

INFORME SOBRE EL DENOMINAT “ÚS COMPASSIU DE MEDICAMENTS”

Introducció

La posada a disposició de la població (malalts o persones sanes) d'un medicament¹ implica, necessàriament, la seva autorització de comercialització per part dels anomenats organismes reguladors (la *FDA* americana, la *EMEA* europea o l'*Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios*). Aquesta autorització es limita a les indicacions clíniques en què el medicament ha mostrat la seva eficàcia-efectivitat i seguretat i queden reflectides en la fitxa tècnica. El que el medicament estigui al mercat (amb un preu lliure o més o menys regulat segons països) no vol dir que aquest estigui cobert (total o parcialment) per les asseguradores de la salut, siguin aquestes privades o públiques (seria el cas del SNS espanyol i dels serveis de salut de les CCAA). Aquestes dues fases diferenciades han estat durant molts anys confoses en el nostre país fins recentment que disposicions legals han establert de manera clara la diferenciació, la primera i imprescindible d'autorització de comercialització i, la segona, de ser el medicament inclòs dins la cartera de serveis del SNS (dins del què s'anomena prestació farmacèutica).

Ús compassiu de medicaments

La Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional de medicaments i productes sanitaris, preveu, en el seu article 24, la “possibilitat de facilitar la prescripció i aplicació de medicaments, abans de la seva autorització, en una fase inicial del seu desenvolupament clínic, per a aquells malalts que es trobin en situacions clíniques compromeses que no disposin d'alternatives terapèutiques satisfactòries (malalties cròniques o greument debilitants o que posin en perill la vida del malalt)”. Aquesta possibilitat està recollida en el reglament europeu (CE) nº 726/2004 del Parlament i del Consell de 31 de març de 2004, que n'estableix la necessitat d'un enfocament comú en els estats membres en matèria de criteris i condicions per a l'ús compassiu de medicaments abans de la seva autorització.

Per altra banda el Real Decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assaigs clínics amb medicaments, en el seu article 28, defineix l'ús compassiu de medicaments com “la utilització en malalts aïllats i al marge d'un assaig clínic de medicaments en investigació, incloses les especialitats farmacèutiques per a indicacions o condicions d'ús diferents de les autoritzades, quan un metge sota la seva exclusiva responsabilitat consideri indispensable la seva utilització”.

Aquesta circumstància es dona sovint en condicions d'ús allunyades de la condició majoritària en una malaltia determinada, o en població pediàtrica (amb una manca tradicional de dades provenint d'assaigs clínics), o en medicaments clàssics (antics) amb poc interès comercial, per ex, metilprednisolona que s'utilitza en moltes malalties en les quals no està autoritzat el seu ús en la fitxa tècnica. En el mateix sentit el Parlament i el

¹ Dins dels medicaments, com estableix la Llei, es contempla, a part dels fàrmacs, les formules magistrals, les vacunes, aquells medicaments d'origen humà o biològic, els medicaments d'origen vegetal, els radiofàrmacs, els productes homeopàtics i els gasos medicinals.

Consell Europeu estan portant a terme diverses mesures a fi d'incorporar informació sobre ús pediàtric en les fitxes tècniques de medicaments.

L'esmentada definició d'ús compassiu, vigent encara avui a Espanya no és la que s'utilitza arreu d'Europa, doncs engloba dues circumstàncies ben diferents:

- La utilització de medicaments encara no comercialitzats (no autoritzat), però sota investigació i fora de l'entorn d'un assaig clínic.
- La utilització de medicaments ja autoritzats, però fora de les indicacions o les condicions d'ús de la seva fitxa tècnica.

Com es pot veure, la primera accepció és la que arreu d'Europa es considera pròpiament com a "ús compassiu" o "*compassionate use*", mentre que la segona és coneguda com "*off-label use*" o ús fora de les condicions aprovades a la fitxa tècnica.

