



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma de Barcelona

Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia

Programa de Doctorat en Farmacologia

**Obtenció de resultats en salut com a eina de suport a la presa  
de decisions de gestió del medicament: el Registre de Pacients i  
Tractaments de la Medicació Hospitalària de Dispensació  
Ambulatoria de Catalunya**

**Marta Roig Izquierdo**

• • • **TESI DOCTORAL** • • •

**Directores:** Dra. Caridad Pontes García, Dra Ma Queralt Gorgas Torner, Dra Ma Alba Prat Casanovas

**Tutora:** Dra. Caridad Pontes García

Sabadell, octubre de 2020



Caridad Pontes García, professora associada i responsable de la Unitat de Farmacologia Parc Taulí del Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia de la Universitat Autònoma de Barcelona, com a codirectora i tutora,

Maria Queralt Gorgas Torner, professora associada de la Unitat de Farmacologia Parc Taulí del Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia de la Universitat Autònoma de Barcelona, com a codirectora,

Maria Alba Prat Casanovas, com a codirectora,

Certifiquem:

Que la memòria titulada “Obtenció de resultats en salut com a eina de suport a la presa de decisions de gestió del medicament: el Registre de Pacients i Tractaments de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria de Catalunya” presentada per Marta Roig Izquierdo per a optar al grau de doctora s’ha dut a terme sota la nostra direcció i és conforme per a la seva presentació, lectura i defensa davant el tribunal corresponent.

Per tal que consti i tingui els efectes oportuns, signem el present document a Sabadell, a trenta de setembre de 2020.

Dra. Caridad Pontes García

Dra Ma Queralt Gorgas Torner

Dra Ma Alba Prat Casanovas



***“Defensa el teu dret a pensar,  
perquè inclús pensar erròniament, és millor que no pensar”***

***Hipàtia d’Alexandria***

***(355 – 415)***



## PRÒLEG

Pocs mesos després de començar a treballar al CatSalut, es van iniciar dos projectes que van ser un punt d'inflexió en la gestió dels medicaments i també en la meva carrera professional, liderats per professionals amb molta visió com el Toni, la Cristina, l'Ana i el Josep Maria.

Per una banda, la creació d'un programa d'avaluació de medicaments, guiat per l'experiència del Pep (i després també de la Ma Antònia), i que responia a sol·licituds que els clínics més punters van fer en una reunió al juny del 2007 (de la que encara guardo l'acta, malgrat la meva ignorància en tot el que estaven dient). I, per l'altra, la creació d'un primer registre de pacients que permetria saber perquè s'estaven usant alguns medicaments d'oncohematologia.

Al programa, com en tota bona estratègia, calia adjuntar-li una avaluació per saber si les recomanacions s'estaven complint, però no es podien perdre oportunitats i l'objectiu era saber els resultats en salut de la població tractada, així que el registre inicial es va quedar petit en poc més de dos anys.

L'Alba, no sé si molt conscient, em va donar l'encàrrec de dissenyar un nou registre, amb un grau de confiança, motivació i seguretat que no li podré agrair mai prou.

Vaig asseurem amb el Jaume i un full en blanc, explicant el procés, la Instrucció, les necessitats,... i fruit de moltes reunions va néixer l'RPT-MHDA.

A partir de desembre del 2011 tot estava llest però mai acabat: formació, requisits, millores, problemes, ... un motor que no ha tingut mai pausa i que tants hem hagut d'engreixar per evitar que grinyolés.

Al 2016, es revolucionà tot de nou, i la nova cap, la Cari, de seguida va picar l'ullet al registre. Uns mesos més tard, em proposava fer la tesi. Parlava de procediments, protocols, sistematització, informes de valor i de les paraules màgiques "presa de decisions". Va costar-me una mica decidir-me, però l'Anna va acabar convencent-me per explicar les virtuts i els defectes d'un procés d'anys, que ens feia disposar d'una eina a la que defensàvem i li exigíem el màxim, i que se li obrien oportunitats de millora amb aquest projecte.

I un cop decidit, vaig començar a treballar, construir, gaudir, redactar i a somiar amb el registre i aquesta tesi, que espero que serveixi per difondre i millorar la feina feta i que no quedi guardada en la memòria dels nostres ordinadors.





## AGRAÏMENTS

A les meves directores, a les que mai podré agrair prou el seu temps i compromís, en especial, en els darrers mesos quan la sindèmia ens ha fet trontollar. Moltes gràcies per tot el que m'heu ensenyat i pel vostre recolzament.

Alba, gràcies per la teva generositat, i per haver confiat en mi i haver-me obert les portes en molts projectes i reptes professionals.

Queralt, gràcies per la teva incansable dedicació i estima, amb delicadesa i detall, per aquesta tesi i per tot el que fem al teu costat.

Cari, gràcies per pensar en mi i donar-me l'oportunitat de fer aquest procés d'aprenentatge i maduresa, i, sobretot, per haver mimat el trajecte i el contingut d'aquesta tesi.

A tots els que heu participat i participeu en el dia a dia que s'explica en aquesta tesi, que empodereu el registre i les seves dades, sense vosaltres no hi hauria recorregut: Jan, Míriam, Gerard, Montse, Manel, Mercè, Sílvia, Jose, Toni, Marta, Maria, Laura, Anna, Dani, Enric, Quim, Lourdes, Marta, Esther, Noelia, Míriam, Corinne, a les companyes de territori, en especial a la Judit, i en Sergi i José Luís. I, molt especialment, al Jaume, que transformes les nostres complicades necessitats en funcionalitats i millores i, sobretot, gràcies per la teva paciència passada, present i futura. I, també, a tots els professionals del sistema que nodriu el contingut del registre.

A la meva família i amics, que m'heu donat respir i esbarjo quan ho he necessitat.

A les meves iaies i als meus avis, de vosaltres he après el valor del treball i l'esforç. Sempre heu sigut els més orgullosos dels meus estudis, tot i que malgrat la meva formació, em costarà molt estar a la vostra alçada en la vida.

Als meus pares i a l'Anna, gràcies per totes les vegades que no us he dit gràcies.

Aleix, gràcies perquè has cregut sempre més en mi que ningú altre, i perquè aquest també ha sigut un projecte de paciència i complicitat entre nosaltres. Gràcies pel temps, l'espai i el suport.

Aina i Roc, gràcies per la vostra energia (la que em doneu i la que em preneu), sense vosaltres res seria igual, i perdoneu-me per tot el temps en que us he faltat. Tinc moltes ganes de compensar-vos les hores robades. Aquest ha sigut un projecte en família i les hores d'aquests 335 fulls també son vostres. Els quatre som un equip!



## GLOSSARI D'ABREVIATURES

AEMPS – *Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

AQuAS – Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

ARC – Acords de Risc Compartit

ARCf - Acords de Risc Compartit financer

ATC – Sistema de classificació Anatòmica, Terapèutica, Química

CAMH – Consell Assessor de Medicació Hospitalària

CAMSE - Consell Assessor de Medicaments en Situacions Especials

CatSalut – Servei Català de la Salut

CFT-SISCAT – Comissió Farmacoterapèutica del Sistema Sanitari Integrat d'Utilització Pública de Catalunya

CIM-10MC – Classificació Internacional de malalties, 10a revisió, modificació clínica

CCR – Càncer colorectal

CCRm – Càncer colorectal metastàtic

CPR – Contraprestació per Resultats

DAS28-VSG - *Disease Activity Score*28 basat en la velocitat de sedimentació globular

DVR – Dades de vida real

ECOG – Escala de l'*Eastern Cooperative Oncology Group*

EGFR - factor de creixement epidèrmic

EPR – Esquema de Pagament per Resultats

EMA- Agència Europea del Medicament

EVR – Evidència de vida real

FAMM - Fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia

FDA – *Food and Drug Administration*

HCC – Hepatitis C crònica

HER2 - Receptor 2 del factor de creixement epidèrmic humà

HIS – Sistema d'Informació Hospitalària

HTA – Agència d'Avaluació de Tecnologies en Salut (en anglès *Health Technology Assessment*)

ICS – Institut Català de la Salut

MCDA - *Multiple Criteria Decision Analysis*

MHDA – Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria

OCPCM-SISCAT - Òrgan coordinador de preus i compra de medicaments del Sistema Sanitari Integrat d'Utilització Pública de Catalunya

PHF – Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut

PNT – Procediment Normalitzat de Treball

PROM – *Patient Reported Outcome Measures*

RSA –Registres Sanitaris

RPT-MHDA – Registre de Pacients i Tractaments de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria

SISCAT – Sistema Sanitari Integrat d'Utilització Pública de Catalunya

SNS – Sistema Nacional de Salut

TAC – Tractament d'Alta Complexitat

UE – Unió Europea

VEGF - Factor de creixement de l'endoteli vascular) en primera línia

VHC – Virus Hepatitis C

VIH – Virus Immunodeficiència Humana

# 1. RESUM – SUMMARY





## RESUM

**Antecedents:** En els darrers anys s'ha incorporat a la terapèutica un elevat nombre de nous medicaments per a ús en l'àmbit hospitalari, destinats a patologies generalment greus i amb un cost elevat. Sovint s'autoritzen amb informació limitada i encara amb incerteses importants sobre la seva utilitat clínica real. Per aquest motiu, cal implementar accions per garantir-ne l'eficiència, l'equitat en l'accés i per a vetllar per la sostenibilitat del sistema. A tal efecte, l'obtenció de dades de vida real (DVR) relacionades amb els medicaments esdevé clau i necessària. El Sistema sanitari integrat d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) disposa des de l'any 2012 del Registre de Pacients i Tractaments de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatoria (RPT-MHDA), que incorpora informació clínica de tots els pacients tractats amb MHDA finançada pel Servei Català de la Salut (CatSalut). Després d'uns anys de desplegament i implantació, la maduresa de les dades de l'RPT-MHDA obre l'oportunitat d'avançar en la incorporació de les seves dades com a suport per a la gestió de l'accés i el foment de l'ús racional d'aquests medicaments.

**Objectiu:** Avaluar si l'obtenció i anàlisi de les dades d'utilització de medicaments i resultats en salut en vida real, procedents de l'RPT-MHDA és d'utilitat en la presa de decisions per a la gestió de l'accés i el foment de l'ús racional de nous medicaments en l'àmbit de l'MHDA, i aporta valor afegit.

**Mètodes:** S'han descrit les dades disponibles en l'RPT-MHDA i se n'ha analitzat la qualitat. S'han estandarditzat els informes de resultats en salut i el retorn de la informació als professionals, i se n'ha avaluat la implementació. S'han definit i descrit indicadors d'ús racional i la incorporació de les dades de l'RPT-MHDA en la presa de decisions. S'ha analitzar el valor afegit de l'RPT-MHDA segons una mostra de professionals de la salut i s'han identificat àrees de millora i desenvolupament.

**Resultats:** L'RPT-MHDA inclou més de 230.000 tractaments en més de 580 indicacions diferents amb més de 180 fàrmacs emprats per més de 148.000 pacients. La validació de les dades realitzada ha conclòs que el 85% de les dades comprovades són traçables a la història clínica i correctes, i s'ha definit un Pla de Qualitat Integral. S'han definit procediments normalitzats de treball per a la redacció d'informes de resultats en salut, i se n'ha avaluat la implementació en 4 informes, assolint un 75% de l'estàndard. S'ha estandarditzat el retorn de la informació als professionals, i s'ha avaluat en una mostra de professionals que la valoren positivament i en destaquen la utilitat per a la gestió clínica i eficient dels medicaments. Fins al 2019 es disposa de



4 indicadors que empren dades de l'RPT-MHDA per valorar qualitat en l'ús racional de l'MHDA, amb un grau d'assoliment dels objectius elevat. La informació de l'RPT-MHDA s'ha incorporat a la presa de decisions en gairebé 100 intervencions, incloent: estimació del nombre de pacients i impacte pressupostari, revaluació de medicaments, utilització en determinades poblacions, tarifes farmacològiques i acords d'accés financers o basats en resultats, entre altres. Diferents agents implicats en el procés de l'RPT-MHDA han opinat sobre el seu valor afegit, i n'han identificat debilitats, amenaces, fortaleces i oportunitats. S'han identificat àrees de millora presents o futures, incloent la captura automàtica de dades, incorporació de resultats informats per pacients i l'augment de la comunicació i transparència de les accions fetes.

**Conclusions:** La incorporació de les DVR de l'RPT-MHDA és una eina valuosa per la gestió de l'accés i per a fomentar l'ús racional de nous medicaments, i pot contribuir a millorar l'atenció del pacient i l'eficiència i sostenibilitat del sistema sanitari públic de Catalunya.

---

## SUMMARY

**Background:** In the last few years, a high number of new drugs for hospital use have been incorporated in therapeutics, generally intended to treat severe pathologies and associated to high costs of treatment. Often, these drugs are authorized with limited information, and clinical uncertainties remain regarding their actual clinical utility. Therefore, actions are needed to guarantee efficiency and equity in drug access, and to watch over the sustainability of the system. To that purpose, the collection of information from routine clinical practice, or real world data (RWD), is useful and necessary. Since 2012, the Catalan Integrated Healthcare System (SISCAT as per Catalan spelling) holds the Registry of patients and treatments of hospital outpatient drugs (RPT-MHDA, as per Catalan spelling), that gathers clinical and pharmacological information on all treatments and patients receiving hospital outpatient drugs funded by the Catalan Health Service (CatSalut). After several years of deployment, the maturity of the registry opens the opportunity to advance in the use of its data to support management of access and rational use of MHDA.

**Objective:** To assess if obtaining and analysing RPT-MHDA data on drug utilization and health outcomes in real life is useful to support decision making on access management and to promote rational use of new MHDA medicines, providing added value.

**Methods:** The data available in the RPT-MHDA was described and its quality analysed. Procedures for writing reports on health outcomes and to return of the information to professionals were standardised, and their implementation appraised. Indicators of rational use and examples of inclusion of RPT-MHDA data in the decision making process were defined and described. The added value of the RPT-MHDA as subjectively perceived by a sample of healthcare professionals was analysed, and areas of improvement and development were identified.

**Results:** RPT-MHDA includes data on more than 230,000 treatments in more than 580 different indications with more than 180 different drugs for more than 148,000 patients. A sample data validation has concluded that 85% of the items checked were traceable in clinical records and correct, and an Integral Plan of Quality has been proposed. Standard procedures for report writing have been defined and appraised in 4 reports of health outcomes, showing an attainment of 75% of the standard. Similarly, standard procedures for information return to healthcare professionals have been defined and appraised by a sample of professionals, who have rated the reports positively highlighting their utility for improving clinical management and

efficiency of new medicines. Up to 2019, 4 indicators are available that use RPT-MHDA data to assess quality and rational use of the MHDA, with a high degree of compliance of the objectives. Data from RPT-MHDA has been used in decision making for almost 100 interventions, including: estimation of the number of patients and budget impact, reassessment of drugs, drug utilization in specific populations, pharmacological tariffs, financial risk sharing agreements, or payment for health outcomes, amongst others. Different stakeholders implicated in the process of the RPT-MHDA have identified some weaknesses, threats, strengths and opportunities, and its added value. Areas of improvement have been identified, some already implemented and others to be developed, such as automated data capture, inclusion of patient reported outcomes, enhanced communication and transparency of the made actions.

**Conclusions:** The use of RWD from RPT-MHDA is a valuable tool to support access management and to promote rational use of new drugs, which can contribute to improve patient care and the efficiency and sustainability of the health public system in Catalonia.

## 2. TAULA DE CONTINGUTS





## 2.1. Índex

1.	RESUM – SUMMARY.....	13
2.	TAULA DE CONTINGUTS .....	19
2.1.	Índex.....	21
2.2.	Taules i figures.....	26
2.2.1.	Taules .....	26
2.2.2.	Figures.....	28
3.	INTRODUCCIÓ.....	29
3.1.	Sistema català de salut.....	31
3.1.1.	Gestió dels serveis de salut públics a Catalunya.....	31
3.1.2.	Contraprestació per resultats i l'avaluació de serveis al SISCAT.....	33
3.2.	Regulació i normativa de l'ús racional dels medicaments .....	34
3.2.1.	Autorització dels medicaments.....	34
3.2.2.	Incerteses regulatòries i autoritzacions en situacions especials .....	35
3.2.3.	Condicions de prescripció i dispensació de medicaments a l'Estat espanyol.	38
3.3.	Gestió de la prestació de medicaments hospitalaris al SISCAT.....	39
3.3.1.	Prestació i dispensació de l'MHDA en l'àmbit del CatSalut.....	39
3.3.2.	Harmonització de la incorporació de la innovació terapèutica al CatSalut ....	42
3.3.3.	Seguiment i registre de la prestació MHDA: l'RPT-MHDA .....	47
3.3.4.	Gestió de l'accés a nous medicaments i models innovadors de finançament	47
3.4.	Dades de vida real en l'àmbit dels medicaments i incorporació en la presa de decisions.....	52
3.4.1.	Informatització de les eines de documentació clínica .....	52
3.4.2.	Dades en vida real en l'àmbit dels medicaments .....	53
3.4.3.	Establiment de registres de pacients i medicaments .....	66
3.4.4.	Dades incloses en els registres de pacients .....	69
3.4.5.	Avaluació de la qualitat dels registres de pacients.....	71
3.4.6.	Registres de pacients i tractaments a Europa.....	73
3.4.7.	Registres de pacients i tractaments a Catalunya .....	76
3.5.	Registre de Pacients i Tractaments MHDA a Catalunya.....	77
3.5.1.	Definició i disseny de l'RPT-MHDA.....	77
3.5.2.	Característiques tècniques de l'RPT-MHDA.....	80

3.5.3. Mesures de seguretat de l'RPT-MHDA .....	85
3.5.4. Visualització i menú de l'aplicació .....	85
3.5.5. Estructura i condicions d'enregistrament de l'RPT-MHDA.....	87
3.5.6. Implementació funcional del registre .....	91
3.5.7. Desplegament de l'eina als centres hospitalaris.....	92
3.5.8. Incorporació mensual de novetats a l'RPT-MHDA.....	97
3.5.9. Evolutius i millores implementades a l'eina .....	99
3.5.10. Ús preliminar de les dades de l'RPT-MHDA en la gestió del medicament	
102	
3.5.11. Marc normatiu de l'RPT-MHDA a Catalunya.....	103
3.6. Justificació del projecte.....	105
4. HIPÒTESI I OBJECTIUS.....	107
4.1. Hipòtesi .....	109
4.2. Objectiu principal .....	109
4.3. Objectius específics .....	109
5. METODOLOGIA.....	111
5.1. Descripció de les dades disponibles a l'RPT-MHDA .....	113
5.2. Anàlisi de la qualitat de les dades disponibles a l'RPT-MHDA .....	113
5.2.1. Validació d'una mostra de les dades de l'RPT-MHDA.....	113
5.2.2. Presentació dels resultats i identificació d'àrees de millora .....	118
5.2.3. Proposta d'un Pla de Qualitat Integral.....	118
5.3. Estandardització dels informes de resultats en salut .....	118
5.3.1. Elaboració del procediment normalitzat per a l'anàlisi i elaboració dels	
informes de resultats en salut.....	118
5.3.2. Valoració de la implementació del procediment d'anàlisi i elaboració dels	
informes de resultats en salut.....	119
5.4. Definició del sistema de retorn de la informació als professionals sanitaris.....	122
5.4.1. Elaboració del procediment de retorn de la informació als professionals	
sanitaris .....	122
5.4.2. Valoració de la implementació del procediment de retorn de la informació als	
professionals sanitaris.....	123
5.4.3. Enquesta de valoració dels informes de resultats en salut .....	123

5.5.	Descripció de la incorporació de les dades de l'RPT-MHDA com a suport a la presa de decisions de gestió de l'accés i l'ús racional de l'MHDA .....	124
5.5.1.	Indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA emprant dades de l'RPT-MHDA .....	124
5.5.2.	Utilització de les dades de l'RPT-MHDA en la presa de decisions en el CatSalut	126
5.6.	Identificació d'àrees de millora i desenvolupament futur per a l'obtenció i la utilització de les dades de l'RPT-MHDA .....	128
5.6.1.	Anàlisi qualitativa de l'RPT-MHDA i del seu valor afegit.....	128
5.6.2.	Identificació de millores i nous desenvolupaments en l'entorn de l'RPT-MHDA	129
6.	RESULTATS.....	131
6.1.	Descripció de les dades disponibles a l'RPT-MHDA .....	133
6.2.	Anàlisi de la qualitat de les dades disponibles a l'RPT-MHDA .....	138
6.2.1.	Validació de les dades.....	138
6.2.2.	Síntesi de les àrees de millora observades en la validació de les dades .....	147
6.2.3.	Pla de Qualitat Integral de l'RPT-MHDA .....	147
6.3.	Procediment per a l'estandardització dels informes de resultats en salut.....	150
6.3.1.	Procediment normalitzat per als informes de resultats en salut .....	150
6.3.2.	Implementació del procediment per als informes de resultats en salut.....	153
6.4.	Procediments pel retorn de la informació als professionals sanitaris .....	169
6.4.1.	Procediment normalitzat per al retorn de la informació als professionals sanitaris .....	169
6.4.2.	Implementació del procediment per al retorn de la informació als professionals sanitaris.....	170
6.4.3.	Enquesta de valoració dels informes de resultats en salut publicats .....	171
6.5.	Incorporació de les dades de l'RPT-MHDA com a suport a la presa de decisions de gestió de l'accés i l'ús racional de l'MHDA.....	175
6.5.1.	Indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA com a eina d'avaluació dels objectius de la contraprestació per resultats .....	175
6.5.2.	Utilització de les dades de l'RPT-MHDA en la presa de decisions en el CatSalut	196



