



## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español: Difusión de las innovaciones farmacológicas para el cáncer en el territorio español (2000-2010)	Inglés: New cancer drugs and their diffusion in Spain (2000-2010)
2.- Autor	
<b>Nombre:</b> ISABEL ZAPICO GARCIA	<b>Fecha de Lectura:</b> 13 de junio de 2014
Programa de Doctorado: Economía Aplicada y Sociología de la Globalización	
Órgano responsable: ECONOMIA APLICADA	

### RESUMEN (en español)

Los hallazgos científicos en relación con la terapéutica antineoplásica han sido en las últimas décadas especialmente fructíferos. A pesar de esto, su incorporación indiscriminada a la práctica clínica no es factible, haciéndose necesaria, en aras de la sostenibilidad, la incorporación del criterio de “eficiencia” en la toma de decisiones. En la mayor parte de los medicamentos oncológicos, el criterio de la eficiencia se aplica, junto con otros, durante el proceso de selección de medicamentos para su inclusión en las Guías Farmacoterapéuticas (GFT) por parte de las Comisiones de Farmacia y Terapéutica de los hospitales. Esta fragmentación de la toma de decisiones a nivel local comporta el riesgo de la falta de homogeneidad entre Comunidades Autónomas. Desde mediados de la pasada década, algunos autores han dado la voz de alarma al respecto, materializando su preocupación en informes sobre la inequidad en el acceso dentro de áreas geográficas concretas.

A la luz de estos antecedentes, se consideró de especial relevancia verificar en qué medida existía o no dispersión en la accesibilidad a las innovaciones oncológicas a lo largo del territorio español y cuantificar (en su caso) los posibles desfases temporales. Asimismo, se trataron de identificar variables explicativas en relación con el grado y la velocidad de inclusión, partiendo de cinco hipótesis: la mayor efectividad, la menor ratio coste-efectividad, la participación del hospital en un ensayo clínico con la molécula y la existencia de contratos de riesgo compartido en otros países de referencia se relacionarían con un mayor grado y velocidad de inclusión de las innovaciones en las GFT de los hospitales y la presencia de una agencia evaluadora autonómica condicionaría en sentido contrario.

Con este objetivo, se remitió un cuestionario en relación con la inclusión en GFT, participación en ensayos clínicos y adquisición de un grupo de fármacos antineoplásicos con autorización de registro en España en el periodo 2000-2010 a los Servicios de Farmacia de los hospitales de referencia en cada Comunidad Autónoma. Se realizaron análisis estadísticos descriptivos y de relaciones causales de los datos obtenidos. Se construyeron modelos de regresión logit y modelos de datos de panel para conocer la relación entre el grado de inclusión y los factores predictivos, así como análisis de supervivencia para establecer la relación entre estos últimos y la velocidad de inclusión.



Se detectaron diferencias en la probabilidad de inclusión en las GFT de los nuevos principios activos. Según los modelos logit, las variables que condicionaron positivamente dicha inclusión fueron: la participación del centro en un ensayo clínico con el principio activo, el mayor número de indicaciones recogidas en la ficha técnica del medicamento, la existencia de contratos de riesgo compartido en relación con el principio activo en mercados internacionales de referencia y el mayor PIB *per capita* de la Comunidad Autónoma, al contrario que la designación como medicamento huérfano, que condicionó negativamente la inclusión.

Los modelos de datos de panel permitieron detectar diferencias en los grados de inclusión de las innovaciones antineoplásicas en las GFT. La estimación por efectos fijos del modelo inicial relacionó la presencia y magnitud de estas diferencias con las características intrínsecas de cada principio activo. La posterior estimación mediante efectos aleatorios del modelo ampliado detectó asimismo una relación entre la demarcación geográfica y la presencia y magnitud de dichas diferencias.

Los análisis de supervivencia identificaron, de nuevo, que la participación del hospital en ensayos clínicos con el principio activo aceleraba su velocidad de inclusión. Por el contrario, la designación como medicamento huérfano ejercía el efecto contrario.

Las valoraciones de la efectividad y el coste-efectividad de los nuevos principios activos antineoplásicos (según los algoritmos elaborados *ad hoc* para el presente estudio) no demostraron ser factores predictores del grado o la velocidad de su inclusión en la GFT. Asimismo, la presencia de agencias evaluadoras de tecnologías sanitarias de ámbito autonómico no se manifestó como un condicionante del grado ni de la velocidad de inclusión de las innovaciones antineoplásicas.

### RESUMEN (en Inglés)

Last decades have been especially successful in antineoplastic therapy development. However, from a sustainability perspective, indiscriminate uptake of these innovations is not possible, so the efficiency criterion has to be applied when taking decisions. Most antineoplastic drugs must undergo a selection process by Pharmacy and Therapeutics Committees, whose members will assess (among others) drug's efficiency previously to its inclusion in hospital formularies (HF). The existence of technical committees at a local level may cause disparities in availability of drugs as approval processes may vary among the different regions, or even hospitals within the same region. Especially during the last decade, several authors and scientific societies have shown their concern about the existence of potential disparities in access to anti-cancer drugs throughout different regions.

The aim of this study was to analyze the existence of disparities in HF inclusion of antineoplastic innovations among Spanish hospitals, to quantify (if feasible) the differences in



time to HF inclusion and to identify potential predictive factors for both of them.

Five hypothesis were established related to predictive factors: higher rates of effectiveness, lower cost-effectiveness ratio, the existence of risk-sharing programs (RSP) in international relevant markets and the participation in a clinical trial with the antineoplastic drug would be related with higher rates and speeds of HF inclusion of that agent. The presence of a regional health technology evaluation agency would lower both the rate and speed of inclusion.

A questionnaire related to HF inclusion, clinical trial participation and acquisition of a group of anti-cancer drugs with Spanish national market authorization within the period 2000 – 2010, was sent to main hospitals' Pharmacy Services in every region. Descriptive and casualty statistical analysis were performed, as well as survival analysis. In addition, Logit regression and panel data models were applied.

Differences in probability of inclusion in HF were detected. Logit models showed that clinical trial participation, the greater amount of labeled indications, the presence of RSP and the higher regional Gross Domestic Product were related to a higher probability of HF inclusion. On the contrary, orphan drug condition was related to a lower probability of inclusion.

Panel data model detected differences in inclusion rates among hospitals and regions. Fixed effects model established a relation between the presence and magnitude of these disparities and the intrinsic characteristics of the antineoplastic agent. Subsequent random effects model related the presence and magnitude of the differences to the geographical context. Survival analysis identified, once again, that participation in clinical trials with the antineoplastic drug accelerated its inclusion in HF, while orphan drug designation slowed it down.

Contrary to what was hypothesized, neither effectiveness, nor cost-effectiveness evaluation (following our self-constructed algorithms) were predictive factors for the rate or speed of HF inclusion. The presence of a regional health technology evaluation agency was not related with modifications of the rate or speed of HF inclusion either.