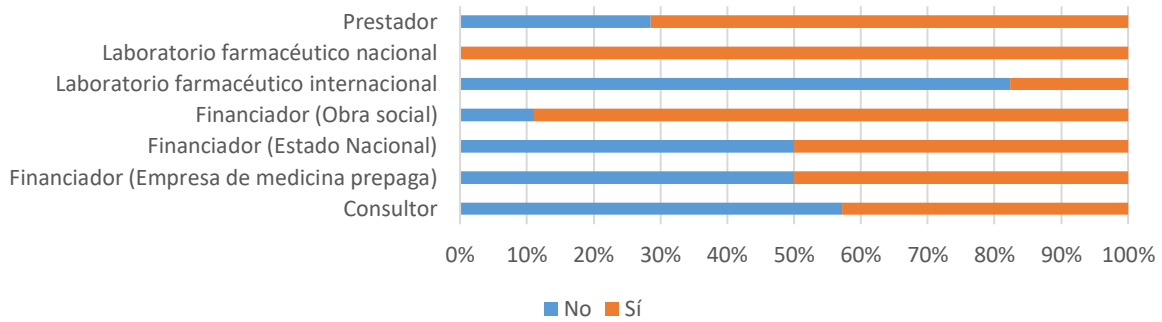


Figura 44: respuesta a pregunta N°16 por sector.

### ¿Son los ARC comercialmente atractivos y proveen previsibilidad presupuestaria?

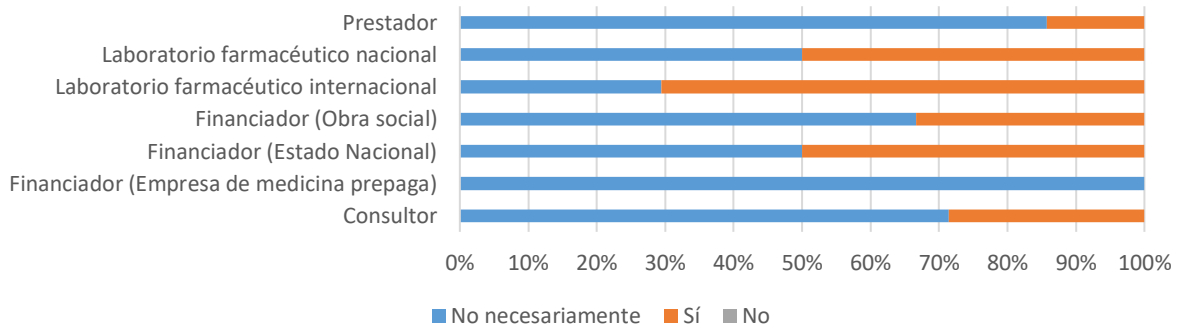


Figura 45: respuesta a pregunta N°17.