6.6.	Identificació de les àrees de millora i desenvolupament futur per a l'obtenció i la utilització de les dades de l'RPT .....	202
6.6.1.	Anàlisi qualitativa de l'RPT-MHDA i el seu valor afegit.....	202
6.6.2.	Identificació de millores relacionades amb l'eina.....	206
6.6.3.	Identificació de millores relacionades amb la recollida d'informació .....	207
6.6.4.	Identificació de millores relacionades amb els procediments de gestió.....	210
7.	DISCUSSIÓ.....	213
7.1.	L' RPT-MHDA com a eina de gestió al SISCAT .....	215
7.1.1.	Context i creació .....	215
7.1.2.	Estructura, funcionament i utilitats .....	218
7.1.3.	La introducció de dades a l'RPT-MHDA .....	221
7.1.4.	Vinculació amb la facturació a càrrec del CatSalut.....	224
7.1.5.	Incorporació de tractaments i variables a l'RPT-MHDA.....	226
7.1.6.	Connectivitat amb altres registres.....	228
7.1.7.	Accessibilitat a la informació de l'MHDA i seguretat de les dades.....	230
7.1.8.	Governança de l'RPT-MHDA .....	232
7.1.9.	Altres consideracions sobre les categories d'enregistrament a l'RPT-MHDA	233
7.1.10.	Valor i aplicabilitat de les dades disponibles .....	234
7.2.	Qualitat de les dades disponibles a l'RPT-MHDA.....	236
7.2.1.	Resultats de la validació de dades de l'RPT-MHDA .....	236
7.2.2.	Retorn dels resultats de la validació de dades als centres .....	239
7.3.	Informes de resultats en salut dels medicaments harmonitzats.....	242
7.3.1.	Context i finalitat dels informes de resultats en salut .....	242
7.3.2.	Estandardització dels informes de resultats en salut i implementació .....	243
7.3.3.	Identificació d'àrees de millora en els informe de resultats en salut.....	245
7.3.4.	Incorporació dels informes de resultats en salut en els processos d'avaluació	247
7.4.	Comunicació dels informes de resultats en salut .....	248
7.4.1.	Estandardització de la comunicació dels informes de resultats en salut i implementació .....	248
7.4.2.	Valoració dels informes de resultats .....	249
7.5.	Incorporació de les dades de l'RPT-MHDA con a eines de gestió.....	251

7.5.1. Indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA .....	251
7.5.2. Utilització de les dades de l'RPT-MHDA en la presa de decisions .....	258
7.5.3. Ús de les dades en eines de gestió d'accés i financeres .....	260
7.6. Àrees de millora i desenvolupament futur .....	262
7.6.1. Anàlisi qualitativa de l'RPT-MHDA i el seu valor afegit.....	262
7.6.2. Altres millores i desenvolupaments futurs .....	264
7.7. Els resultats en salut com a suport a la presa de decisions de gestió.....	267
8. CONCLUSIONS GENERALS.....	273
9. BIBLIOGRAFIA .....	279
10. ANNEXOS .....	301
10.1. Annex 1 - Registro de pacientes y tratamientos de medicamentos hospitalarios en Cataluña: 10 años de datos clínicos .....	303
10.2. Annex 2 - Taula de tractaments seleccionats per a la validació de dades de l'RPT- MHDA .....	310
10.3. Annex 3 - Procediment Normalitzat de Treball per a l'anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut .....	314
10.6. Annex 4 - Procediment Normalitzat de Treball de comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut.....	318
10.7. Annex 5 - Enquesta de valoració dels informes de resultats en salut dels medicaments avaluats pel PHF .....	320
10.8. Annex 6 - Taula de fàrmacs i tipus d'informació que s'ha incorporat en la presa de decisions provinents de l'anàlisi de l'RPT-MHDA.....	323

## 2.2. Taules i figures

### 2.2.1. Taules

Taula 1 - Comparació de les característiques dels assaigs clínics i estudis de dades de vida real (observacionals o pragmàtics).....	56
Taula 2 - Àrees i ítems de valoració de la qualitat dels registres segons l'eina REQueST.....	72
Taula 3 - Tipus de perfils, àmbit de professionals, funcions i àmbit de dades definits a l'RPT-MHDA.....	81
Taula 4 - Categories de tractaments i condicions del registre .....	90
Taula 5 - Nombre de casos registrats i metges participants per hospital al pilotatge.....	93
Taula 6 - Hospitals participants a la validació de l'RPT-MHDA.....	114
Taula 7 - Nombre de casos seleccionats segons el bloc de patologia i hospital .....	115
Taula 8 - Dades analitzades segons el nivell d'enregistrament .....	117
Taula 9 – Rúbrica per a la valoració del seguiment del PNT d'informes de resultats.....	120
Taula 10 - Distribució de pacients per edat i gènere a l'inici del tractament .....	135
Taula 11 - Nombre de tractaments i pacients dels 25 fàrmacs més registrats.....	136
Taula 12 - Nombre de tractaments i pacients segons la classificació diagnòstica CIM-10MC .	137
Taula 13 - Mostreig de l'estudi de validació de l'RPT-MHDA.....	138
Taula 14 - Resultats de la validació segons el nivell del registre i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes .....	139
Taula 15 - Resultats de la validació segons el bloc de patologia i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes .....	141
Taula 16 - Resultats de la validació per cada hospital i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes .....	145
Taula 17 - Dominis i dimensions per a l'avaluació de processos de l'RPT-MDHA.....	148
Taula 18 - Informe de resultats de tastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica metastàtic HER2+ .....	153
Taula 19 - Informe de resultats del tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals anti-EGFR i anti-VEGF en primera línia .....	156
Taula 20 - Informe de resultats del tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FARM ha estat inadequada.....	160
Taula 21 - Tractament de malalties minoritàries amb medicaments orfes d'autorització individual.....	166
Taula 22 - Comunicació dels informes de resultats en salut als agents d'interès.....	170
Taula 23 - Definició de l'indicador dels tractaments per a l'hepatitis C crònica (2019) .....	178

Taula 24 - Definició de l'indicador dels tractaments per a la infecció pel VIH (2019) .....	182
Taula 25 - Definició de l'indicador dels tractaments per a l'artritis reumatoide (2019).....	187
Taula 26 - Definició de l'indicador dels tractaments per al càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals en combinació amb quimioteràpia en primera línia (2019) .....	193
Taula 27 – Nombre de reunions o documents inclosos a la presa de decisions segons el tipus d'anàlisi de dades de l'RPT-MHDA i finalitat.....	198

2.2.2. Figures

Figura 1 - Evolució de la despesa i nombre de pacients en l'MHDA al CatSalut (període 2010 - 2019) ..... 43

Figura 2 - Procediment del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica ..... 45

Figura 3 - Esquema de gestió d'incerteses relacionades amb l'impacte pressupostari o l'eficàcia, efectivitat o cost-efectivitat ..... 50

Figura 4 – Esquema del cicle d'un medicament i disponibilitat d'informació i evidència. .... 55

Figura 5 – Estructura de l'RPT-MHDA i relació amb altres registres o aplicacions del CatSalut. 80

Figura 6 – Model lògic de l'estructura tècnica de l'RPT-MHDA ..... 89

Figura 7 – Nombre de tractaments creats per any al catàleg de l'RPT-MHDA ..... 133

Figura 8 - Distribució del nombre de tractaments actius segons les categories d'enregistrament de cada tractament ..... 134

Figura 9 - Distribució de les observacions (correctes, incorrectes i absents) segons el nivell del registre ..... 140

Figura 10 - Distribució de les observacions (correctes, incorrectes i absents) segons bloc de patologia..... 142

Figura 11 - Distribució del tipus d'observació (correctes, incorrectes i absents) per hospital . 146

Figura 12 - Valoració de la utilitat dels informes de resultats ..... 172

Figura 13 –Valoració de la utilitat de cada apartat dels informes de resultats ..... 173

Figura 14 - Distribució d'utilitat de la informació complementària dels informes de resultats. .... 174

Figura 15 - Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per al VHC de l'any 2019..... 180

Figura 16 - Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per al VIH de l'any 2019..... 184

Figura 17 - Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per a l'artrosis reumatoide de l'any 2019 ..... 191

Figura 18 – Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per CCRm de l'any 2019..... 195

Figura 19 – Nombre de reunions o documents anuals incorporats segons el tipus d'anàlisi realitzada..... 199

Figura 20 -Informació incorporada a la presa de decisions de l'RPT-MHDA i proposta de fluxe de comunicacions..... 270

## 3. INTRODUCCIÓ





### 3.1. Sistema català de salut

#### 3.1.1. Gestió dels serveis de salut públics a Catalunya

Tal i com preveia l'Estatut d'Autonomia de Catalunya de l'any 1979 (1), a través del Real Decret 1517/1981, de 8 de juliol, sobre traspassos de serveis de la Seguretat Social a la Generalitat de Catalunya en matèria de Seguretat Social (INSALUD i INSERSO) (2), es van traspassar els serveis de seguretat social i les competències de sanitat a la Generalitat de Catalunya. A partir d'aquest moment, la Generalitat treballà amb la gestió dels serveis sanitaris desplegant el mapa sanitari de Catalunya, creant l'Institut Català de la Salut (ICS) (3) i la Xarxa d'hospitals d'utilització pública (4), entre d'altres reformes i plans d'ordenació, i que van culminar a l'any 1990 amb l'aprovació de Llei d'Ordenació Sanitària de Catalunya (LOSC) (5), que ordenà el sistema sanitari de Catalunya, creant i establint les finalitats, funcions, i estructura del Servei Català de la Salut (CatSalut), el Pla de Salut i l'Institut d'Estudis de la Salut.

El CatSalut té com a objectiu últim el manteniment i la millora del nivell de salut de la població, mitjançant el desenvolupament de les funcions que li són encomanades i està configurat per tots els recursos sanitaris públics i de cobertura pública de Catalunya (5). La LOSC va designar al CatSalut les funcions d'ordenació, planificació, programació, avaluació i inspecció, així com la distribució dels recursos econòmics en el finançament dels serveis i la gestió dels serveis i prestacions del sistema sanitari públic de Catalunya.

Els hospitals propis de la Seguretat Social, que quedaren gestionats per l'ICS, resultaven insuficients per atendre al conjunt de la població. Per aquest motiu, a l'any 1981, es regulà l'assistència sanitària concertada, per la qual es garantia la prestació de serveis hospitalaris mitjançant convenis amb centres de titularitat no inclosa a l'ICS (hospitals o centres de propietat del sector públic, d'entitats de qualificació benèfica, finalitat no lucrativa o altres) (6). L'Ordre definia el nivell assistencial dels centres, segons els serveis mèdics que disposava, i el model de contraprestació dels serveis. Al 1985, es va crear la Xarxa d'hospitals d'utilització pública (anomenada XHUP) com a instrument adreçat a la prestació de l'assistència sanitària pública i amb l'objectiu d'assolir l'ordenació hospitalària que permetés l'adequada homogeneïtzació de les prestacions assistencials a través de la planificació del Departament de Sanitat i Seguretat Social (4).

A l'any 2000, es configurà el Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (SISCAT), que incloïa la XHUP, la xarxa de centres sociosanitaris, de salut mental i els centres d'atenció



primària de l'ICS. Aquest avançà a l'any 2010, a través del Decret 196/2010, incloent totes les xarxes, no tant pel seu caràcter monogràfic, sinó pel tipus de serveis que presten, i que inclou: la xarxa de centres d'internament, la xarxa de centres i serveis sanitaris d'àmbit comunitari i la xarxa de serveis de transport sanitari d'utilització pública de Catalunya, així com el catàleg de potencials proveïdors d'altres serveis sanitaris no integrats en les xarxes (7). El CatSalut, ha de proveir els serveis sanitaris a la població de Catalunya a través dels centres i serveis del SISCAT, formalitzant, si s'escau, els convenis i contractes corresponents i d'acord amb els criteris de planificació de la Generalitat de Catalunya.

Així doncs, a Catalunya han coexistit tradicionalment centres de diversa titularitat (fundacions, municipals, comarcals, religiosos, etc) amb els centres de titularitat pròpia de l'antic Insalud (actual ICS) i tots s'han integrat al SISCAT. La separació de funcions entre el finançament i la provisió de serveis, i la diversitat de proveïdors, han implicat un concepte clau: els contractes de serveis sanitaris com a instrument de relació entre el CatSalut i els proveïdors de serveis. Els contractes tenen com a finalitat impulsar l'assoliment de la quantitat i qualitat dels serveis i prestacions necessàries per respondre als objectius de planificació i avaluació dels serveis contractats.

Els contractes de serveis han evolucionat en el temps i, actualment, estan inclosos en el marc del Decret 118/2014, de 5 d'agost, sobre la contractació i prestació dels serveis sanitaris amb càrrec al Servei Català de la Salut (8), que regula el sistema d'assignació territorial de recursos i de contractació de les entitats proveïdores i determina la contraprestació econòmica corresponent. Aquest nou sistema té com a finalitat promoure la millora de l'eficiència del conjunt del sistema sanitari públic, mitjançant la incentivació de la interacció entre els diferents proveïdors d'un determinat territori. A l'efecte d'assolir aquests objectius, el sistema de contractació i la contraprestació dels serveis a les entitats gestores dels centres del SISCAT ha de prioritzar els resultats clínics i de salut en el nivell més adequat de resolució i amb la millor accessibilitat, d'acord amb les necessitats de la població de cada territori, i ha d'establir indicadors de resultats i mecanismes de incentivació per afavorir les sinergies entre els diferents centres i entitats proveïdores al servei d'aquests resultats. El Decret també s'estableix el sistema de contraprestació de l'atenció hospitalària i especialitzada que inclou la contraprestació econòmica de les diferents activitats pròpies d'aquesta atenció. A nivell de la medicació, es destaca la contraprestació de l'activitat no vinculada al procés d'hospitalització, que, a través de l'article 37, inclou la medicació hospitalària no inclosa en l'alta.

En aplicació del Decret, anualment, el CatSalut formalitza clàusules addicionals als contractes de serveis sanitaris on s'especifiquen les activitats contractades, els paràmetres i els preus aplicables i els imports corresponents pel període de vigència de la clàusula, d'acord amb la contractació específica de cada entitat proveïdora de serveis sanitaris (9).

### **3.1.2. Contraprestació per resultats i l'avaluació de serveis al SISCAT**

La contraprestació per resultats (CPR) que va establir el Decret 118/2014, es determina en funció de l'assoliment d'uns resultats organitzatius, clínics i de salut vinculats a objectius dels contractes i convenis de gestió de serveis. La formulació d'aquests objectius contractuals per les línies d'atenció primària, atenció especialitzada i objectius transversals, es centra en les prioritats que estableix el Departament de Salut, especialment a través del Pla de Salut, així com en els objectius estratègics de la compra de serveis del CatSalut. El Decret també s'inclou l'avaluació dels resultats de la CPR (article 72) i la publicitat dels resultats de l'avaluació (article 74) (8).

Els contractes amb les entitats proveïdores, inclouen els objectius vinculats a la CPR, i també altres objectius que gaudeixen de prioritat però que no tenen repercussió econòmica en el pagament, que seran també avaluats i que és previsible que s'incloguin com a CPR en contractes futurs. La majoria dels objectius de la CPR estan formulats a través d'indicadors que inclouen la corresponent definició, fórmula de càlcul i objectius a assolir. En cada contracte s'estableix la ponderació econòmica i el percentatge que es vincula a l'assoliment de cadascun dels objectius, establint-lo de manera flexible, tenint en compte l'import econòmic que representi i les característiques i prioritats per a cada territori i per a cada centre.

Atenent als criteris i estàndards per avaluar i monitoritzar la qualitat assistencial, n'és referència el model de Donabedian (10) (11), que atenent als criteris de qualitat classifica els indicadors d'acord a varies característiques, basades en l'enfocament de l'avaluació, les fonts d'informació, els referents, el grau d'especificacions, el format o en la ponderació dels apartats.

Si ens centrem en la classificació basada en l'enfocament de l'avaluació de la qualitat assistencial, es classifiquen com:

- a) D'estructura: descriuen les característiques físiques, d'organització i altres trets del sistema assistencial i de l'entorn amb els que es proveeix l'atenció.

- b) De procés: referits a les accions dels professionals. Son elements importants de connexió entre canvis de comportament i resultats. Informa sobre si estem fent el que s'ha recomanat fer.
- c) De resultats: el que s'aconsegueix, normalment mitjançant una millora de la salut, tot i que també en l'actitud, coneixements i la conducta que derivarà en la salut futura. Son elements directes per establir l'efectivitat i avaluar la qualitat de l'atenció sanitària. Informen sobre l'efecte/canvi dels tractament sobre l'estat dels pacients i la població.

Donabedian també afirma que entre els atributs de l'avaluació de criteris, la fiabilitat i la validesa son essencials. La validesa s'ha de derivar de la documentació que relacioni el procés assistencial amb les conseqüències, especialment per la consecució dels resultats, amb la certesa raonable que els resultats son atribuïbles a l'assistència prèvia. També destaca la importància i rellevància en el maneig dels casos i la capacitat de ser documentada a través de registres. Per a la formulació de criteris i estàndards, defineix un procediment basat en l'establiment d'un grup d'experts per consensuar els criteris i estàndards, que ha d'incloure l'especificació de les fonts d'informació i la metodologia, així com la realització d'un pilot d'implementació per determinar la dificultat, cost, fiabilitat, acceptabilitat i eficiència del mètode d'avaluació.

Sobre els requisits que han de complir els indicadors de qualitat, s'han definit amb els criteris SMART (en anglès) (12), que determinen les següents característiques :

- *Specific* (específic) – amb una clara relació amb el que es vol mesurar
- *Measurable* (mesurable) – amb un objectiu numèric que es pugui mesurar
- *Achievable* (assolible) – és realista i assolible en el temps definit
- *Relevant* (realista) – està vinculat als objectius estratègics de l'organització i es relaciona amb els resultats del pacient
- *Time-bound o timely* (oportú) – té un marc temporal definit dins del que es pot obtenir el l'objectiu.

## 3.2. Regulació i normativa de l'ús racional dels medicaments

### 3.2.1. Autorització dels medicaments

D'acord amb l'Organització Mundial de la Salut, l'ús racional de medicaments és "l'ús conforme al qual els pacients reben la medicació apropiada per a les seves necessitats clíniques, amb dosis

que s'ajusten als seus requeriments individuals, durant un període de temps adequat i al menor cost per a ells i la comunitat" (13).

A l'Estat espanyol, la legislació bàsica sobre medicaments és la Llei de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, la qual estableix que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) té la competència d'autoritzar la comercialització dels medicaments a l'Estat espanyol, mentre que el Ministeri de Sanitat és qui determina la inclusió o no d'un medicament a la prestació farmacèutica del Sistema Nacional de Salut (SNS) i fixa les seves condicions de finançament públiques i el preu de manera vinculant per tot el territori (14).

A la Unió Europea (UE) existeixen 4 procediments d'autorització de medicaments (15):

- a. Procediment Nacional: la sol·licitud es presenta a un país, que l'avalua i emet una autorització vàlida per a aquell país
- b. Procediment descentralitzat: la sol·licitud es presenta simultàniament a les agències de diferents països de l'UE, que es coordinen entre elles per a fer una única avaluació i emetre una autorització idèntica a tots els països participants.
- c. Procediment de reconeixement mutu: quan un medicament té una autorització nacional i es sol·licita autorització a altres països de l'UE via reconeixement d'aquesta autorització.
- d. Procediment centralitzat: es presenta una única sol·licitud a l'Agència Europea del Medicament (EMA) i s'obté una autorització única vinculant per tots els estats membres de l'UE.