Si considerem l'accés a medicaments sotmesos a condicions especials, a banda d'aquestes dues circumstàncies podríem afegir-ne una tercera, la de importar medicaments no autoritzats a Espanya, però sí a d'altres països i que el metge considera que són necessaris per a un malalt determinat. Aquesta possibilitat també es troba recollida a l'esmentada llei 29/2006.

L'ús compassiu "veritable" (el de la primera accepció, medicament no autoritzat, sota investigació, però fora d'un assaig clínic) és un procediment internacionalment ben establert, pel qual es requereix:

1. - un informe mèdic raonat,
2. - un procediment de consentiment informat (amb un full informatiu),
3. - l'autorització de la direcció del centre on es produeix la demanda i finalment
- 4.- l'autorització expeditiva per part de l'Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris (AEMPS), mitjançant una línia coneguda com a "línia calenta".

En aquesta circumstància, atès que el medicament no està autoritzat, només es pot aconseguir amb la col·laboració del fabricant propietari de la molècula, que sovint es fa càrrec del seu cost.

Aquest procediment administratiu és el mateix que es du a terme amb l'ús "*off-label*" quan es dona la circumstància que el medicament és car, però amb la diferència que en aquest cas el cost del medicament s'imputa al sistema sanitari públic, i, en concret, al centre de cost al qual està adscrit el prescriptor.

Els dilemes professionals

Tot metge al llarg del seu exercici professional ha prescrit medicaments fora de les circumstàncies descrites en la fitxa tècnica del medicament. Individualitzar la terapèutica davant del malalt concret que està atenent forma part de l'exercici professional. Si el medicament és àmpliament conegut, porta molts anys en el mercat i és de preu baix, aquesta prescripció *off-label* no té més transcendència. Però, sí la té si es donen les circumstàncies contràries, la qual cosa resulta molt comú avui en dia amb els medicaments d'origen biotecnològic (anticossos monoclonals, proteïnes d'origen recombinant).

Encara que no és la única, la oncologia és la especialitat mèdica i l'àrea terapèutica on en es donen més sovint les circumstàncies següents:

- malalties de mal pronòstic.
- medicament molt cars.
- autoritzats amb fitxes tècniques que fan referència a una o molt poques indicacions, doncs els assaigs clínics inicials tant sols s'han dut a terme en unes poques indicacions.
- amb dades més o menys anecdòtiques (o amb argumentacions basades en mecanismes d'acció) que suggereixen una utilitat en indicacions diferents de les aprovades a la fitxa tècnica.

És, per tant en aquest camp, on es donen més conflictes ètics relacionats amb l'equitat de l'accés a nous medicaments potencialment útils, però sense evidències (proves) concloents i de preu molt elevat.

En un món en el qual la informació sobre medicaments nous circula a gran velocitat a través de la xarxa i en el qual els fabricants i els investigadors divulguen ràpidament qualsevol troballa dels potencials beneficis dels seu productes, per mínima que sigui, no és d'estranyar que el metge prescriptor es vegi sotmès a un gran dilema ètic. El metge es troba amb una gran pressió per part del malalt afectat, que reclama els medicaments que li donen expectatives de benefici, i l'administració que, seguint criteris de contenció de costos, vol restringir-ne el seu ús abusiu.

En aquesta circumstància el procediment més seriós i just sembla ser aquell que es realitzi, conjuntament amb els diferents partícips del sistema de salut, lluny del capçal del llit de l'afectat, amb regles de procediment ben conegudes i comunament acceptades, seguint criteris de rigor científic, equitat i transparència. Per això, és l'administració la responsable d'establir procediments que garanteixen aquests principis.