Els medicaments d'origen biotecnològic, medicaments orfes o els dirigits a determinades patologies (oncologia, immunosupressors, infeccions, diabetis, malalties neurodegeneratives), s'han de realitzar pel procediment centralitzat (15). Des de l'any 2009 a l'any 2018, segons les memòries anuals de l'EMA (16–19), s'han emès opinions positives per a un total de 896 sol·licituds, de les quals 379 van ser de nous productes i 136 van implicar medicaments orfes. Des de l'any 2014 al 2018, s'han autoritzat també 9 medicaments de teràpia avançada.

### **3.2.2. Incerteses regulatòries i autoritzacions en situacions especials**

Un dels problemes del procediment actual per al desenvolupament i autorització de nous medicaments és que, si s'aplica de manera estricta, pot ser de molt llarga durada, especialment en patologies poc prevalents en les que el reclutament de pacients als assaigs clínics pot ser molt

difícils. Això implica que en algunes circumstàncies hi pot haver ja clars indicis d'eficàcia dels medicaments mesos o, fins i tot, anys abans d'assolir una comercialització efectiva. Quan això afecta a malalties que produeixen ràpidament un dany pronòstic irreversible, es produeix una situació èticament complexa que cal gestionar.

En reconeixement d'aquesta situació, l'EMA ha desenvolupat eines per a facilitar el que s'anomenen sistemes d'accés precoç. Aquests estan pensats per a medicaments que s'adrecen a necessitats terapèutiques greus i que amb les dades primerenques han demostrat un potencial benefici, i inclouen un sistema de prioritització de medicaments, dues modalitats d'autorització en condicions especials i programes d'ús compassiu precomercialització.

Des de 2016, l'EMA compta amb el programa PRIME (*Priority medicines*), que es basa en una implicació precoç de l'EMA ja durant el desenvolupament del medicament, i inclou la designació d'un responsable de projecte intern a l'EMA que fa el seguiment del desenvolupament, l'assessorament científic per part de l'EMA, i la possibilitat d'avaluació expeditiva de la sol·licitud d'autorització. Fins a febrer de 2020, s'ha sol·licitat el PRIME per a 285 productes i ha estat concedit a 67, majoritàriament de l'àrea d'oncologia i hematologia (n=26) (20–22).

D'altra banda, en determinades circumstàncies l'EMA pot valorar l'autorització precoç d'un medicament en circumstàncies especials, amb una quantitat d'informació menor de la normalment requerida, en situacions clíniques d'elevada necessitat mèdica, quan hi ha indicis d'eficàcia preliminar, i un balanç benefici-risc preliminarment acceptable. En aquestes circumstàncies, es poden emetre "autoritzacions condicionals" abans de completar el desenvolupament, en la mesura que el benefici per a la salut pública de la seva immediata disponibilitat és considerat superior als riscos de la incertesa derivada de la limitació de les dades disponibles en el moment de l'autorització. Quan es donen circumstàncies per les que es considera impossible obtenir una quantitat d'informació clínica estàndard, per exemple en malalties ultrarares, es pot concedir una "autorització en circumstàncies excepcionals", semblant a la condicional però reconeixent que mai s'obtindrà una informació completa d'eficàcia i seguretat conforme als requeriments habituals. Les autoritzacions condicionals són provisionals, cal renovar-les anualment, i estan sotmeses al compliment d'una sèrie d'obligacions destinades a l'obtenció de la informació faltant per a completar el desenvolupament o esvair les incerteses restants. Això es fa mitjançant assaigs clínics post autorització, o estudis de seguretat o d'efectivitat en pràctica clínica. (15)

En el període 2006 – 2016, s’han atorgat 30 autoritzacions condicionals per les quals s’han establert un total de 107 condicions o obligacions, majoritàriament (n=51) consistents en estudis clínics d’eficàcia i seguretat (23). Fins al 2018, s’ha concedit una autorització completa al 50% de les autoritzacions condicionals, amb una mitjana de quatre anys per complir les obligacions post autorització (19).

En aquesta línia, l’EMA va realitzar un projecte pilot anomenat vies adaptatives (*adaptive pathways*) (anys 2014- 2016). El concepte d’aquest projecte era el d’avançar el moment de l’autorització assumint que un cop establerta l’eficàcia en estudis inicials, la seguretat i la confirmació d’eficàcia es poden obtenir adequadament quan el medicament ja està comercialitzat, i amb una validesa externa millor. Aquest projecte proposa el model condicional com a via d’aprovació per a medicaments que poden ser necessaris per a una població amb necessitats mèdiques no cobertes i per als quals es genera un pla de desenvolupament prospectiu mitjançant col·laboració entre promotors i reguladors, que inclou la valoració de dades de vida real (DVR) després de l’autorització condicionada i l’adaptació de les condicions d’autorització segons els resultats obtinguts. En aquest projecte es van presentar 62 sol·licituds, de les quals 7 van avançar cap a un assessorament científic per al desenvolupament del pla. El pilot va proporcionar el marc de diàleg i propostes dels agents d’interès, i va concloure que l’EMA i la Comissió Europea haurien d’explorar les propostes i inquietuds en el marc de la regulació vigent (24). Aquest projecte no ha tingut continuïtat en els darrers anys, i ha estat focus de polèmica sobre la seva acceptabilitat com a model, ja que desplaça les responsabilitats de desenvolupament als sistemes sanitaris, i pot reduir la protecció de la població front a riscos derivats de tractaments ineficaços o amb problemes de seguretat.

En aquest context, el resultat de la innovació reglada i de l’augment de recerca i autorització de medicaments per a malalties poc prevalents ha estat un augment de la incertesa respecte de la seguretat, l’eficàcia i del balanç benefici-risc dels medicaments en el moment de l’autorització, amb les conseqüències que se’n deriven pel que fa a la dificultat de la valoració d’aquests medicaments i de l’establiment del seu preu i reemborsament a nivell dels països (25).

Tot i l’elevat nombre de nous medicaments incorporats, cal saber quin és el valor que estan aportant, que s’ha definit com “els resultats en salut obtinguts pels costos generats”, i per tant és imprescindible que els sistemes sanitaris mesurin el valor com a objectiu general, per tal de millorar l’equitat i l’accés a un cost raonable (26).

Fonts d'informació com la revista *Prescrire*, que mensualment publica una anàlisi de benefici-risc dels nous medicaments i es classifiquen segons la seva aportació, conclouen que en l'any 2019 dels 108 nous medicaments, el 56% (n=61) no aporten res de nou. Amb la mateixa anàlisi durant els darrers 10 anys (2010 – 2019), dels 926 nous medicaments, un 7% (n=73) es consideren aportacions rellevants, un 17% (n=153) possiblement útils, un 51% (n=474) no aporten res de nou, 17% (n=157) el benefici-risc és desfavorable i el 7% (n=69) no es pot determinar (27).

Així doncs, l'elevada innovació terapèutica dels darrers anys també s'ha acompanyat d'una major incertesa en l'efectivitat i seguretat real, en especial, en aquells medicaments que compten amb autoritzacions accelerades o condicionals per part de l'EMA, ja que no han completat el seu desenvolupament i, per tant, es fa imprescindible confirmar el seu benefici/risc després de la comercialització.

### 3.2.3. Condicions de prescripció i dispensació de medicaments a l'Estat espanyol

L'AEMPS estableix les condicions de prescripció i dispensació dels medicaments, d'acord amb el Real Decret 1345/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula el procediment d'autorització, registre i condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment (28) i posteriors modificacions segons el Real Decret Llei 9/2011, de 19 d'agost (29), i el Real Decret 717/2019 de 5 de desembre (30), classificant-los com:

- Medicaments no subjectes a prescripció mèdica
- Medicaments subjectes a prescripció mèdica, que ahora es classifiquen com:
  - Prescripció mèdica de dispensació renovable o no renovable
  - Prescripció mèdica especial: quan contenen substàncies estupefaents o psicòtrops, puguin ser objecte d'abús, toxicodpendència o desviats per a usos il·legals.
  - Prescripció mèdica restringida, que ahora es classifiquen com:
    - Medicaments d'ús hospitalari (U): per medicaments que exigeixin una particular vigilància, supervisió i control multidisciplinari d'atenció en salut, ateses les característiques farmacològiques o per la seva novetat, o per motius de salut pública, es reserven per a tractaments que només puguin usar-se o seguir-se en un medi hospitalari o centres assistencials autoritzats.

- Medicaments de diagnòstic hospitalari (DH): s'usen en els tractaments de malalties que s'hagin de diagnosticar en el medi hospitalari, o en establiments que disposin dels medis de diagnòstic adequat, o per metges especialistes, tot i que la seva administració pugui ser fora de l'hospital.

Els medicaments H i els DH sense cupó precinte es dispensen des dels serveis de farmàcia dels hospitals. La resta, des de les oficines de farmàcia comunitàries.

En el període 2006 -2018, segons les memòries anuals de l'AEMPS (31–40), s'han autoritzat un total de 14.204 especialitats farmacèutiques a l'Estat espanyol. La major part d'aquestes han estat especialitats genèriques en recepta, però també s'han autoritzat 1.635 medicaments H i 686 DH en el període 2011-2018, període per al que es disposa de la informació del tipus de medicament.

### 3.3. Gestió de la prestació de medicaments hospitalaris al SISCAT

#### 3.3.1. Prestació i dispensació de l'MHDA en l'àmbit del CatSalut

La dispensació de medicaments a pacients no ingressats es va iniciar al 1982 amb els tractaments per a l'hemofília (41). A l'any 1991, la Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris del Ministeri de Sanitat, a través del "*Programa selectivo de revisión farmacoterapéutica de los medicamentos españoles (Prosereme)*", va publicar les circulars número 11/91 i 12/91, de 17 d'abril, de contingut del Prosereme 5, sobre el canvi d'àmbit de prescripció i dispensació de determinades especialitats farmacèutiques (42,43). Així, es van requalificar determinades especialitats farmacèutiques en tres grups: Ús hospitalari (H), Diagnòstic Hospitalari (DH) i recepta mèdica. Mentre les dues darreres es poden dispensar en oficines de farmàcia, amb aquest procés es van establir 167 presentacions com a especialitats d'ús hospitalari (44), definit com: "especialitats farmacèutiques que han de ser prescrites per un metge adscrit als serveis d'un hospital i les oficines de farmàcia poden subministrar-les als hospitals però no dispensar-les al públic, en el material de condicionament figura el símbol "H" indicatiu de l'ús hospitalari i sense cupó precinte". Un any després, es va consolidar la prescripció i dispensació dels medicaments d'ús hospitalari per a pacients no ingressats en l'àmbit de l'INSALUD, a través de la Circular 4/92(45).

A Catalunya, la Llei 31/1991, de 13 de desembre, d'Ordenació Farmacèutica a Catalunya, va establir la creació dels serveis de farmàcia per dur a terme l'atenció farmacèutica en els hospitals



de més de cent llits, i va definir-ne les funcions com l'adquisició, conservació, custòdia i dispensació dels medicaments que requereixen una vigilància, una supervisió i un control especials per part de l'equip multidisciplinari d'atenció a la salut del centre (46).

Aquests canvis, que es van recollir en la normativa, van sorgir per la incipient incorporació de medicaments destinats a patologies greus, com l'hemofilia, la fibrosi quística, l'esclerosi múltiple o el virus de la immunodeficiència humana (VIH), i per la pròpia complexitat i control que requeria l'administració i seguiment estret d'aquests medicaments per part d'un equip multidisciplinari dels propis centres. Aquest grup de medicaments, son sovint mal tolerats i amb nombroses interaccions, pel que cal un seguiment estret de vigilància de la seguretat que pot condicionar canvis de dosi o tractament, i d'una atenció farmacèutica que inclogui la informació i formació necessària per al propi pacient. Aquests medicaments es prescriuen per metges dels propis hospitals a través de les ordres de dispensació hospitalària i requereixen d'una vigilància, supervisió i control per part del servei de farmàcia dels hospitals (47); poden ser administrats en el propi centre, per exemple en les unitats d'hospital de dia quan son endovenosos o requereixen d'un seguiment estret postadministració, o es dispensen directament al pacient que se l'autoadministra o se'l pren en el seu domicili. Aquests medicaments es compren directament des dels hospitals als laboratoris fabricants i els pacients no fan cap aportació de copagament.

Fruit d'aquestes característiques i peculiaritats, i del context normatiu estatal, el CatSalut va implementar, per als medicaments H i DH sense cupó precinte, sistemes de gestió específica a través dels serveis de farmàcia hospitalària per a la dispensació i facturació, i se'ls va identificar amb el concepte de Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria (MHDA).

Actualment, l'MHDA engloba un elevat nombre de medicaments destinats a patologies oncològiques, hematològiques, malalties immunomediades (artritis reumatoide, Crohn, psoriasi, espondilitis, etc), malalties infeccioses greus (VIH o virus de l'hepatitis C (VHC)), malalties minoritàries, etc.

El finançament de l'MHDA al CatSalut es du a terme a través de la facturació mensual dels medicaments dispensats pels serveis de farmàcia per a cada pacient, està regulada per la Instrucció 06/95 sobre dispensació de medicaments d'ús hospitalari a pacients en règim ambulatori del CatSalut i es realitza d'acord als manuals de facturació i altres normes o Instruccions que el CatSalut determini. Des del 2005, anualment, el CatSalut estableix un pressupost per a la gestió de la MHDA a cada hospital, que s'inclou a la corresponent clàusula

addicional de la contractació de serveis sanitaris. A càrrec d'aquesta quantitat, els hospitals facturen mensualment l'activitat d'aquest concepte.

Si bé el focus de la gestió de l'MHDA ha estat tradicionalment la contenció de la despesa i el compliment dels objectius econòmics, ja des de la incorporació dels primers medicaments MHDA es va considerar important fer un seguiment estret de la indicació d'aquests medicaments i, en alguns casos concrets, fer-ne un seguiment clínic de la resposta terapèutica, per tal de garantir que es feia una adequada gestió clínica dels pacients front a qualsevol problema de seguretat o de resultats d'efectivitat desfavorables o inesperats. En aquest sentit s'inscriuen les experiències pioneres de la creació dels Consells Assessors, amb la finalitat d'establir criteris en la utilització adequada i per garantir-ne l'ús racional de medicaments com l'hormona de creixement, interferó, medicaments per l'Alzheimer, per l'esclerosi múltiple i per les hepatitis víriques, creats entre els anys 1988 – 1999 i vigents fins l'any 2014 (48). En aquesta línia, i a mesura que els sistemes d'informació es van anar generalitzant i desenvolupant, es van anar creant algunes eines de seguiment informatitzades per a la gestió d'aquests medicaments, que van abocar a la creació d'un programa d'avaluació de medicaments i de registres de pacients i tractaments, que es desenvoluparan més endavant.

Així mateix, a l'any 2016 el CatSalut va incloure, en la línia assistencial d'atenció especialitzada dels contractes de serveis sanitaris dels hospitals, l'avaluació d'objectius en la CPR a través d'indicadors de qualitat de l'ús racional de l'MHDA. Des del 2017, els seus resultats anuals de tots els hospitals es publiquen a la Central de Resultats de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) (49–51). La determinació i avaluació dels objectius implica la utilització de dades clíniques dels tractaments, i la disponibilitat de la informació provinent de l'RPT-MHDA fa possible aquest avenç qualitatiu de la gestió de l'MHDA. El desenvolupament d'indicadors destinats a potenciar l'ús racional de l'MHDA basats en resultats en salut és un dels objectius de la present tesi.

D'altra banda, en aquests moments, el **Pla de Salut de Catalunya 2016 – 2020**, estableix en la línia 5 de Política farmacèutica i del medicament (52), cinc eixos per a abordar de manera integral i integrada la transversalitat del medicament en el sistema sanitari. Els cinc eixos es defineixen en:

1. Accés a la innovació farmacològica, amb l'objectiu de garantir l'accés als nous medicaments d'acord amb les necessitats de la població en un entorn sostenible

2. Polítiques de prescripció i dispensació, amb l'objectiu d'aconseguir una prescripció i dispensació segura, eficient i de qualitat
3. Compra i finançament dels medicaments, amb l'objectiu d'optimitzar sinèrgicament la compra de medicaments i el pagament per resultats
4. Utilització de medicaments i corresponsabilització, amb l'objectiu de millorar l'efectivitat, l'ús racional i la seguretat dels tractaments
5. Avaluació de resultats de l'ús dels medicaments, amb l'objectiu de millorar l'efectivitat dels tractaments mitjançant l'avaluació de resultats en salut

Per desenvolupar aquests cinc eixos cal la consolidació i implementació efectiva d'un programa d'avaluació i ús racional que estableixi un marc de referència, com el Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF), i en els eixos en que s'impacta sobre l'MHDA és imprescindible disposar d'un registre d'activitat terapèutica i de dades clíniques, per un costat com a eina d'avaluació per establir les recomanacions d'utilització equitativa i eficient dels nous medicaments, la qualitat i seguretat en la prescripció i l'optimització de recursos, i, per l'altra, com a eina per a l'avaluació de resultats en salut, d'indicadors de qualitat i per aplicar models innovadors de finançament com els acords de risc compartit o les tarifes farmacològiques.

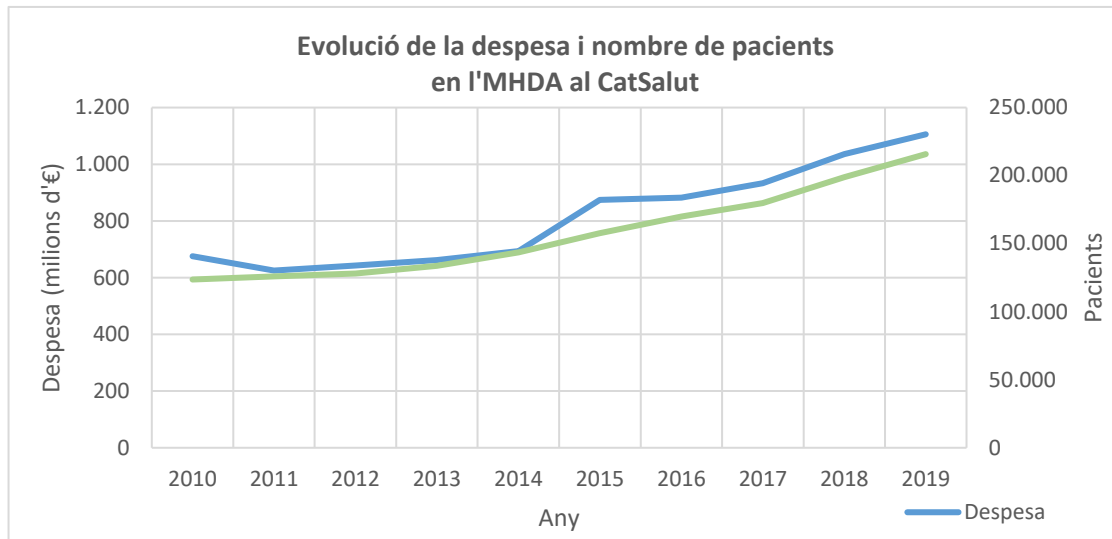
### **3.3.2. Harmonització de la incorporació de la innovació terapèutica al CatSalut**

Des de la incorporació de l'MHDA a l'àmbit del CatSalut, el nombre de tractaments i pacients ha incrementat anualment d'una manera remarcable, tant per l'increment en el nombre de fàrmacs inclosos a la categoria, resultat de la intensa innovació terapèutica de la dècada, com per un substancial increment en el nombre de pacients candidats a aquests tractaments, derivat de l'ampliació de les indicacions terapèutiques dels medicaments autoritzats.

El fet que l'MHDA siguin medicaments de preu elevat ha condicionat que la partida pressupostària destinada a aquests medicaments hagi estat una de les que més creixement ha tingut dins el sistema sanitari, malgrat els períodes de crisi econòmica viscuts. Així, en els darrers 10 anys, l'increment de la despesa en MHDA ha estat del 63,56% i el del nombre de pacients del 74,52%. L'evolució del consum anual d'MHDA es detalla en la figura 1. A 2019, els grups de medicaments amb un major impacte en despesa i nombre de pacients han estat els tractaments citostàtics per a l'oncohematologia, els immunosupressors selectius per a les malalties

immunomediades (artritis reumatoide, Crohn, psoriasis, espondilitis, etc) i els antivirals per als tractaments per al VIH.

Figura 1 - Evolució de la despesa i nombre de pacients en l'MHDA al CatSalut (període 2010 - 2019)



En aquest context, el CatSalut, com a finançador de la prestació farmacèutica, té com a funcions(53):

- Establir criteris d'ús dels medicaments en tot el SISCAT
- Avaluar i fer seguiment dels resultats en salut de l'ús de medicaments en el SISCAT
- Avaluar l'impacte pressupostari i aspectes farmacoeconòmics dels medicaments
- Coordinar la implementació de sistemes d'accés gestionat, compra o finançament de medicaments
- Fer el seguiment i control de la despesa farmacèutica

El CatSalut, per tal d'ordenar i harmonitzar en tot el SISCAT l'accés de la incorporació dels nous medicaments d'acord amb els principis d'equitat i sostenibilitat del sistema sanitari, va crear al 2008 el primer Programa d'avaluació de medicaments en l'àmbit de tot el SISCAT. Inicialment estava dirigit únicament a medicaments d'alta complexitat (medicaments orfes), i s'anomenà Programa d'Avaluació, Seguiment i Finançament de Medicaments d'Alta Complexitat, a través de la Resolució de 10 de novembre de 2008 del Director del CatSalut. Posteriorment, a l'any 2010, a través de la Instrucció 04/2010, es va crear el Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de l'MHDA, per a l'avaluació de nous medicaments o noves indicacions de

l'MHDA; i, a l'any 2012, a través de la Instrucció 14/2012, el Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de medicaments en l'àmbit de l'atenció primària i comunitària.

A l'any 2017, atenent a l'experiència obtinguda, es van revisar i optimitzar els programes existents, integrant en un únic programa els instruments generats i, a través de la Instrucció 05/2017, es va crear el Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut (PHF) (54).

El PHF té com a finalitat “garantir l'equitat en l'accés als medicaments hospitalaris i medicaments en recepta en l'àmbit del SISCAT, la millora en els nivells d'eficiència i efectivitat i d'utilitat terapèutica, d'acord amb els principis d'ús racional, tenint en compte el marc de disponibilitat i la necessària optimització dels recursos”.

Com a funcions del Programa es van definir les següents: “1) Harmonitzar les recomanacions d'ús dels medicaments, d'acord amb els principis d'ús racional, i emetre el corresponent acord de criteris d'ús, accés i provisió harmonitzats, 2) Determinar, proposar i promoure mesures per a l'òptima implementació de l'acord de criteris d'ús, accés i provisió harmonitzats, 3) Portar a terme l'avaluació i el seguiment clínic dels medicaments harmonitzats mitjançant el corresponent sistema d'informació i el registre de les dades clíniques i administratives que es considerin necessàries, i 4) Portar a terme el seguiment de l'impacte pressupostari i econòmic de la implementació dels medicaments objecte d'aquest Programa”.

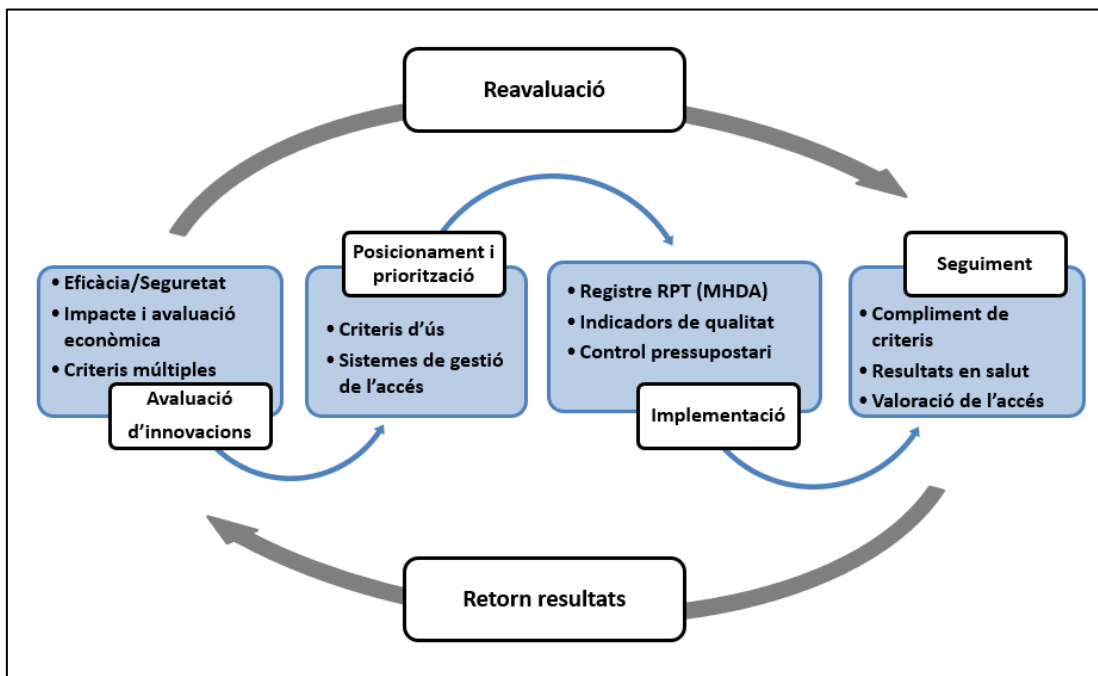
Per assolir la seva finalitat i objectius, el Programa compta amb la Comissió Farmacoterapèutica per al SISCAT i pels Consells Assessors de Medicació Hospitalària i de Medicació de l'Atenció Primària i Comunitària i Atenció Especialitzada. La finalitat de cadascuna és la següent:

- a. Comissió Farmacoterapèutica per al SISCAT (CFT-SISCAT): “informar al CatSalut dels criteris o recomanacions d'ús, accés i provisió harmonitzats i proposar-li la seva aprovació, així com identificar, proposar i promoure mesures per a la correcta implementació, compliment i seguiment dels criteris o recomanacions esmentats”.
- b. Consells Assessors de Medicació Hospitalària (CAMH) i de Medicació de l'Atenció Primària i Comunitària i Atenció Especialitzada (CAMAPCE): “elaborar i acordar les propostes de criteris o recomanacions d'ús, accés i provisió harmonitzats dels medicaments determinats pel CatSalut (que han de ser presentats a la CFT-SISCAT), així com dur a terme el seguiment dels resultats de la seva implementació”.

Així doncs, en el marc del PHF s'avaluen els medicaments o noves indicacions innovadores, avaluant el valor afegit respecte les alternatives disponibles i les incerteses existents en eficàcia

i seguretat, així com l'impacte potencial clínic i econòmic. En base a l'avaluació i al posicionament i prioritització acordades, es proposen els criteris o recomanacions d'ús, accés i provisió, que son ratificats pel Director del CatSalut i son d'aplicació a tot el SISCAT. Els criteris van associats a les mesures d'implementació i la recollida d'informació necessària per al seguiment (registre de tractaments, indicadors de qualitat i control pressupostari). El seguiment de la informació generada, s'utilitza per avaluar el compliment dels criteris, els resultats en salut obtinguts i per a valorar l'accés real (a través de l'impacte pressupostari o mitjançant accessos gestionats), per tal de fer retorn dels resultats per a la presa de decisions. En la figura 2, es mostra el procediment del PHF.

Figura 2 - Procediment del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica



RPT (Registre de Pacients i Tractaments), MHDA (Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatoria)  
Adaptat de Roig et al. (55)

A l'any 2011 en l'àmbit de l'MHDA, atenent a la finalitats dels Programes, es va publicar la Instrucció 01/2011, sobre criteris i condicions per a l'adequació de la indicació i condicions d'utilització de medicaments d'acord amb els informes dels comitès d'experts. Registre i seguiment clínic. Verificació i acreditació de les condicions de provisió i finançament pel CatSalut (56). Aquesta Instrucció té com a objectius: "i) definir els efectes que han de tenir els informes i les recomanacions, pel que fa als criteris i les condicions d'adequació de la indicació i requeriments d'utilització dels medicaments avaluats, ii) crear un registre de dades clíniques

que permeti mesurar els resultats en salut mitjançant la recollida sistemàtica de dades clíniques sobre l'efectivitat i seguretat en condicions de pràctica clínica habitual, i iii) determinar el mecanisme de verificació, als efectes de provisió i finançament, del compliment de criteris i condicions d'acord amb les recomanacions i criteris establerts”.

La Instrucció estableix la classificació de provisió i finançament dels medicaments d'acord amb les recomanacions emeses pel PHF en l'àmbit hospitalari, en tres tipus de condicions:

### **1- Autorització individualitzada**

Per a medicaments que, ateses les característiques de la malaltia i del medicament, el CatSalut estableixi que es requereix una autorització individualitzada de cada cas a través d'un comitè d'experts.

Es requereix d'una valoració de les sol·licituds per part del comitè d'experts, que valora cas a cas l'inici, renovació i finalització de cada tractament. Per fer-ho efectiu, els metges dels centres sanitaris han de trametre la informació administrativa i clínica necessària segons s'hagi establert en els criteris d'ús, accés i provisió publicats.

### **2- Criteris clínics**

Es defineixen uns criteris clínics d'indicació, seguiment i resposta terapèutica per rebre el fàrmac. Els centres han d'adoptar els criteris i verificar el compliment de les recomanacions i criteris definits.

### **3- Ús excepcional**

Per als medicaments amb indicacions respecte de les quals es consideri que l'evidència és desfavorable per recomanar el seu ús en l'àmbit del CatSalut. No obstant això, i de forma excepcional, es considera que per casos molt concrets, degudament justificats, podrien ser utilitzats. Els professionals sanitaris de cada centre han de valorar en cada pacient les diferents alternatives, els potencials beneficis i riscos, i el nivell d'eficiència i de seguretat i emetre el corresponent informe.

Aquesta categoria, també es desenvolupa amb la Resolució per la qual s'estableix el procediment per a la facturació dels medicaments amb indicacions d'ús excepcional en desenvolupament de la Instrucció 01/2011 del CatSalut, de 25 de gener de 2012.

Fins a desembre de 2019, s'han publicat a la web del CatSalut 306 documents de criteris d'ús, accés i provisió harmonitzats, dels quals, 224 són d'MHDA (alguns documents poden incloure més d'una indicació). Atenent a la classificació de provisió i finançament dels medicaments, el

nombre avaluades de documents és el següent: 187 criteris clínics, 18 autorització individualitzada, 19 d'ús excepcional.

### **3.3.3. Seguiment i registre de la prestació MHDA: l'RPT-MHDA**

En compliment de la Instrucció 01/2011, es va crear el Registre de Pacients i Tractaments MHDA (RPT-MHDA). L'RPT-MHDA té com a finalitat recollir de manera sistematitzada la informació d'utilització de l'MHDA i, en el cas dels tractaments avaluats en el marc de l'actual PHF, també es recullen variables clíniques que permeten conèixer els resultats d'efectivitat i seguretat en l'ús d'aquests medicaments en la pràctica clínica habitual, així com el grau d'adherència als criteris establerts pel PHF. Les característiques i context del registre es desenvolupen àmpliament en el punt 4.5.

### **3.3.4. Gestió de l'accés a nous medicaments i models innovadors de finançament**

Com a eines per a la contribució a la sostenibilitat, el CatSalut ha definit i implementat una sèrie de models innovadors de finançament de l'MHDA que s'han desenvolupat en l'àmbit del SISCAT com l'assignació pressupostària a través de la despesa màxima assumible, les tarifes farmacològiques i els acords de risc compartit, que es detallen a continuació:

#### **a) Assignació de la despesa màxima assumible**

Anualment, des de l'any 2005, el CatSalut assigna a cada hospital un pressupost per l'MHDA, en funció de la continuïtat de l'activitat realitzada l'any anterior i afegint l'impacte previst de nous pacients i nous fàrmacs per al nou any. Des de l'any 2011, s'anomena anomenat despesa màxima assumible (DMA), i es vincula a una corresponsabilització a assumir per part de cada hospital tant en cas d'incompliment de l'assignació (penalització) com en cas de compliment (bonificació). Al finalitzar l'any, es calcula el desviament entre la DMA assignada i el total de la facturació a càrrec del CatSalut que s'ha generat, en funció del desviament i la corresponsabilització acordada es calcula la penalització o bonificació corresponent a cada hospital.

El càlcul del pressupost és complex i compta amb una metodologia acordada entre els proveïdors i el CatSalut, però en essència es basa en determinar la tendència dels pacients en els tractaments ja implementats (per si cal considerar l'increment o disminució d'algun grup de



fàrmacs) així com assignar a cada hospital l'impacte econòmic que suposen els pacients que seran candidats als nous tractaments.

A través de l'RPT-MHDA es poden disposar de les dades d'utilització dels medicaments per indicació, diagnòstic o grup terapèutic. Des de 2017, aquesta informació s'utilitza per poder calcular la distribució dels nous pacients candidats i, conseqüentment, l'impacte pressupostari entre els diferents hospitals segons la proporció de casos tractats per la mateixa condició que cada hospital ja disposa. Per exemple, si s'incorpora un nou medicament indicat per al càncer de mama, la distribució a cada hospital de l'impacte pressupostari per aquest nou tractament es fa en funció de la proporció de casos de càncer de mama que cada centre ha iniciat durant l'any anterior (nombre de pacients que han utilitzat fàrmacs per aquesta indicació segons les dades de l'RPT-MHDA).

#### **b) Les tarifes farmacològiques**

Les tarifes farmacològiques estableixen la quantitat econòmica mensual màxima per cada pacient i una condició clínica, amb independència del medicament prescrit i la quantitat dispensada, que es pot facturar a càrrec del CatSalut.

Majoritàriament, parteixen del concepte dels fàrmacs que, per a una determinada indicació, poden considerar-se com a alternatives terapèutiques similars, o estan destinats a conjunts de pacients clarament definits en els que es poden establir consums relativament estables i que permeten la gestió clínica d'alternatives per a una gestió econòmicament eficient. Així doncs, l'objectiu principal de les tarifes és potenciar la gestió clínica en la selecció eficient dels medicaments i, per tant, son una clara contribució a les eines de sostenibilitat del sistema sanitari.

Per al seu càlcul és necessari disposar tant d'una avaluació clínica i econòmica dels medicaments inclosos a la tarifa, com de la descripció de la població a tractar, idealment a partir de dades de consum reals. La disponibilitat d'informació sobre resultats en salut permet garantir que la gestió de les tarifes no té un impacte advers sobre l'objectiu terapèutic. Per tant, idealment, cal disposar de dades en vida real per a la seva implementació efectiva.

Al SISCAT, les primeres tarifes farmacològiques es van iniciar a l'any 2014 i, al desembre del 2019, hi ha 16 tarifes farmacològiques vigents implementades en 9 àrees terapèutiques:

- a. Infecció pel VIH en tractament amb antiretrovirals (2 tarifes)
- b. Infecció pel VHC crònica en tractament amb antivirals (4 tarifes)
- c. Patologies dermatològiques en tractament amb immunosupressors selectius (1 tarifa)

- d. Patologies digestives en tractament amb immunosupressors selectius (1 tarifa)
- e. Patologies reumatològiques en tractament amb immunosupressors selectius (1 tarifa)
- f. Hidroadenitis en tractament amb immunosupressors selectius (1 tarifa)
- g. Hipercolesterolèmia en tractament amb anticossos monoclonals (1 tarifa)
- h. Dèficit del creixement i altres patologies en tractament amb l'hormona del creixement (4 tarifes)
- i. Asma greu no controlada eosinofílica en tractament amb anticossos monoclonals (1 tarifa)

Actualment, les tarifes farmacològiques s'acorden per consens en el sí de l'Òrgan coordinador de preus i compra de medicaments del SISCAT (OCPCM-SISCAT), creat per Resolució del Director del CatSalut al juliol del 2017, i que té com a finalitat maximitzar l'eficiència, optimització de recursos i sostenibilitat en la compra de l'MHDA. Hi participen representants dels hospitals i el CatSalut i poden assistir experts clínics en relació amb els temes que s'analitzen. Les tarifes es calculen tenint en compte les recomanacions del PHF, les característiques posològiques i el preu dels medicaments associats a cada tarifa, així com la distribució de pacients per a cada medicament i indicació (distribució real en el moment del càlcul i distribució més eficient a assolir segons els medicaments disponibles). Es revisen de manera periòdica, especialment en la incorporació de nous medicaments o modificacions de preu dels medicaments inclosos en el càlcul. En la majoria de tarifes, els fàrmacs inclosos han estat avaluats pel PHF, establint recomanacions d'ús que contribueixen a definir la distribució eficient dels medicaments.

A través de l'RPT-MHDA, es vincula la facturació de les tarifes farmacològiques segons quina és la indicació registrada per a cada pacient. A més, l'enregistrament i la informació complementària a través de les variables que es registren per cada pacient, és essencial en el càlcul de les tarifes, per tal de conèixer la distribució per indicació i fàrmac, així com altres característiques necessàries com les durades de tractament, dosis, intensificacions o desintensificacions, etc.

### **c) Els acords de risc compartit**

Els acords de risc compartit (ARC) es defineixen com "qualsevol esquema que inclogui un acord que distribueixi els riscos associats als resultats d'una relació entre les parts implicades, de manera que, davant les incerteses derivades, el que paga i el que cobra comparteixen beneficis

i riscos” segons la *Guia per a la definició de criteris d’aplicació d’esquemes de pagament basats en resultats (EPR) en l’àmbit farmacoterapèutic (acords de risc compartit) del CatSalut* (57).

Els ARC fan referència a diversos tipus d’acord vinculats al preu o reemborsament d’un medicament, de tal manera que es modificaran els beneficis segons la utilització i resultats del medicament (resultats financers o d’efectivitat). Segons l’adaptació que fa la Guia de la classificació de Carlson et al (58), les tipologies dels ARC es divideixen en Acords de resultats basats en resultats financers (ARCf) o Acords Basats en resultats clínics o de salut, anomenats també Esquemes de pagament per resultats (EPR). L’adequació de l’aplicació d’un o altre tipus es basa en el tipus d’incertesa que gestionen. Per cadascun, s’estableixen diferents subtipus atenent la seva motivació i l’acord final que s’estableixi. Els ARCf estan justificats per gestionar incerteses relacionades amb l’impacte pressupostari i, els EPR, incerteses relacionades amb l’eficàcia, efectivitat o cost-efectivitat dels medicaments. En la figura 3 s’exposa l’esquema de gestió segons el tipus i grau d’incerteses.

Figura 3 - Esquema de gestió d’incerteses relacionades amb l’impacte pressupostari o l’eficàcia, efectivitat o cost-efectivitat

		Grau d’incertesa eficàcia/efectivitat/cost-efectivitat							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Grau d’incertesa impacte pressupostari	1	Pagament tradicional amb o sense descompte				EPR o cobertura condicionada a generació d’evidència			
	2								
	3	Pagament tradicional amb descompte i regularització d’accés o ARCf							

ARCf (Acord de Risc Compartit financer), EPR (Esquema de Pagament per Resultats)

Adalptat de la *Guia per a la definició de criteris d’aplicació d’esquemes de pagament basats en resultats (EPR) en l’àmbit farmacoterapèutic (acords de risc compartit) del CatSalut* (57)

La prioritat estratègica d’incorporació en l’àmbit del CatSalut dels EPR, s’inicià amb el Pla de Salut de Catalunya 2011 -2015, en la línia d’actuació 6: “Nou model de contractació de l’atenció sanitària: Incorporar el finançament dels medicaments prenent com a base els resultats clínics (acords de risc compartit)” (59) i continua sent prioritària en el Pla de Salut actual, línia d’actuació 5.3: “Compra i finançament dels medicaments per resultats” (52).

Els primers EPR del CatSalut, s'iniciaren com a pilots en l'àmbit de l'oncohematologia i la reumatologia durant el període 2011-2015 (15 EPR, amb participació de més de 900 pacients en 25 hospitals). A partir de l'any 2016, s'inicià l'expansió de nous EPR a tot l'àmbit del SISCAT, tot i que la vinculació de cada hospital a aquests esquemes ha estat voluntària. A novembre de 2017, es va acordar la constitució d'un grup de treball sobre ARCf i EPR vinculat a la CFT-SISCAT del PHF.

Fins a desembre de 2019 s'han acordat 8 EPR (7 en l'àmbit de l'oncologia i 1 en l'àmbit de la neurologia), dels quals tres han finalitzat al 2019. Els EPR pivoten sobre la determinació de la resposta o no resposta dels pacients inclosos i, en general, s'estableix que en els casos no responsius la despesa del tractaments fins al moment acordat de la determinació de la resposta vagi a càrrec del laboratori. En els convenis dels EPR s'inclouen de manera molt detallada les condicions clíniques d'elegibilitat dels pacients, els criteris considerats de resposta i no resposta al tractament i el moment de determinació de la resposta, les condicions econòmiques, la monitorització i la duració del conveni i la confidencialitat (motiu pel qual no es poden publicar els medicaments ni els resultats explícits dels EPR) associada a aquests acords.