Procés per a l'avaluació i decisió de cobertura pública

Malgrat una demanda creixent, els recursos segueixen sent limitats. No tots els medicaments, extensible a qualsevol intervenció mèdica, aporten el mateix benefici ni tenen el mateix cost, per la qual cosa les decisions sobre la seva incorporació en la cartera de serveis, amb finançament (total o parcial) públic, s'ha de fonamentar en el millor i més robust coneixement científic (evidència) de la seva relativa (comparativa) eficàcia – efectivitat, amb mesures de resultats de salut rellevants i tenint en compte els seus costos. Això suposa l'establiment de prioritats i límits, podent ser més senzill l'acord en el procés per a portar-ho a terme, que no pas en els principis que ho puguin sustentar.²

El procés en la presa de decisions de cobertura suposa unes etapes que s'haurien de realitzar separatament per diferents grups de professionals o experts. Una primera fase seria l'avaluació clínica i econòmica. Per una banda inclouria l'examen crític de la literatura científica existent (disseny, mètodes i resultats, validesa interna i externa) i, d'una altra, el cost en relació a la millora que aporta (cost-efectivitat) i el seu impacte pressupostari sobre la prestació farmacèutica o sobre el conjunt del sistema sanitari. Tot això s'ha de portar a terme en un marc que consideri les prioritats i els valors de les poblacions afectades per

² Daniels N. Accountability for reasonableness (editorial). BMJ 2000;321:1300-1.

aquestes decisions i en uns terminis idonis, d'acord amb la gravetat de la malaltia, els beneficis de la intervenció i la complexitat de l'avaluació. Sols així, analitzant els diferents impactes (clínic, econòmic i social) pot arribar-se a determinar, de manera informada, la seva cobertura pública, en quins malalts i sota quines circumstàncies.

Elements claus en aquest procés, com s'ha remarcat³ haurien de ser els següents:

1. Transparència en totes les fases del procés de presa de decisions (informes públics, coneixement d'autors i participants en les decisions, membres dels comitès, declaració de conflictes d'interès dels experts –incloses associacions de malalts-)
2. Sustentació de l'avaluació i les decisions de cobertura en elements que es considerin racionals, rellevants i comunament acceptats (criteris científics i econòmics a l'hora d'establir límits i prioritats)
3. Procediments d'apel·lació a instàncies superiors de base legítima, representativa i democràtica, així com de revisió de la decisió davant de nous coneixements o arguments⁴
4. Aplicació generalitzada al conjunt del territori i de població coberta (sense excepcions)

Aquest informe ha estat elaborat pels vocals del Comitè Consultiu de Bioètica de Catalunya:

Xavier Carné
Farmacologia Clínica
Hospital Clínic

Joan MV Pons
Coordinador científic
AATRM

Barcelona 1 d'abril de 2008

³ Daniels N, Sabin J. The ethics of accountability in managed care reform. Health Affairs 1998;17(5)50-64

⁴ La proposta presentada en el seu moment al CatSalut, contemplava un "Comitè d'Avaluació" integrat per experts de diferents disciplines (farmacèutics i farmacòlegs, oncòlegs, reumatòlegs, internistes, economistes de la salut, experts en metodologia i avaluació de TM). No està clara la participació d'alguna associació de pacients o familiars o de representants de la indústria en aquest nivell que sols pot fer recomanacions. D'aquest comitè sortirien els encàrrecs (avaluació clínica i avaluació econòmica) que, a través de l'AATRM, es podrien subcontractar a grups (d'atenció primària, hospitalària, universitats) d'investigadors reconeguts i amb uns estàndards determinats. Aquesta subcontractació i distribució de tasques pot facilitar una major eficiència en l'avaluació. Els informes resultants, serien examinats per aquest Comitè d'Avaluació que, en base als mateixos i a les discussions internes, emetria una seria de recomanacions al CatSalut (asseguradora pública). Les apel·lacions que sorgeixin es podrien realitzar a nivell del Consell Directiu del CatSalut que constitueix l'òrgan superior de govern i direcció del Servei Català de la Salut, prèvia consulta al Consell Català de la Salut que és l'òrgan de participació i assessorament que la Llei d'Ordenació Sanitària de Catalunya contempla (tot i que la representació de les associacions de pacients i familiars o de la indústria pròpiament dita no estigui explícitament recollida).