Pel que fa als ARCf, fins a desembre de 2019 s'han acordat 8 ARC (5 en l'àmbit de l'oncohematologia i 3 en medicaments orfes de diferents àmbits), dels quals dos s'han finalitzat durant el 2019. Els ARCf acordats han estat descomptes directes per consum de medicaments en una de les indicacions finançades, descomptes en un subgrup de pacients d'una indicació o sostres de despesa per fàrmac (límit màxim de despesa a partir de la qual el fàrmac deixa de tenir cost per al sistema).

Ambdós tipus s'han acordat amb els corresponents laboratoris titulars de l'autorització dels medicaments, i consolidat amb la signatura d'un conveni marc que estableix les condicions d'aplicació i les obligacions de les parts.

La disponibilitat de l'RPT-MHDA ha estat clau per a la implementació i seguiment de les condicions establertes en els acords, facilitant-ne l'aplicació de manera integrada per a tot el SISCAT.

Igual que a Catalunya, en altres països del nostre entorn també hi ha experiències reportades d'aquests acords (60–69) i des de Catalunya es va publicar l'experiència d'un dels primers EPR de manera conjunta entre els agents implicats (hospital, laboratori i CatSalut) (70).

Per últim, cal fer referència a que en els darrers anys, des del Ministeri de Sanitat, en les condicions de preu i reemborsament dels medicaments en l'àmbit del SNS, també ha establert ARCf i EPR vinculats a les condicions de finançament, d'obligat compliment per a tot el SNS. El tipus de condicions especials de finançament poden ser consultades al cercador que el Ministeri ha posat a disposició (BIFIMED: *Buscador de la Informació sobre la situació de financiació de los medicamentos* (71)) tot i que el detall dels acords tenen caràcter confidencial i no son públics.

### 3.4. Dades de vida real en l'àmbit dels medicaments i incorporació en la presa de decisions

#### 3.4.1. Informatització de les eines de documentació clínica

En els darrers anys, s'ha incrementat la implementació de sistemes d'informació com a suport a l'assistència clínica, malgrat les reticències i els dubtes inicials relacionats amb termes legals, de confidencialitat, de compliment i manca d'enregistrament i respecte de la càrrega assistencial per a la utilització d'interfícies poc intuïtives i flexibles. L'oportunitat que aquesta informació obria pel seu valor afegit derivat de les consultes de dades, sistemes de suport a la decisió i les possibilitats de la missatgeria electrònica entre professionals, n'ha potenciat el desplegament (72).

Actualment, en el nostre entorn, la pràctica clínica sense paper està consolidada. Els hospitals disposen de la informació clínica i de processos en el seus propis Sistemes d'Informació Hospitalària (HIS) i, en l'àmbit de l'atenció primària, es pivota de manera molt majoritària sobre l'Estació Clínica d'Atenció Primària (e-CAP). Per a intercanviar informació i documentació dins del sistema, es disposa de: i) la Història Clínica Compartida (HC3), visor de documents al qual poden accedir el 80% dels proveïdors de servei, ii) la plataforma d'interoperabilitat (IS3), que permet la interacció entre diferents nivells assistencials per a la gestió de derivacions, notificacions, etc., iii) la cartera personal del ciutadà (La Meva Salut), que permet a cada ciutadà accedir a contingut de l'HC3 i l'IS3 i realitzar alguns tràmits, i iv) l'e-Consulta, que permet comunicacions amb els professionals sense visita presencial (73).

A Catalunya, i a través del Pla Director de Sistemes d'informació del SISCAT, s'està treballant per un nou model on la peça clau sigui l'Historial Electrònic de Salut (HES) longitudinal, com a repositori funcional i tècnic de tota la informació del ciutadà, i que s'ha de compartir en tots els àmbits assistencials. Compartir més dades i de més qualitat ha de portar a una major anàlisi

d'informació, comparar diferents pràctiques, factors de risc i resultats, i per tant ha de millorar la presa de decisions.

El Pla també preveu un repositori analític avançat, per al tractament d'un elevat nombre de dades estructurades i no estructurades en temps quasi real, i pivotant sobre els conceptes de: i) Big Data (caracteritzat per les 4 V: volum, velocitat, variabilitat i veracitat), per a l'anàlisi d'un gran volum de dades, ii) intel·ligència artificial, per a incorporar altres informacions que poden reconèixer patrons i prediccions, proposar recomanacions de tractament o incloure serveis de reconeixement de parla o escriptura, iii) internet de les coses, com a connexió d'informació de la vida quotidiana o professional que produeixen dades que poden ser valuoses en l'entorn de la salut, i iv) telesalut i mobilitat, com a models assistencials no presencials i més flexibles.

Així doncs, una de les transformacions més ambicionades que inclou el Pla es passar de la història clínica (*Electronic Medical Record*, EMR, en anglès), com un registre dels diferents episodis de malaltia que motiven la consulta clínica, a l'historial de salut (*Electronic Health Record*, EHR, en anglès), que recull la condició de salut d'un malalt i la seva evolució en el temps, a través de tots els contactes amb el sistema sanitari (73).

La disponibilitat d'un elevat volum d'informació que es dona en aquests entorns d'enregistrament de dades clíniques, representa oportunitats per ser analitzada i convertir-se en suport per a la presa de decisions dels agents del sistema. Les Dades de Vida Real (DVR) o *Real World Data* (RWD), s'han definit com "les dades usades per a la presa de decisions que no són recollides a través d'assaigs clínics" (74) i "l'evidència clínica derivada de l'anàlisi de les DVR" s'ha anomenat Evidència de Vida Real (EVR) o *Real World Evidence* (RWE) (75).

### 3.4.2. Dades en vida real en l'àmbit dels medicaments

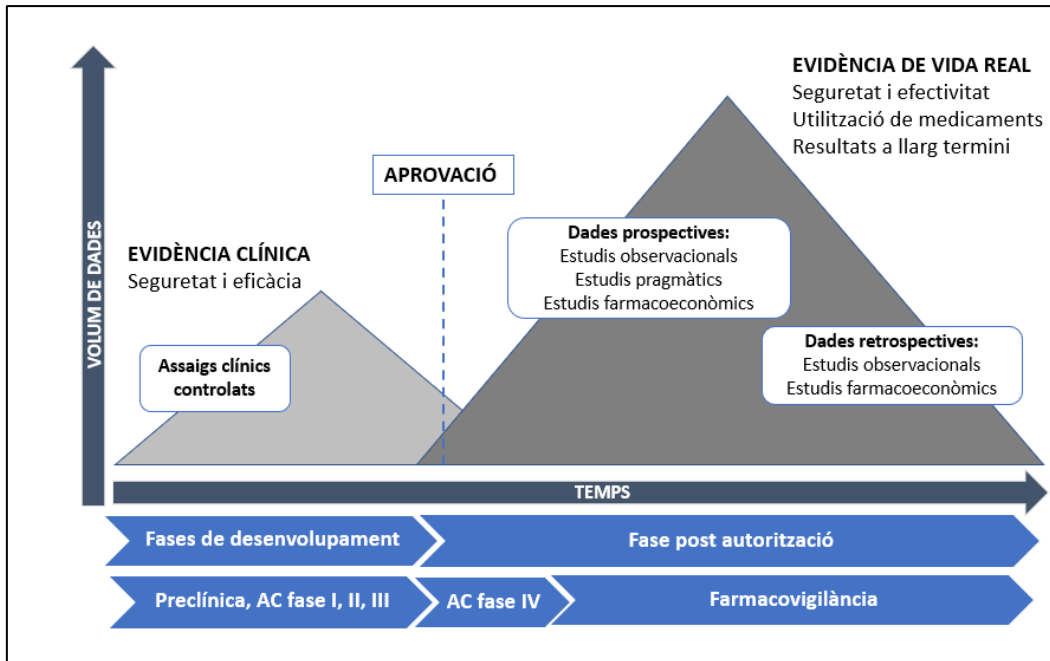
En l'àmbit del medicament, l'aprovació d'un nou medicament inclou la demostració d'una ràtio positiva d'eficàcia i seguretat. El *gold estandar* per aquesta demostració són els assaigs clínics controlats, que es dissenya acuradament, i es realitza prospectivament en condicions estandarditzades i controlades d'assignació aleatòria i emmascarada de pacients prèviament seleccionats, per tal d'evitar biaixos i possibles confusions. Els assaigs clínics controlats estan àmpliament consensuats com a eina clau de suport de les decisions de regulació pre i postcomercialització. No obstant, el fet que es portin a terme en una població homogènia seleccionada i en un entorn controlat pot comportar que els resultats en la població general per

a la qual el medicament està indicat en la pràctica clínica habitual no siguin els estrictament esperats, i, per tant, que l'eficàcia observada no es tradueixi directament en l'efectivitat del tractament.

El “gap” entre l'eficàcia i l'efectivitat i la seguretat experimental i poblacional, i les seves implicacions en la presa de decisions en termes de salut poblacional, són unes de les preocupacions més importants per tots els agents de salut. Per aquest motiu, la generació de dades observacionals després de la comercialització dels productes pot complementar la informació, tant a curt com a llarg termini, en aspectes de seguretat i efectivitat. L'observació dels efectes dels tractaments en pacients que no han estat ben representats en els assaigs clínics i en condicions habituals d'ús, amb menor supervisió i en un context de pluripatologia i polimediació, pot resoldre llacunes que els assaigs clínics no resolen, i esdevenir una peça fonamental en la presa de decisions (76) (77). Així doncs, les DVR complementen les evidències experimentals i representen un ampli potencial per a ser incorporades en la presa de decisions relacionades amb seguretat, efectivitat, acords d'accés de la innovació, etc, a tots els nivells de gestió (micro, meso i macro).

Les DVR, obtingudes després de l'aprovació dels medicaments, poden ser recollides de manera prospectiva o retrospectiva, i a través de diferents fonts d'informació. A la figura 4 es representa l'esquema del cicle d'un medicament, amb les fases de desenvolupament i post autorització, la informació (en volum de dades i temporal) i l'evidència que pot desenvolupar-se en cascuna de les fases.

Figura 4 – Esquema del cicle d'un medicament i disponibilitat d'informació i evidència.



AC (Assaig Clínic)

Adaptat de Katkade et al (78)

Es poden considerar dos tipus d'estudis amb DVR: estudis observacionals i estudis pragmàtics.

Ambdós estudis tenen en comú característiques com: i) l'objectiu primari: l'efectivitat, seguretat, qualitat, cost-efectivitat, història natural, adequació i adherència, models de serveis, preferències dels pacients o comparatius, ii) els pacients de la població: diversa, àmplia i no restringida, iii) variables de mesura: en funció de la disponibilitat de les DVR, i iv) recollida de dades: rutinària, vulnerable a biaixos d'informació o selecció.

Les característiques pròpies dels estudis observacionals son: i) disseny: prospectiu o retrospectiu, ii) monitorització: pot no ser requerida, iii) comparadors: cap, pràctica clínica estàndard o múltiples intents, iv) assignació del tractament conforme a criteri clínic, sense aleatorització, v) tractament en condicions obertes, sense cec o emmascarament, i vi) seguiment segons pràctica habitual.

Les característiques pròpies dels estudis pragmàtics son: i) disseny: prospectiu, ii) monitorització: reflecteix pràctica habitual, iii) comparadors: pràctica estàndard, placebo o múltiples intents, iv) assignació del tractament aleatoritzada, v) en ocasions, emmascarament i cec al tractament, i vi) seguiment: llarg (79).



A la taula 1 es mostra la comparació de les característiques dels assaig clínic i els estudis de dades de vida real.

Taula 1 - Comparació de les característiques dels assaigs clínics i estudis de dades de vida real (observacionals o pragmàtics)

	<i>Assaigs clínics controlats i randomitzats</i>	<i>Estudis de dades de vida real</i>	
<b>Típus d'estudi</b>	<b>Experimentals</b>	<b>Observacionals</b>	<b>Pragmàtics</b>
Disseny	Prospectiu	Retrospectiu/prospectiu	Prospectiu
Objectiu primari	Eficàcia, seguretat, qualitat, cost-efectivitat	Efectivitat, seguretat, qualitat, cost-efectivitat, història natural, adequació i adherència, models de servei, preferències dels pacients, comparatius	
Pacients de la població	Restrictiva, estreta	Diversa, àmplia i no restringida	
Monitorització	Intensiva (compliment ICH-GPC)	Pot no ser requerida	Reflecteix pràctica habitual
Comparadors	Placebo/Estàndard de referència	Cap /pràctica clínica estàndard /múltiples intents	Pràctica estàndard/ placebo/múltiples intents
Variables de mesura	Predeterminades	En funció de la disponibilitat de les DVR	
Recollida de dades	Estandarditzat, controlat	Rutinària, pot tenir biaix d'informació o selecció	
Assignació del tractament	Aleatoritzat	Sense aleatorització, a criteri clínic	Aleatoritzat
Cec o emmascarament del tractament	Fortament recomanat	No	En ocasions
Seguiment	Generalment curt	Reflecteix pràctica habitual	Llarg

ICH-GPC (Conferència Internacional d'Harmonització de Bones Pràctiques Clíniques)  
Adaptat de: Blonde L et al. (79)

Per tot, l'àmplia informació disponible sobre medicaments a través de les DVR i la seva anàlisi, obre **oportunitats que han de ser aprofitades i reptes que han de ser afrontats** (77,78,80–88).

Les oportunitats de les DVR es poden estructurar segons el moment en que es generen i amb quina finalitat:

- 1- Prèviament a l'aprovació del medicament o indicació
  - a. Disseny o viabilitat d'assaigs clínics de nous medicaments, a través de la informació epidemiològica que, per exemple, proporciona informació sobre la mida de la població i les seves característiques, història natural de la malaltia o identificació de pronòstics,

medicació usada per a una determinada patologia, o característiques per l'estratificació dels pacients o generació d'hipòtesis per a un assaig clínic

- b. Utilització com a braç de control extern d'un assaig clínic, per exemple amb controls històrics
- c. Estudis pragmàtics per a l'autorització de nous medicaments o noves indicacions
- d. Suport d'informació als agents reguladors i a les companyies farmacèutiques a través d'estudis observacionals
- e. Identificació d'eines de desenvolupament de nous medicaments (com la identificació d'un biomarcador)

## 2- Suport per a noves indicacions

- a. Extensions de la indicació o de la població (pediatria, geriatria, etc...) o canvis de dosi, posologia o via d'administració
- b. Demostració d'efectes beneficiosos en indicacions no aprovades

## 3- Postautorització

- a. Estudis post autorització, a través dels programes establerts per les agències reguladores com l'EMA o l'FDA, tant per a la determinació de la seguretat com de l'efectivitat en casos en que es va observar manca d'informació amb les dades de l'autorització.
- b. Estudis de farmacovigilància a través d'estudis observacionals o pragmàtics.
- c. Complementar dades dels assaigs clínics a tota la població indicada i en la pràctica clínica habitual
- d. Revaluació de medicaments, a través de la determinació del valor del medicament, que pot dur a una adequació de les recomanacions establertes o adequació de les guies de pràctica clínica
- e. Avaluar el seguiment a les pautes clíniques i valorar si les recomanacions donen resultats positius
- f. Determinació de costos globals per patologia o tractament, estimat a través de la informació d'utilització de medicaments (indicació i durada), efectes adversos, etc.
- g. Suport a l'anàlisi cost-efectivitat

- h. Reemborsament de medicaments basats en valor i condicions de cobertura, i operativització d'acords d'accés gestionat, tant financers (en que cal informació d'utilització d'indicació o subgrup de població) com vinculats a un pagament per resultats (en que és imprescindible la informació clínica de cada pacient per determinar els criteris d'elegibilitat i de resposta al tractament).
- i. Obtenció de resultats informats pels pacients (*Patient reported outcome measures - PROMs*)
- j. Generar hipòtesis per a futures línies de recerca o de subgrup pacients que poden beneficiar-se més dels tractaments
- k. Informar de patrons d'ús i contribuir a l'obtenció d'estimacions d'eficiència, generant dades per a la selecció racional de poblacions a tractar i per a la medicina de precisió.
- l. Estudiar la població de l'assaig vers la població real, per a la validació externa dels assaigs clínics.
- m. Obtenció de dades per al desenvolupament de models predictius i altres tipus d'estudis basats en estructures i patrons de dades per a l'aplicació d'intel·ligència artificial.

Els reptes relacionats amb les DVD, dels quals es proposen possibles solucions, es poden estructurar com:

1- Reptes operatius i legals

- a. Factibilitat i viabilitat, com l'accés a les dades, disponibilitat de les dades rellevants, representativitat de les dades, cost d'obtenció de les dades
- b. Governança, relacionada amb les polítiques de compartir les dades entre els diferents agents d'interès o institucions, la transparència, la publicació de resultats,
- c. Privacitat de les dades o necessitat de sol·licitud de consentiment informat
- d. Sostenibilitat, relacionat amb el cost de recollida de les dades i l'anàlisi

Aquests poden ser millorats establint i publicant la finalitat de les dades i la política de col·laboració i intercanvi, realitzant els acords oportuns per a compartir la informació, adequant-se a la normativa de cada estat i europea en matèria de protecció de dades, establint registres i marcs normatius dels estudis que s'han preestablert amb les DVR, anonimitzant o

pseudoanonimitzant les dades confidencials, finançament de la infraestructura que acompanya a la recollida de la informació i anàlisi.

## 2- Reptes tecnològics

- a. Qualitat i robustesa de les dades, relacionat amb les dades incompletes i la manca d'estandardització de la informació en terminologia i format
- b. Recollida de les dades en el moment temporal adequat
- c. Intercanvi de dades i interoperativitat entre les diferents fonts d'informació
- d. Captura automatitzada de la informació de les diverses fonts primàries disponibles

Aquests poden solucionar-se emprant terminologies i formats comuns i de sistemes internacionals, validació de dades, auditories o indicadors de procés i qualitat, així com establint sistemes de connectivitat segurs i interoperables entre dades.

## 3- Reptes metodològics

- a. Confusió en la recollida d'informació (resultats de les variables ambigus o que poden ser interpretables)
- b. Maneig de les dades incompletes o de la manca d'informació que potencialment pot modificar els resultats
- e. Possibles biaixos i la confusió en els resultats
- f. Dificultats en el processament de les dades, per manca de protocols d'anàlisi ben definits
- g. Multiplicitat d'estàndards metodològics consensuats per al disseny, recollida d'informació, anàlisis i informes de resultats emprant DVR, que dificulta una referència única que permeti augmentar la transparència, la fiabilitat i la confiança en els resultats de EVR
- h. Manca d'experiència investigadora, que és cabdal per a l'anàlisi rigorosa de les dades. Es necessiten investigadors experimentats, metodòlegs, gestors de dades i experts amb habilitats d'interpretació per dels resultats EVR
- i. Planificació anticipada de la recollida de dades basada en el objectius previstos
- j. Correcta interpretació de les dades, dels resultats i de les limitacions per a establir relacions de causalitat, i biaix de publicació només dels resultats positius

Com a possibles solucions, es proposa l'establiment de protocols dels estudis (definites per a les preguntes que es volen resoldre, per tal de no establir resultats diferents segons què o com s'analitza la informació i, que sovint, no ha estat predefinit en l'enregistrament de les dades),

que incloguin el disseny de recollida de dades, la finalitat o hipòtesi, la definició de l'extracció de dades, pla d'anàlisi prospectiu per a la realització d'informes de DVR, millorar la transparència i credibilitat dels estudis mitjançant creació d'un registre prospectiu comú i públic dels estudis derivats de DVR, millorar la metodologia d'anàlisi estadística i anàlisi epidemiològica, utilitzar l'assessorament científic i recomanacions establertes, per exemple de les Agències d'Avaluació de Tecnologia en Salut (HTA, per les seves sigles en anglès *Health Technology Assessment*) i establir comissions (amb participació dels agents d'interès) que participin en la definició dels mètodes i en l'avaluació dels resultats.

Un dels majors reptes per a la incorporació de les DVR a la presa de decisions és la validesa, transparència i reproductibilitat dels resultats, i cal treballar en els punts crítics per tal d'augmentar la confiança en els resultats. La *Internacional Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)* i la *International Society for PharmacoEpidemiology (ISPE)* han publicat recomanacions en relació a les bones pràctiques per la utilització de DVR, en especial per a estudis d'avaluació d'efectivitat amb una hipòtesis explícita a priori. Inclouen recomanacions relacionades amb la planificació dels estudis, publicació de protocols i pla d'anàlisi, publicació dels resultats, permetre l'oportunitat de replicar els estudis per a verificar els resultats i la participació dels agents d'interès en el disseny de l'estudi (professionals, administració, HTA, laboratoris i pacients) (80). Com a punt clau, la transparència dels procediments i informes pot donar lloc a millorar la confiança per integrar els resultats en la presa de decisions (74,80,85).

Pel que fa als potencials biaixos, definits com "*qualsevol error sistemàtic en un estudi que condueixi a una estimació incorrecte o no vàlida de l'efecte o paràmetre que s'estudia*" (89), els relacionats amb les DVR poden comprometen la validesa interna i/o externa, entre els més importants es poden trobar: i) biaix d'informació, derivat de la recollida de dades o recuperació de les dades que puguin comprometre la qualitat, ii) biaix de selecció, derivat d'una població no representativa de les distribucions reals de la població general, en cas de la selecció dels pacients si s'ha realitzat en una mostra de pacients o determinats diagnòstics, iii) biaix de confusió, associat a la presència de variables que poden modificar la relació entre tractament i resultat, a causa de les característiques i comorbiditats del pacient o per pràctiques clíniques diferents, i iv) biaix de compliment, relacionat amb les variacions produïdes per l'adherència al tractament (82). Com s'ha comentat, es clau l'establiment de protocols i metodologia d'anàlisi abans d'iniciar l'estudi per tal de reduir els biaixos en els resultats (74,79–81,85–87,90).

Actualment, les HTA estan abordant la possibilitat d'incorporació de les DVR per complementar la informació provinent dels assaigs clínics dels medicaments i com a dades d'efectivitat primerenques en el desenvolupament de nous medicaments en el marc de les “vies adaptatives” (*adaptive pathways*) que estan duent a terme les agències reguladores com l'EMA. En revisions recents de l'entorn de la UE, es detalla com les HTA disposen de recomanacions i guies per integrar les DVR en la discussió inicial de reemborsament, en l'àmbit de l'anàlisi farmacoeconòmica o en estratègies de reavaluació de l'eficàcia a través d'esquemes condicionals de reemborsament. Es promouen recomanacions per a la generació d'informació després de la comercialització i es promou que es desenvolupin plans ja des de fases precoces de l'avaluació dels medicaments, per tal que es puguin implementar amb la major rapidesa possible. Malgrat això, la política d'acceptació i implementació varia entre les HTA i sorgeixen reptes i limitacions relacionats amb la qualitat de les dades, interoperativitat entre diferents fonts de dades dels pacients, manca d'estandardització dels processos per a la presa de decisions, etc. (76) (91) (92).

A nivell de les agències reguladores com l'EMA o l'FDA, s'han incrementat els enfocaments en les DVR. A nivell de farmacovigilància, les dues agències compten amb una àmplia experiència i xarxes d'informació en aquest àmbit (a nivell europeu, a través del projecte EudraVigilance (93) i la Xarxa europea de centres per Farmacoepidemiologia i farmacovigilància (ENCePP) (94) i l'FDA amb el Sistema *Sentinel* creat al 2008 (95–97)), que permeten la recollida d'informació relacionada amb la seguretat dels medicaments en la fase de post autorització i que estan relacionats amb els Plans de Gestió de Riscos o amb la incorporació efectiva dels medicaments a tota la població. A nivell de l'Estat espanyol, el sistema europeu es concreta en el Sistema Espanyol de Farmacovigilància de Medicaments d'Ús Humà (SEFV-H), que està integrat pels centres autonòmics de farmacovigilància i l'AEMPS, basat en la notificació de sospites de reaccions adverses a medicaments (98).

A nivell de dades relacionades amb efectivitat provinents de les DVR, l'experiència d'incorporar aquesta informació en les dues agències és més limitada, però ambdues treballen en línies de futur per integrar les DVR a la presa de decisions.

A nivell de l'UE i l'EMA, a través del programa públic *Horizon 2020* (99), de la col·laboració publico-privada “Iniciativa per a Medicaments Innovadors” (100), i altres fonts, s'han finançat iniciatives vinculades a les DVR i EVR. En una publicació recent, s'informa que amb 65 iniciatives seleccionades s'ha invertit més de 734 milions d'euros, i es conclou que la utilització de DVR per

donar suport a la presa de decisions reguladores és limitada, amb informació disponible actualment insuficient i discrepàncies entre els resultats i els objectius (101).

En el marc de la planificació de l'EMA, la *Regulatory Science Strategy to 2025*, s'inclou la promoció de l'ús de dades de vida real d'alta qualitat per a la presa de decisions (102). Per desenvolupar-ho, l'EMA i el grup *Heads of Medicines Agencies* (HMA) van crear un grup de treball format per reguladors i experts en dades dels estats membres, l'EMA i la Comissió Europea que s'ha centrat en avaluar la potencialitat de l'ús del Big Data i la generació d'evidència per tal de donar suport a la innovació i la salut pública. S'han publicat dos informes, el primer publicat al 2019 (103), que revisava l'estat del Big Data i les seves oportunitats de millora en la regulació dels medicaments a través de 6 subgrups d'experts en diferents àmbits i, el segon, publicat al gener de 2020 (104), que inclou les recomanacions estratègiques per a la incorporació en la presa de decisions i planificació estratègica per l'EMA i l'HMA. En el darrer informe s'inclouen deu prioritats per incorporar les dades a la presa de decisions. La més ambiciosa consisteix en crear una plataforma per accedir i analitzar les dades sanitàries de tota l'UE (*Data Analysis and Real World Interrogation Network - DARWIN*). La resta són accions destinades a establir un marc únic de referència per la qualitat i representativitat de les dades, habilitar la visibilitat de dades, desenvolupar habilitats en xarxa pel Big Data, reforçar els processos en xarxa per l'enviament de les dades, crear la capacitat per l'anàlisi del Big Data, millorar les habilitats dels experts assessors, assegurar l'entorn ètic i segur, col·laborar amb iniciatives internacionals de Big Data i crear un fòrum dels agents implicats.

Pel que fa a l'FDA, s'ha establert un marc per avaluar l'ús potencial de l'EVR, per donar suport a l'aprovació de noves indicacions o per requeriment post autorització de medicaments, i s'avaluarà la metodologia d'incorporació de les DVR a través dels diferents estudis (assaigs clínics, estudis observacionals o pragmàtics) i les barreres que suposa, debat també obert amb els agents d'interès (75) (105).

Tot i la controvèrsia en l'ús de les DVR per a l'autorització de medicaments, alguns autors exposen que podria ser útil en determinades condicions en que l'assaig clínic pugui no ser possible (quan l'administració de placebo no sigui ètica, en malalties minoritàries de difícil reclutament, o en la població pediàtrica o en dones embarassades), malgrat que conclouen que les DVR no poden substituir els assaigs clínics, però sí complementar-los (77). Tot i així, trobem alguns exemples d'incorporació de DVR per a la decisió d'autorització de nous medicaments a l'EMA i FDA.

Un exemple és el cas de blinatumomab, un medicament aprovat per al tractament de la leucèmia limfoblàstica aguda de precursors de cèl·lules B amb cromosoma Philadelphia negatiu en recidiva o refractari, que va ser aprovat per l'UE amb una aprovació condicional al novembre de 2015 i va obtenir una aprovació completa el juny de 2018. L'aprovació inicial es va obtenir en base als resultats de l'assaig clínic pivotal (MT103-211), fase II obert, multicèntric i d'un sol braç amb 189 pacients, en el que els resultats observats van ser comparats amb els resultats d'un control històric retrospectiu (estudi 20123010), patrocinat pel laboratori titular de l'autorització, en una població amb leucèmia limfoblàstica aguda inclosos en bases clíniques de Estats Units i Europa, que incloïa una cohort de 1.139 pacients. A més, es van emprar una metaanàlisi i varies comparacions indirectes de pacients tractats amb quimioteràpia convencional o sense trasplantament de progenitors hematopoètics (106) (107).

Altres exemples son l'aprovació per part de l'FDA de medicaments orfes per malalties molt minoritàries com la cerliponasa alfa, autoritzada com a teràpia de substitució enzimàtica per a la malaltia de lipofuscinosi neuronal ceroide tipus 2, en base a la comparació dels resultats d'un assaig clínic obert d'un sol braç amb un grup control històric procedent d'un registre de la malaltia, o com l'asfotasa alfa, autoritzada per al tractament de pacients amb hipofosfatàsia perinatal, infantil i juvenil, en base a la comparació dels resultats d'un assaig clínic obert d'un sol braç amb un grup control històric consistent en dades extretes retrospectivament de les històries clíniques de pacients diagnosticats de la malaltia (108).

A Catalunya, la recerca i la innovació en salut a través de l'anàlisi de les dades disponibles al sistema sanitari s'ha impulsat mitjançant el Programa públic d'anàlisi de dades per a la recerca i la innovació en salut de Catalunya (PADRIS) en línia amb les estratègies de la Comissió Europea (*Horizon 2020* (99)), i de manera alineada amb el Pla estratègic de recerca i innovació en salut (PERIS) 2016 – 2020 (109) i el Pla de Salut de Catalunya 2016-2020 (52). El programa PADRIS té com a objectiu: “impulsar i facilitar la recerca, la innovació i l'avaluació en l'àmbit de la salut mitjançant l'accés i anàlisi de la informació del SISCAT amb les màximes garanties ètiques, normatives i de transparència per a la ciutadania sota la responsabilitat de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), qui ostenta el paper de porta d'entrada única al Programa”. El programa estableix els criteris d'accés segur a les dades públiques de salut amb finalitat de recerca, en garanteix el compliment de les normes de protecció de dades personals i les garanties de confidencialitat, limita la utilització d'aquestes dades a estudis amb interès per a la sanitat pública, i per tant està orientat als centres de recerca acreditats per la institució Centres de Recerca de Catalunya i també als vinculats als centres assistencials públics o sense



ànim de lucre del SISCAT i les universitats públiques. El programa té previst estar en plena operativa i avaluació a finals de 2020. Per poder tenir accés a informació de registres sanitaris, cal presentar una sol·licitud, explicitant els objectius de recerca i les necessitats de l'equip investigador, així com l'aprovació del projecte per part d'un Comitè d'Ètica d'Investigació (110–112).

A nivell de normativa legal i regulació, els estudis d'investigació amb DRV es consideren estudis post-autorització i difereixen dels assaigs clínics. Si bé tots dos requereixen d'autorització prèvia per un Comitè d'Ètica d'Investigació, i quan s'empren dades de medicaments ha de ser un Comitè d'Ètica d'Investigació amb medicaments (CEIm), la intervenció per a la seva autorització a nivell normatiu és diferent. A nivell de l'Estat espanyol, l'autorització d'assaigs clínics és competència de l'AEMPS (14,113) i son de registre obligatori i consultables al Registre Espanyol d'estudis clínics (REec) (114); en cas d'estudis post autorització, en tenen competències compartides l'AEMPS i les Comunitats Autònomes (98,115,116). L'AEMPS estableix que els estudis post autorització es classifiquen com:

- a. Estudis postautorització de tipus observacional lligats a l'autorització (EPA-LA), quan constitueixin una exigència de l'autoritat competent per qüestions de seguretat o eficàcia o formi part del pla de gestió de riscos. Aquests son classificats i autoritzats exclusivament per part de l'AEMPS.
- b. Estudis postautorització de tipus observacional de seguiment prospectiu promoguts per les administracions sanitàries o finançats amb fons públics (EPA-AS). Son classificats i autoritzats per l'AEMPS, amb un informe preceptiu i favorable del Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització (format per representats de l'AEMPS i totes les CCAA).
- c. Estudis postautorització de seguiment prospectiu amb medicaments no inclosos en els epígrafs anteriors (EPA-SP). Estudis observacionals que no son EPA-LA ni EPA-AS. Son classificats per l'AEMPS i els òrgans competents de la CCAA on es realitzi l'estudi emeten l'autorització.
- d. Altres estudis postautorització de tipus observacional (EPA-OD), no inclosos en el tipus EPA-SP, per exemple estudis de casos i controls, estudis transversals o estudis de cohorts retrospectius. Son classificats per l'AEMPS i no necessiten autorització per cap autoritat sanitària.

En cadascun es regula la documentació necessària i els tràmits a realitzar pels investigadors.

---

- **Incorporació de les DVR com a suport de la gestió dels medicaments en els sistemes de salut**

Com s'ha mencionat, les DVR en l'àmbit del medicament compten amb un elevat potencial per a ser incorporades a la presa de decisions, i son amplis els usos que se'n poden fer. Tradicionalment, les dades observacionals de seguretat obtingudes en el marc dels sistemes de farmacovigilància han estat utilitzades per a la detecció de senyals de risc i per a modificar les valoracions de benefici/risc, de manera que en diverses ocasions han estat la base per a la presa de decisions reglades, fins i tot de retirada de medicaments del mercat (117). En canvi, les dades de resultats en salut o efectivitat han estat molt escassament emprades.

Centrant-nos en la perspectiva de la gestió dels sistemes sanitaris, malgrat les barreres que s'han de considerar, és probable que, en base a les dades que s'estan generant, en major o menor nombre, pels propis sistemes, estiguin duent a prendre decisions en els diferents nivells dels sistemes de salut, però hi ha poques experiències publicades en aquest sentit.

Un dels punts on es troben més experiències publicades i que podem considerar que s'ha dut a terme a diversos països de l'UE, son els acords d'accés gestionat (ARCf o EPR), incloent exemples de Catalunya, que compta amb una experiència consolidada des de fa gairebé una dècada (60–70).

Com s'ha comentat, els resultats de les DVR sobre efectivitat no sempre son fàcils d'incorporar a altres tipus de decisions dels sistemes sanitaris, en especial com a suport per a la retirada d'ús d'un medicament o per a canviar-ne les condicions d'autorització. Un exemple, publicat recentment és l'experiència d'Holanda amb sistemes d'accés condicionals; durant els anys 2006-2012 es van establir condicions per a l'accés de 12 medicaments hospitalaris d'alt impacte pressupostari entre les que hi havia l'obligació d'obtenir informació complementària. Quatre anys després, els estudis acabats de 5 medicaments no aportaven dades suficients per a esclarir els dubtes sobre l'ús apropiat i el cost-efectivitat dels medicaments i es va sol·licitar seguir amb la generació d'informació complementària per a 6 medicaments. No obstant, en 10 casos es va acordar la continuació del finançament, i en els altres 2 casos es va sol·licitar la retirada del finançament, tot i que encara no s'havia fet efectiu per qüestions pràctiques. L'article conclou que aspectes relacionats amb el disseny i la implementació van afectar negativament en el valor a la pràctica del finançament condicionat, i que resulta molt complex retirar el finançament d'un medicament un cop ja s'ha introduït a la pràctica clínica (118).

### 3.4.3. Establiment de registres de pacients i medicaments

Les dades de vida real, poden obtenir-se de nombroses fonts d'informació: historial de salut, història clínica, sistemes de prescripció, registres de pacients, per malaltia o per productes, registres administratius, de reclamacions, enquestes de salut, i fonts de dades més emergents com les xarxes socials o dispositius o aplicacions mòbils (119).

Si ens centrem en els registres de pacients, hi ha diverses definicions, una molt primerenca i que segueix sent vàlida com l'establerta per l'OMS al 1974, en un document que analitzava l'ús actual i futur dels registres en els sistemes d'informació de salut: *“fitxer de dades que conté informació uniforme sobre les persones individuals, recollida de forma sistemàtica i completa, per tal de fer-se servir per a un propòsit determinat”* (120). Més recentment, s'ha definit de manera més completa com: *“un sistema organitzat que utilitza mètodes d'estudi observacional per recopilar dades uniformes (clíniques i altres) per avaluar els resultats especificats per a una població definida per una determinada malaltia, condició o exposició, i que serveix a una o més predeterminades finalitats científiques, clíniques o polítiques”* (121).

La majoria de registres de pacients es poden dividir en tres categories: 1) per malaltia o condició particular, 2) exposició a un producte o varis productes (medicament o dispositiu), o 3) exposició a una assistència sanitària o servei, i que son combinables entre elles i poden incloure altres subcategories. I es poden classificar segons les característiques claus de: tipus d'objecte, finalitats i objectius, cobertura (geogràfica i organitzativa), definició de la població i la unitat d'observació (122). Els registres basats en productes proporcionen informació sobre l'ús adequat, efectivitat, seguretat, rendibilitat; els basats en malalties també inclouen informació addicional, permeten estudiar el curs complet de la malaltia (també seqüència de tractaments) i informació sobre pacients tractats i no tractats (123).

L'estructura, contingut i funcionalitats d'un registre ha d'estar determinada per la finalitat i els objectius que s'hagin preestablert i son claus la fase de disseny, implementació, explotació i manteniment del registre. Per això, abans de crear un registre, cal considerar els aspectes com:

- Què volem i què podem registrar, adequat a la realitat dels instruments disponibles i considerant l'accés i fiabilitat a les fonts d'informació. És rellevant incloure un anàlisi de factibilitat inicial (que inclogui la disponibilitat de recursos informàtics, humans i econòmics) i preveure les contingències i garantir-ne la sostenibilitat.

- Definir per a qui va dirigida la informació, ja que es pot necessitar informació diferent si el punt de vista és clínic, assistencial, epidemiològic, estadístic o gerencial.
- Considerar l'escala del projecte i si és d'àmbit nacional o internacional, i quin participarà en la definició com en l'anàlisi dels resultats (per exemple, els laboratoris farmacèutics) que serà clau per a la definició dels perfils d'accessos
- Seleccionar les variables i indicadors, i considerar com es registraran les dades, per tal de minimitzar errors. Sempre que sigui possible, les dades s'han d'extreure o intercanviar de les bases de dades ja disponibles en els hospitals, i, per tant, impliquen una integració i homologació amb els altres sistemes d'informació disponibles. Un altre punt clau en la definició de variables i indicadors per tal de compartir la informació entre sistemes o registres i augmentar la validesa de la informació és la taxonomia, que ha de ser de categories inequívokes i mútuament excloents entre sí, preferentment basada en estàndards internacionals o consensuats i els controls de coherència i regles de validació de la informació registrada (com els límits en els valors).
- Amb quines eines informàtiques es realitzarà el registre, que son actualment àmplies i que cal analitzar amb detall abans de ser implementades.
- Valoració de la propietat de les dades i de les obligacions ètiques i legals de l'entorn on s'implementi; important per compartir dades o per publicar-les.
- Definir i elaborar la documentació del registre, essent necessari un manual de contingut, funcionament i normes i que cal actualitzar sempre que s'incorporin novetats.

A més, en el disseny i implementació, es recomana una estreta col·laboració multidisciplinària entre professionals de diferents àmbits: assistencials, informàtics i personal directiu, i professionals experts en estadística, epidemiologia i gestió de dades; així com establir l'estructura de governança clara amb la definició de tasques, responsabilitats i processos de presa de decisions (124) (123).

Al 2015, l'EMA va iniciar la iniciativa de Registres de Pacients, com a marc de col·laboració per coordinar les iniciatives vigents i els usos potencials de les dades en estudis postautorització per fer seguiment a llarg termini dels nous medicaments des de la perspectiva reguladora. Dels tallers amb experts, es van identificar les barreres, basades en la manca d'harmonització de les dades comuns entre registres, la qualitat de les dades, governança, protecció i intercanvis de les dades i la planificació de les avaluacions. Van sorgir recomanacions per abordar aquests punts i

està previst que es publiquin les consideracions metodològiques i reglamentàries per els registres de pacients o malalties amb finalitats reglamentàries; també s'han analitzat alguns dels registres disponibles per veure la viabilitat d'ús en els estudis postautorització (125–127).

També en aquesta línia, en el marc de l'UE, a través del Health Programme 2008-2013, es va iniciar l'acció conjunta *Joint Action PARENT (Cross Border PATient REgistries iNiTiative)*, amb l'objectiu de donar suport als membre de l'UE en el desenvolupament de registres de pacients harmonitzats per tal que puguin ser la font d'informació per l'obtenció de les dades necessàries per incorporar-les a les preses de decisions. S'inicià al 2012 i participen diferents organismes, entre ells, la xarxa europea d'HTA (EUnetHTA) (128). Fruit del projecte s'ha publicat un extens document "*Guia metodològica i recomanacions per la governança eficient i racional de registre de pacients*" (122). S'inclouen recomanacions relacionades amb: i) interoperativitat, ii) dimensions de qualitat dels registres (governança, qualitat de les dades, qualitat de la informació, aspectes de confidencialitat, seguretat, privacitat, ètica i ús secundari de la informació), iii) creació d'un registre: planificació, disseny, conjunt de dades i estàndards, fonts de dades i modelització, iv) desenvolupament i implementació, v) rodatge del registre, vi) canvis o finalització del registre i vii) reutilització de les dades per a altres fins.

Es destaca també alguns dels problemes claus derivats dels registres europeus i que son abordats al llarg de les recomanacions, com son:

- 1- Finançament inestable que en limita la sostenibilitat
- 2- Esculls legals sobre la configuració, protecció de dades i utilització de les dades, que es difereixen segons el país.
- 3- Manca de definició clara dels rols de les parts interessades
- 4- Model de recollida de dades, encara és molt ampli en qüestionaris en paper, que causen una baixa qualitat del registre
- 5- Manca de coneixement dels estàndards i processos estandarditzats per a construir o mantenir un registre de pacients.
- 6- Manca d'equilibri entre la precisió i la puntualitat de generació de les dades
- 7- Manca d'avaluació de la qualitat de les dades
- 8- Baixa transparència i disponibilitat d'accés a les dades amb finalitat de recerca
- 9- Manca de difusió de les dades

A nivell d'Estats Units, a través de l'*Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)* en col·laboració amb els Centres de Serveis Medicare i Medicaid, a través del desenvolupament de

l'evidència per informar de decisions d'efectivitat de la Xarxa d'Assistència Sanitària del AHRQ, es va desenvolupar al 2007 una guia: “Registres per l'avaluació de resultats dels pacients: guia d'usuari”, que actualment ja té publicada la tercera edició. Igual que la guia europea, és un document ampli de recomanacions relacionades amb diferents aspectes sobre els registres de pacients (121).

#### 3.4.4. Dades incloses en els registres de pacients

L'establiment de dominis en el disseny del registre és un dels passos inicials i és la base sobre la que es crearan les dades necessàries segons la finalitat i objectius del registre. Habitualment, els registres inclouen els següents dominis (122):

- *Domini del pacient*: inclou dades sobre la persona, demogràfiques i també sobre antecedents mèdics. És clau incloure un identificador per poder enllaçar amb altres bases de dades i considerar les normes de privacitat.
- *Domini del proveïdor*: dades sobre qui proporciona l'atenció sanitària.
- *Domini d'exposició*: dades sobre l'experiència del pacient amb el producte, malaltia o procediment d'interès en el registre.
- *Domini de resultats*: dades d'interès principal per al registre.
- *Domini covariable*: dades que no son d'interès primari però son importants perquè estan relacionades amb el domini d'exposició o de resultat.
- *Domini administratiu*: dades relacionades amb el procés del registre, com les dates.

Escollir el conjunt de dades apropiades i rellevants en la definició de les variables i dels valors de cadascuna, tant per la seva disponibilitat com per la finalitat i anàlisi que s'hagi previst realitzar, és un dels punts crítics en el disseny d'un registre. Cal considerar que existeixen definicions, classificacions i taxonomia clínica estàndard i internacional i, sempre que sigui possible, cal incorporar aquests estàndards semàntics, ja que permetran intercanviar dades entre sistemes, comparar resultats o reutilitzar les dades. Tanmateix, és bàsic incloure regles de validació i coherència amb els valors de les variables per tal d'evitar certs errors i millorar la qualitat de les dades (121,122,124).

Alguns exemples sobre els codis i terminologies internacionals desenvolupats per l'OMS son ben coneguts (129). En l'àmbit del medicament estan integrats estàndards com la definició de la patologia (codi CIM-10MC - Classificació internacional de malalties, 10a revisió, modificació clínica (130), ORPHA-codes per malalties minoritàries (131)), nomenclatura mèdica (SNOMED -

*Systematized Nomenclature of Medicine* (132), Meddra - *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (133)), medicaments (codificació ATC - Sistema de classificació Anatòmica, Terapèutica, Química (134)), proves de laboratori (LOINC- *Logical Observation Identifiers Names and Codes* (135)), etc. En els darrers anys, també es destaquen projectes que harmonitzen les dades que cal recollir per determinades condicions o dominis, per tal de tenir un conjunt mínim bàsic de dades comuns. Alguns exemples són les recomanacions del *European Network of Cancer Registries* (ENCR) en la classificació i informació relacionada amb l'oncologia (136) o el projecte de l'*International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM), que treballa per desenvolupar conjunts de variables estandarditzades per patologia o procés, per tal de recollir una determinada informació en temps i forma i que també proposa els indicadors que permeten la comparació internacional dels resultats obtinguts (137).

Una de les assignatures pendents en la majoria de registres és incloure mesures de resultats informades pels pacients (*Patient reported outcome measures* - PROM), per tal de conèixer la visió dels pacients sobre la seva patologia i tractament, el seu estat funcional i la seva qualitat de vida. És un model de retroalimentació de l'avaluació de la pràctica clínica que augmenta la rendició de comptes dels serveis i professionals del sistema públic cap al ciutadà, pot ajudar als professionals a prendre decisions, a comparar la prestació entre proveïdors i pot ser usat en les avaluacions econòmiques com a mesura de la rellevància dels canvis en paràmetres clínics o biològics (121).

Alguns dels reptes en la incorporació dels PROM són: i) la voluntat de participació del pacient, ii) minimitzar el temps i cost associat a la recollida de la informació, que sovint s'ha d'incloure en l'acte assistencial o en altres moments de contacte amb els pacients, com en l'espera de la visita mèdica, i que idealment s'hauria de recollir en format electrònic per tal de poder integrar de manera oportuna la dada en un registre, iii) incloure informació sobre efectivitat, seguretat i experiència del pacient, que pot ser difícil de valorar en un únic qüestionari, iv) atribuir el resultat a la intervenció concreta, i en especial és molt important definir en quin moment del procés s'obté la dada i sistematitzar aquesta recollida per a tots els pacients, v) definir l'indicador de mesura del resultat, que és rellevant per a la comparació dels resultats entre centres o sistemes; aquesta pot estar relacionada amb una puntuació determinada del PROM o amb el nombre de pacients que l'han assolit (138–140).

Els PROM es poden classificar en genèrics o específics per a malaltia. Els primers permeten la comparació entre diferents condicions del pacient, tot i que són menys específics, i s'enfoquen

en termes generals com l'autocura, autonomia, mobilitat, etc. Un dels exemples serien els qüestionaris de qualitat de vida com (EuroQoL EQ-5D o SF-36, etc) (141,142). Els segons, s'adapten als símptomes i l'impacte de la condició que es valora, i son més sensibles als canvis, n'existeixen múltiples i cal considerar la seva validesa. En el nostre entorn, hi ha publicada una biblioteca virtual de qüestionaris PROMs (BiblioPRO) que conté informació sobre més de 500 qüestionaris d'accés lliure i gratuït en castellà; permet fer la cerca per la patologia que pugui interessar i tenir informació sobre quins conceptes es mesura, per a quina malaltia està destinat, quants ítems inclou, les dimensions valorades, així com els detalls dels autors, referències, etc. (143).

En un altre magnitud, també són interessants les mesures de l'experiència informada pel pacient (*Patient reported experience measures* - PREM), relacionades amb l'impacte de l'atenció que percep el pacient (com la comunicació, la puntualitat d'assistència, etc). Estan relacionades amb l'opinió subjectiva del pacient sobre l'experiència mentre rep l'atenció, per tant, van més enllà de la relació amb el medicament, valorant de manera integral tota l'assistència i permetent un enfoc centrat en millorar processos d'atenció (140).

### 3.4.5. Avaluació de la qualitat dels registres de pacients

Com s'ha comentat, la validesa, transparència i reproductibilitat dels resultats son determinants per a la incorporació de les DVR, i la qualitat de les dades dels registres és un dels punts crítics estrictament vinculat a aquestes condicions. En tots els entorns de dades, la qualitat és un dels factors limitants i és un concepte complex i multidimensional.

Alguns dels components de la qualitat que es recomana considerar son la consistència (uniformitat de les dades al llarg del temps), la precisió (que no hi hagi errors, dades contradictòries, duplicats), la integritat (traçabilitat dels canvis, robustesa del suport i protecció front a accessos no autoritzats), l'exhaustivitat (evitar dades que manquen), l'exactitud (com la informació reflexa la realitat) o com d'extensa o completa és la informació, i com de rellevant. Per poder garantir aquestes qualitats, es proposen diverses accions: l'establiment i implementació de la governança de les dades, l'estandardització de la terminologia i codificació de les variables, sistemes de validació interna i missatges d'alerta de la base de dades, formació als professionals que introdueixen les dades, interoperabilitat de les dades (pot millorar la consistència i reduir errors), gestors de dades que facin depuració, control de dades del registre



i auditories, i la seva utilització i difusió, seguint el propòsit pel qual es va crear el registre, ja que pot augmentar-ne la qualitat (122).

Sobre la base de les recomanacions del projecte PARENT i altres estàndards i marcs vigents, l'EUnetHTA ha desenvolupat una "Eina d'avaluació de registres i estàndards de qualitat" (REQueST) (144), amb la finalitat d'avaluar la qualitat dels registres per tal d'assegurar la qualitat de les dades que puguin ser usades per les HTA o els reguladors en la presa de decisions. L'eina està dissenyada per ser usada valorant tres àmbits de manera seqüencial:

1. Informació metodològica, que fa referència a la metodologia utilitzada (si és coincident amb els requisits de l'HTA o regulador) i les característiques generals de les dades contingudes
2. Estàndards essencials, per avaluar la governança per assegurar-ne la qualitat i la protecció de les dades; es compara la informació proporcionada amb estàndards universals de bones pràctiques i qualitat
3. Requisits addicionals, que depenen de l'HTA o regulador que en fa l'avaluació.

L'eina genera automàticament els resultats de l'avaluació per cadascun dels àmbits considerats (satisfactori, necessita desenvolupar-se o aclarir-se, no assolit).

En la taula 2 es mostra cadascun dels ítems inclosos en els tres àmbits de valoració.

Taula 2 - Àrees i ítems de valoració de la qualitat dels registres segons l'eina REQueST

Àrea	Ítems
<b>Informació metodològica</b>	1. Tipus de registre
	2. Ús en estudis basats en registres o publicacions prèvies
	3. Entorn geogràfic i organitzatiu
	4. Duració
	5. Mida
	6. Criteris d'inclusió i exclusió
	7. Seguiment
	8. Factors de confusió
<b>Estàndards essencials</b>	9. Objectius i metodologia del registre
	10. Governança
	11. Consentiment informat
	12. Diccionari de dades
	13. Conjunt mínim de dades

Àrea	Ítems
	14. Definicions, terminologia i especificacions estàndards
	15. Recollida de dades
	16. Assegurament de la qualitat
	17. Neteja de dades
	18. Dades perdudes
	19. Finançament
	20. Protecció, seguretat i salvaguardes
<b>Requeriments addicionals</b>	21. Interoperabilitat i preparació per enllaçar dades
	22. Fonts de dades
	23. Ètica

Extret de :The Registry Evaluation and Quality Standards Tool (REQueST®) (144)

### 3.4.6. Registres de pacients i tractaments a Europa

Sobre els registres europeus, es reconeix que son extensos però divergents i creats ad hoc per a cada necessitat i amb disseny, normativa, governança i patrocini diferent. Per exemple, son extensos els registres liderats per les societats científiques, majoritàriament basats en malalties i patrocinats pels laboratoris farmacèutics. La guia metodològica i de recomanacions del Projecte PARENT, elaborada al 2015, també fa referència a un total de 1.028 registres disponibles a l'UE (informat en l'entorn del projecte), la majoria (64%) son registres de pacients basats en malalties, basats en serveis (26%) i basats en productes (10%) (122). En la seva pàgina web, es proporciona una base de dades (*Registry of Registries – RoR*) de 177 registres, classificats segons el país, tipus de registre, finalitat i titular i informació de cadascun (145). Malgrat aquestes dades i el creixent ús d'informació de DVR posteriorment a la comercialització dels medicaments, manquen publicacions sobre aquests sistemes que en defineixin el disseny i contingut i, per tant, poder-los treballar abordant conjuntament tant la informació com les limitacions (76).

Una de les experiències de registre multifàrmac reportada, ha estat la de l'Agència Italiana del Medicament (AIFA) des de 2005. L'Agència va crear un registre amb la finalitat de millorar l'accés precoç, garantir la sostenibilitat i l'accessibilitat, recopilar dades epidemiològiques i verificar la idoneïtat de la prescripció en els nous medicaments (acords financers o basats en resultats de salut). S'hi inclouen medicaments d'alt cost que es caracteritzen per un alt nivell d'incertesa clínica o pressupostaria, atenent a la classificació de Catalunya serien principalment MHDA. El

registre també serveix per a la implementació i seguiment dels acords d'accés gestionat dels medicaments. L'experiència inicial fou amb medicaments en l'àmbit del càncer i s'ha estès a més àrees terapèutiques. L'enregistrament de les dades es produeix en l'acte de prescripció a través de l'emplenament de formularis, i s'envia la informació a la farmàcia que també emplena dades relacionades amb la dispensació. En cas que no es compleixin els criteris, s'estableixen alertes que poden arribar a ser bloquejadors de la dispensació. Per a l'anàlisi de les dades estan disponibles quadres de comandament que permeten navegar per la informació en diferents dimensions. L'anàlisi de la informació permet fer una reavaluació del valor del fàrmac (en termes d'efectivitat, seguretat i econòmics) i de les decisions de preu i reemborsament, així com el creuament de dades amb altres registres o bases de dades disponibles en el sistema per realitzar estudis d'utilització i efectivitat-seguretat dels fàrmacs (146–149). L'accés a la informació recollida es facilita als agents del sistema (metges, farmacèutics i gestors) i també per a la indústria farmacèutica implicada en cas d'acords d'accés gestionat. En una pàgina web es publiquen els medicaments que cal registrar, les variables que es sol·liciten i si hi ha un acord d'accés gestionat; segons l'estructura es tipifiquen entre registre de productes, per àrees terapèutiques o per plans terapèutics. Per cada fàrmac s'inclou un document d'informació dels diferents nivells (pacient, diagnòstic, fàrmac, dispensacions, avaluacions/seguiments i finalització de tractament) (150). Pel que fa a la publicació de resultats del registre, al seu web es pot trobar informes d'utilització de medicaments a l'hepatitis C crònica (HCC) i, recentment, informes de resultats d'abiraterona, vinculat a acords d'accés gestionat en dues indicacions (151–153). D'altra banda, també s'inclouen publicacions d'articles científics amb l'anàlisi de les dades del registre (154,155).

Holanda, també ha publicat l'experiència en la creació de registres, en aquest cas, registre de pacients per productes o per malalties en l'àmbit de l'oncologia o malalties minoritàries, per a la incorporació precoç de fàrmacs que puguin tenir un valor terapèutic afegit i impacte pressupostari elevat és obligatori l'enregistrament de DVR o per implementar-ne acords d'accés gestionat; son diferents registres, i es diferencien en les seves característiques relacionades amb sistema de recollida d'informació, finançament, tipus d'informació continguda, etc. (118,123).

A l'Estat espanyol, impulsats pel Ministeri de Sanitat, s'han establert tres registres d'àmbit nacional en diferents moments, i sempre relacionats amb la incorporació de medicaments MHDA a la prestació farmacèutica:

- *Sistema de información de monitorización terapéutica de pacientes con Hepatitis C crónica (SITHepaC)*, creat a l'any 2015 en el marc del "Plan Estratégico para el abordaje

*de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud*” (156), per a l’enregistrament de dades clíniques dels pacients que iniciaven tractament amb els nous medicaments antivirals d’acció directa per al tractament de l’hepatitis C crònica. L’objectiu del registre és monitoritzar l’efectivitat terapèutica i l’anàlisi dels resultats en salut dels pacients tractats a nivell nacional.

- Sistema d’informació de tractaments amb nusinersen per a l’atròfia muscular espinal (SISTAME) creat a l’any 2018, com a registre de monitorització farmacoterapèutica per conèixer les característiques, l’evolució clínica i la supervivència dels pacients tractats amb nusinersen, d’acord amb el protocol farmacoclínic que es va establir.
- *Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (Valtermed)*, creat a novembre 2019. L’objectiu d’aquest sistema de registre multifàrmac és “disposar d’informació òptima per a l’adequada presa de decisions en la gestió macro, meso i micro de la prestació farmacèutica, en les diferents etapes del cicle del medicament”(157). Inicialment creat per al registre dels medicaments CAR-T per al tractament de leucèmies i limfomes, s’ha anat ampliant i fins a desembre de 2019, s’hi han incorporat registres per a recollir les dades clíniques de 7 indicacions de medicaments concrets, totes elles recolzades per Protocols Farmacoterapèutics únics d’aplicació vinculant a tot l’Estat d’acord amb les condicions especials de finançament del SNS que inclouen acords de pagaments per resultats.

En els tres registres es recullen dades clíniques inicials i de resultats de seguiment de manera periòdica. El model d’entrada implica que l’entrada de dades es faci directament per part dels prescriptors, als que es facilita accés directe a l’aplicació via web en un entorn segur; en el registre SITHepC es va habilitar la possibilitat d’enviament d’informació a través de la càrrega automàtica per aquelles comunitats autònomes que hi ha sistemes de recollida d’informació vinculada a MHDA propis, com Catalunya; aquesta funcionalitat també està prevista que es desenvolupi en el registre Valtermed. Fins a febrer de 2020, només s’han publicat dades de resultats extretes del registre SITHepaC (158), i encara no s’han pres decisions en base als resultats analitzats.

També es coneix l’experiència de la Comunitat Autònoma de Madrid, on el Servei Madrileny de Salut té implementat el *Registro de Utilización de Agentes Antivirales para el Virus de la Hepatitis C (RUA-VHC)* des d’octubre de 2014 per a fer el seguiment dels tractaments amb els antivirals

directes pel tractament de l'HCC. Des del Servei es publiquen informes periòdicament de les dades d'utilització i efectivitat d'aquests medicaments (159).

La Comunitat Valenciana ha desenvolupat un sistema de recollida de dades clíniques vinculat a la prescripció de medicaments d'alt impacte (amb variables d'inici, seguiment i discontinuació), d'acord amb els protocols farmacoterapèutics aprovats des de la comunitat; el sistema també permet l'autorització de sol·licituds de tractaments (sistema PROTO).

### **3.4.7. Registres de pacients i tractaments a Catalunya**

A Catalunya, com s'ha exposat anteriorment, els hospitals del SISCAT no disposen de sistemes comuns d'enregistrament i repositori de totes les dades clíniques dels ciutadans, i, en l'àmbit del medicament hospitalari, tampoc disposen d'un sistema únic per a la prescripció de l'MHDA. Per tant, amb els pas dels anys hi ha gran diversitat de models de recollida i emmagatzemament de dades i sistemes d'informació. Cada centre disposa de la seva informació en formats i suports diferents, fet que dificulta l'automatització de l'obtenció d'informació homogènia sobre la utilització i resultats dels medicaments que s'estan dispensant als pacients del sistema públic.

A l'any 2008, amb motiu de la incorporació dels primers medicaments d'alt impacte en l'àmbit de l'MHDA (com sorafenib, sunitinib o dasatinib), el CatSalut va creure necessari disposar de la informació d'utilització en la pràctica clínica d'aquests tipus de medicaments per tal d'emprar-la com a suport per a planificar i gestionar l'accés a aquests medicaments. Per aquest motiu, es va crear el Registre de Pacients (RPA) que incloïa una trentena de fàrmacs amb 110 indicacions oncològiques i hematològiques. La informació que es registrava eren les dades del pacient, hospital, metge prescriptor, fàrmac, indicació, diagnòstic i data d'inici i fi de tractament i l'enregistrament de casos era possible on-line a través de la pròpia aplicació o en fitxer estructurat.

Aquesta primera experiència fou voluntària per als hospitals i va finalitzar a desembre de 2011. Va permetre fer les primeres comparacions de patrons d'ús per indicació i durada de tractament entre hospitals i, per altra banda, als hospitals que hi van participar, va permetre iniciar un procés intern d'ordenació i recopilació de les dades clíniques directament associades a l'ús de medicaments. Van participar-hi 51 hospitals, amb un total de 128 usuaris autoritzats, i es van enregistrar més de 23.400 tractaments.

En base a aquest primer registre, en el marc del PHF i en compliment de la Instrucció 01/2011, tal i com s'ha contextualitzat anteriorment, es va crear el Registre de Pacients i Tractaments MHDA (RPT-MHDA).

### 3.5. Registre de Pacients i Tractaments MHDA a Catalunya

#### 3.5.1. Definició i disseny de l'RPT-MHDA

Durant l'any 2011 (gener – desembre), es va fer el disseny i desenvolupament de l'RPT-MHDA, un registre de pacients i tractaments únic per a tot els hospitals del SISCAT, per a recollir de manera estructurada la informació d'ús de l'MHDA incloent paràmetres clínics vinculats als tractaments registrats. Aquesta nova eina es va posar a disposició de tots els hospitals al gener de 2012.

La finalitat de l'RPT-MHDA és recollir de manera sistematitzada la informació d'utilització de l'MHDA i, en el cas dels tractaments avaluats en el marc de l'actual PHF, també es recullen variables clíniques que permeten conèixer els resultats d'efectivitat i seguretat en l'ús d'aquests medicaments en la pràctica clínica habitual, així com el grau d'adherència als criteris establerts pel PHF (55).

L'RPT-MHDA, es dissenyà des de la Gerència de Sistemes d'Informació i la Gerència del Medicament del CatSalut, amb el suport d'una empresa externa amb experiència en registres sanitaris.

El registre està dissenyat en el marc de la plataforma estàndard de registres sanitaris (RSA), desenvolupada amb llenguatge de programació *Java 2 Enterprise Edition (J2EE)*, d'acord amb els estàndards definits per la Generalitat de Catalunya, que contempla tant interfícies d'accés *on line*, com solucions de comunicació amb altres sistemes per a la càrrega de dades, validacions concretes o altres necessitats, i que permet la definició i configuració de registres sanitaris mitjançant una estructura jeràrquica de nivells d'informació, cadascun amb les seves variables. Sobre la plataforma RSA s'han implementat els registres del Departament de Salut i CatSalut. L'RSA compleix tots els requisits de seguretat exigits per la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals (160).

La persona responsable del registre en el CatSalut recau sobre la Direcció de l'Àrea Assistencial, i la governança funcional recau en la Gerència del Medicament i la Unitat d'Organització i Processos del CatSalut.

El registre té quatre funcionalitats principals sobre les que pivota el seu disseny:

- 1) registrar casos,
- 2) gestionar els casos d'autorització individualitzada, permetent autoritzar o denegar casos a través de l'aplicació (tant en l'inici del tractament com en els seguiments) i l'enviament de comunicacions a través de correu electrònic amb el metge responsable del tractament i altres agents com direcció mèdica, servei de farmàcia o regió sanitària,
- 3) consultar les dades disponibles de manera estructurada,
- 4) enviar la informació de manera estructurada a altres registres o altres magatzems d'informació.

L'RPT-MHDA, està relacionat amb altres registres o aplicacions transaccionals del CatSalut, que permeten completar les seves funcionalitats per a la validació o complementació de dades.

Aquests son:

- Registre Central de persones Assegurades (RCA), que té com a finalitat acreditar la població a qui el CatSalut dona cobertura a Catalunya (161). Permet la identificació única dels assegurats del CatSalut, mitjançant el Codi d'Identificació Personal (CIP), la gestió i la consulta de les seves dades i l'actualització d'aquestes a les unitats proveïdores de serveis sanitaris. Aquest registre també permet gestionar l'emissió de targetes sanitàries, la localització dels assegurats per àrees bàsiques de salut i l'assignació de la unitat proveïdora d'atenció primària.
- Registre d'Unitats Proveïdores (RUP), que té com a finalitat identificar i gestionar les dades d'identificació i administratives de les unitats proveïdores i entitats proveïdores del CatSalut (162).
- Registre d'Informació Territorial (RIT), que té com a finalitat la correcta codificació i nomenament de les estructures territorials. Inclou el catàleg de països, comunitats autònomes, províncies, municipis de l'Estat espanyol, localitats, àrees bàsiques de salut i àrees de gestió assistencial (162).
- Catàleg de diagnòstics i procediments (DGN), inclou el catàleg CIM-10-MC (Classificació internacional de malalties, 10a revisió, modificació clínica), estàndard per a la codificació de malalties i procediments a Catalunya (163).

- Catàleg de Productes Farmacèutics (CPF), del CatSalut, que inclou els medicaments i productes sanitaris del Sistema Nacional de Salut (164).
- Registre de Facturació de Serveis Sanitaris (FSE), que té com a finalitat registrar i controlar la facturació presentada per les entitats proveïdores dels serveis sanitaris i socio-sanitaris i el seguiment de l'atenció prestada (161).

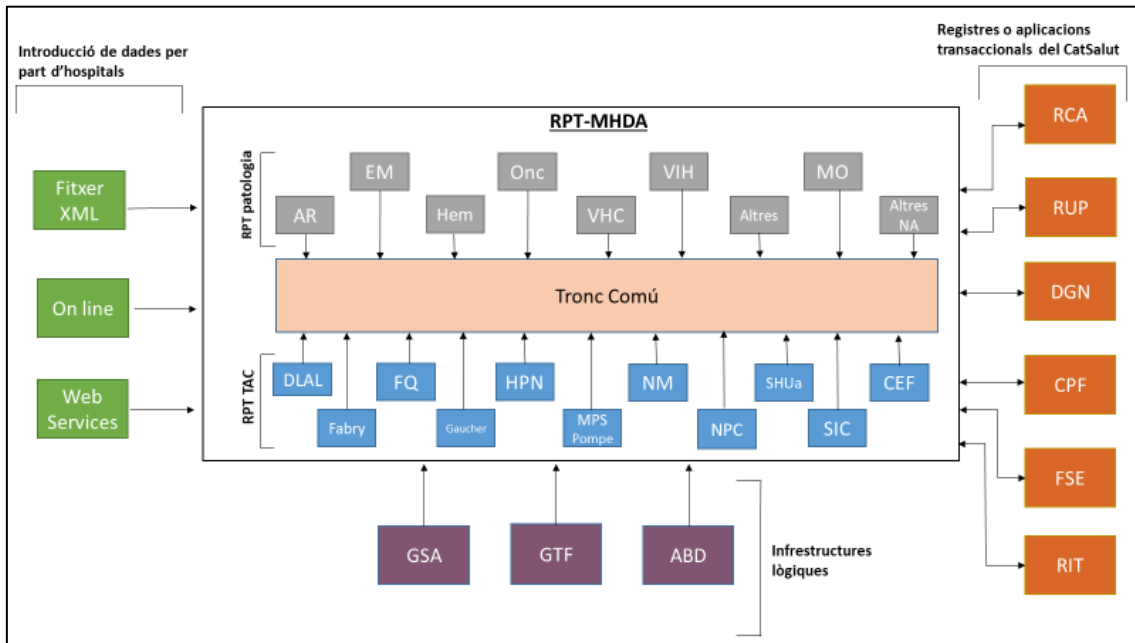
L'RPT-MHDA també es connecta amb les aplicacions de la infraestructura lògica del Pla de Sistemes de Salut, que donen suport als registres i aplicacions del CatSalut, com:

- Àudit de Base de Dades (ABD), registre de les traces d'accés dels usuaris de les diferents aplicacions de salut i fitxer de dades, que garanteix el compliment de la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals (160). Emmagatzema les actuacions dels usuaris a les aplicacions (consultes, enregistrament, càrrega de dades, etc.)
- Gestió de Seguretat i Accés (GSA), aplicació per a la gestió de les sol·licituds d'accessos dels usuaris de les aplicacions de salut i que permet donar d'alta nous usuaris i assignar-los a les diferents aplicacions i àmbit de dades. També gestiona l'assignació de contrasenyes de cada usuari. Garanteix el compliment de la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals (160).
- Gestió de Transferència de Fitxers (GTF), gestiona la transferència segura de fitxers i té com a finalitat enviar i rebre fitxers individuals o compartits dins de les aplicacions de salut de manera segura.

En la figura 5 es mostra l'estructura actual de l'RPT-MHDA (desembre de 2019), organitzat per registres sanitaris o bloc de patologia (RPT patologia i RPT TAC), les possibilitats d'introducció de dades per part dels hospitals (*On line*, *Web Service* o fitxer XML) i la relació amb els altres registres o aplicacions del CatSalut i amb les aplicacions de la infraestructura lògica del Pla de Sistemes de Salut. Aquest disseny i les seves característiques es detallen en els propers punts d'aquest document.



Figura 5 – Estructura de l’RPT-MHDA i relació amb altres registres o aplicacions del CatSalut.



RPT patologia: Artritis reumatoide (AR), esclerosi múltiple (EM), hematologia (Hem), oncologia (Onc), virus de l’hepatitis C (VHC), virus de la Immunodeficiència Humana (VIH), altres indicacions avaluades (Altres), tractaments d’alta complexitat (medicaments orfes) sense autorització individualitzada (MO), altres indicacions no avaluades (Altres NA), immunoglobulines (IG) RPT tractament d’alta complexitat (TAC): dèficit de lipasa àcida lisosomal (DLAL), fibrosi quística (FQ), hemoglobiúria paroxística nocturna (HPN), mucopolisacariidosi (MPS), neuromusculars (NM), Niemann-Pick tipus C (NPC), síndrome hemolític urèmic atípic (SHUa), síndrome de l’intestí curt (SIC) i condicions especials de finançament (CEF). Registres o aplicacions transaccionals del CatSalut: Registre Central de persones assegurades (RCA), Registre d’Unitats Proveïdores (RUP), Catàleg de diagnòstics i procediments (DGN), Catàleg de Productes Farmacèutics (CPF), Registre de Facturació de Serveis Sanitaris (FSE), Registre d’Informació Territorial (RIT). Infraestructures lògiques: Gestió de Seguretat i Accés (GSA), Gestió de Transferència de Fitxers (GTF), Àudit de Base de Dades (ABD).

### 3.5.2. Característiques tècniques de l’RPT-MHDA

Les característiques tècniques de l’RPT-MHDA, en l’àmbit de l’accés, perfil d’usuari, mecanisme d’introducció de dades, operacions que es realitzen de manera periòdica, el control de casos registrats i seguretat del registre i el catàleg de tractaments es resumeixen a continuació:

- **Accés al registre**

Els usuaris del registre disposen d’un accés unipersonal. S’ha de sol·licitar per persones relacionades amb un hospital del SISCAT i ha de ser autoritzat explícitament pel responsable de l’RPT-MHDA del CatSalut. Es gestiona a través de l’aplicació de Gestió i Seguretat d’Accés (GSA) i queda emmagatzemat a l’Àudit de Base de Dades (ABD). A desembre de 2019, hi ha més de 1.600 usuaris amb accés a l’RPT-MHDA.

- **Perfils d’usuari:**

L'RPT-MHDA té definits diferents tipus de perfil d'usuari, segons les funcions que pot realitzar i l'àmbit de dades a la que pot tenir accés. Cada usuari, en el moment en que se li autoritza l'accés, se li vincula l'àmbit de dades al qual podrà registrar i accedir a través de l'aplicació Gestió i Seguretat d'Accés (GSA). En la taula 3 es mostren els diferents perfils d'usuari que a desembre de 2019 estan definits a l'RPT-MHDA, perfil dels professionals que el disposen, quines son les funcions principals i quin és l'àmbit de les dades a les que té accés cada usuari.

Taula 3 - Tipus de perfils, àmbit de professionals, funcions i àmbit de dades definits a l'RPT-MHDA

Tipus de perfils	Perfil dels professionals	Funcions principals	Àmbit de les dades
<b>Usuari</b>	Professionals dels hospitals: Farmacèutics, metges, informàtics i altres perfils	Registrar Consultar casos i catàleg de tractaments Fer cerques predefinides	Hospital al qual està vinculat l'usuari
<b>Usuari CatSalut</b>	Professionals de l'àmbit del medicament del CatSalut	Consultar casos i catàleg de tractaments Fer cerques avançades de qualsevol informació disponible	Tot Catalunya
<b>Gestor</b>	Professionals de la Gerència del Medicament i de la Divisió Econòmica del Medicament del CatSalut amb governança funcional del registre	Consultar casos Fer cerques avançades de qualsevol informació disponible Modificar dades del registre per correcció d'errors que els usuaris dels hospitals sol·liciten Gestionar els tractaments d'autorització individualitzada Crear i mantenir tractaments al Catàleg de tractaments	Tot Catalunya
<b>Administrador</b>	Professionals de la Unitat d'Organització i Processos del CatSalut	Dissenyar noves funcionalitats Configurar registres sanitaris Definir catàleg de variables i dominis Definir i executar operacions periòdiques Definir controls de seguretat Crear avisos I es mateixes funcions que el perfil Gestor	Tot Catalunya

• **Introducció de les dades:**

Hi ha tres mecanismes d'introducció de dades a l'RPT-MHDA:

- 1) Introducció *on line*, mitjançant l'aplicació de l'RPT-MHDA, amb accés des del Portal d'Aplicacions de Salut.
- 2) Comunicació mitjançant *Web Service* (programari desplegat en un servidor web que permet a altres aplicacions accedir i manipular de forma automatitzada la informació d'una aplicació desplegada en el propi servidor). L'enviament de la informació es fa a través d'un sistema de missatgeria estructurat i codificat segons el document d'especificacions disponible. El *Web Service* disposa d'un sistema de captura i enviament d'errors.
- 3) Comunicació mitjançant fitxers de format .XML, segons el document d'especificacions disponible. Les càrregues dels fitxers XML s'executen de forma planificada i diària, els usuaris han de desar els fitxers de càrrega a l'aplicació de Gestió de Transferència de Fitxers (GTF) seguint la nomenclatura detallada en el document d'especificacions, per tal que en el procés nocturn es carreguin. Cal enviar un fitxer per cada registre sanitari (o bloc de patologia), estructurat i codificat segons les especificacions.

En l'opció 1 i 2, els centres poden consultar el resultat de la càrrega a l'opció del menú "Traces d'aplicació – traces de càrrega". El sistema indica per cada càrrega realitzada el total de registres carregats, els que s'han enregistrat correctament i els que s'han rebutjat i detalla els motius dels rebutjos.

L'opció 1 permet l'enregistrament de tots els tractaments i l'opció 2 i 3 no està definida per als tractaments d'autorització individualitzada, els tractaments que requereixen adjuntar informes mèdics ni els de condicions especials de finançament del SNS.

- **Operacions periòdiques:**

El registre disposa de la funcionalitat per a la definició, programació i execució d'accions periòdiques, que permeten l'actualització o modificació de certa informació del registre, de forma individual o massiva, en funció de determinats paràmetres. Actualment, hi ha disponibles:

- Indicar com a *no facturables* els tractaments amb data de finalització anterior a la data del sistema,
- Indicar com a *no correctament enregistrats* (per tant, no facturables, independentment de les seves dates) els tractaments que no tenen incloses les variables d'inici o finalització requerides,

- Indicar com a tractaments *pendents de renovació* els tractaments d'autorització individualitzada amb data de finalització propera al seu venciment (-15 dies),
- Migrar les novetats del catàleg de tractaments des de l'entorn de PRE Producció a l'entorn PROducció,
- Migrar tractaments entre els registres sanitaris (el més habitual és des del registre d'altres indicacions no avaluades al registre de patologia específica quan es disposa de les variables definides).

- **Controls de casos registrats:**

El registre estableix diversos controls per garantir el correcte enregistrament de casos i evitar l'alteració de les dades:

- Control de clau primària del tractament: es defineix com a pacient – codi de tractament – data d'inici.

Per pacient s'entén el mateix Número d'Identificació d'Assegurat (NIA) (clau única en el Registre Central d'Assegurats) o, en el seu defecte, la concatenació de primer cognom-segon cognom-gènere-data de naixement.

No es permet l'enregistrament de dos tractaments amb la mateixa clau primària. En cas de produir-se, sorgeix un requadre d'avís, indicant el tractament i centre amb el que es produeix el solapament.

- Control de duplicats: segons el model de facturació del tractament dispensat, es defineixen dos tipus de validacions:
  - Solapament per ATC (per aquells tractaments amb facturació per medicaments dispensats) - No es permet l'enregistrament de dos tractaments del mateix NIA-ATC que se solapin en el temps (segons la data d'inici i data de fi del tractament).
  - Solapament per concepte de facturació (per aquells tractaments amb facturació per tarifa) - No es permet l'enregistrament de dos tractaments del mateix NIA-concepte de facturació que se solapin en el temps (segons data d'inici i data de fi de l tractament).

En ambdós controls, en cas de detectar-se duplicitat, sorgeix un requadre d'avís, indicant el tractament i centre amb el que es produeix el solapament.

- Es permet l'enregistrament de dates d'inici anteriors a la data del dia d'enregistrament i en un futur només afegint tres dies al dia de l'enregistrament.
- Els usuaris no poden modificar ni eliminar informació del nivell tractament (dades bàsiques del cas), en canvi, en el nivell inici i seguiment, poden corregir els valors de les variables en cas d'error.
- L'enregistrament d'alguns tractaments, pot estar restringit a uns determinats hospitals. Es defineixen dos tipus de validacions:
  - o Validació que determinats codis de tractament només puguin ser registrats per determinats hospitals, com per exemple, en el cas dels tractaments per a melanoma metastàtic, que només poden ser prescrits pels hospitals que estableix la Instrucció 01/2019, modificació de la Instrucció 04/2018, reordenació de l'atenció oncològica d'alta especialització del CatSalut (165), o en altres casos que ho determini l'acord del PHF.
  - o Validació que determinats codis de tractament només puguin ser registrats per determinats hospitals a partir d'una data concreta, com és el cas dels tractaments gestionats a través d'esquemes de pagament per resultats (EPR), en que a partir de la data de signatura del contracte de cada hospital, es pot registrar el codi de tractament definit per l'EPR i no es pot registrar el codi de tractament no definit per l'EPR.

#### • Entorns del registre:

El registre està configurat de manera idèntica en dos entorns: l'entorn PREproducció i l'entorn PROducció.

L'entorn PROducció és l'entorn real del registre, sobre el que els usuaris tenen accés i realitzen les seves funcions.

L'entorn PREproducció té la finalitat de ser un entorn de proves que no compromet l'enregistrament habitual de casos i informació a l'RPT-MHDA. Els tècnics del CatSalut configuren les novetats (nous tractaments, noves variables, disseny de nous registres sanitaris (o blocs de patologia), noves funcionalitats, etc) i realitzen les proves oportunes. Mensualment, quan s'han incorporat les novetats i han estat validades, l'entorn PREproducció es publica en l'entorn de PROducció. A l'entorn PREproducció també tenen accés els usuaris que ho sol·liciten

(vinculats als sistemes d'informació dels centres), per poder provar les novetats mensuals, especialment les noves variables.

### 3.5.3. Mesures de seguretat de l'RPT-MHDA

L'RPT-MHDA té definides les mesures de protecció de dades de caràcter personal que exigeix la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals (160), definides de forma estàndard per la plataforma RSA per tal de garantir la seguretat i evitar l'alteració, l'accés i el tractament no autoritzat de dades:

- Accés amb codi d'usuari personal i paraula de pas, mitjançant el Portal d'aplicacions de Salut, definit a través de la Gestió de Seguretat i Accés (GSA)
- Enregistrament i comunicacions d'informació xifrada
- Àudit de base de dades (ABD), que genera un registre permanent de les traces d'accés dels usuaris i data en que es registren o modifiquen dades o es realitzen cerques
- Obtenció d'informació anonimitzada dels pacients a través del codi "Id cas pacient"

### 3.5.4. Visualització i menú de l'aplicació

La visualització i menú de l'aplicació de l'RPT-MHDA està estructurat amb els següents apartats:

- **Personalització:** Permet la definició d'àmbit de dades dels usuaris, prèviament definits amb el seu perfil en l'aplicació de Gestió de seguretat i accés (GSA), de manera que es concreta el detall de dades accessible (bloc de patologia, ATC, ...)
- **Configuració:** Permet dissenyar els registres sanitaris interns de l'RPT-MHDA (nivells d'informació i condicions de les variables requerides) i els controls de casos. També inclou el catàleg de variables, on s'estableixen les variables de registre i les fórmules de relació entre variables.
- **Definició de dominis:** Inclou la llista de valors possibles per a cada variable disponible en la configuració.
- **Operacions periòdiques:** Permet la programació de les accions que periòdicament actualitzen o modifiquen certa informació del registre, segons els paràmetres definits.
- **Traces d'aplicació:** Permet el control i seguiment de les execucions de càrregues de fitxers o comunicacions Web Services, de les operacions periòdiques i de les operacions de migració

de casos i informació entre registres sanitaris. Retorna informació sobre si les càrregues han estat correctes o no i quins errors s'han generat.

- **Avisos:** Permet crear missatges per informar a tots els usuaris que entren a l'RPT-MHDA d'incidències o canvis importants que cal considerar. Poden ser informatius o que bloquegin l'accés al registre, per exemple quan s'atura el servei per implementar nous desplegaments.
- **Dades del registre,** és la pantalla habitual dels usuaris que accedeixen a l'aplicació del registre i s'estructura en un menú amb les següents opcions:

- **Catàleg de tractaments:** inclou la informació dels fàrmacs que son registrables. Està disponible per a consultes en els perfils d'usuari i d'usuari CatSalut i, permet fer la creació i manteniment de tractaments pels perfils d'usuari gestor i d'administrador.

En el catàleg és on es defineix la informació de cada tractament de manera predefinida. Inclou tres nivells: i) Tipus de tractament, ii) Protocol d'inici de tractament, i III) Protocol de seguiment de tractament

En el nivell *Tipus de tractament*, s'inclouen els següents ítems de manera estructurada: ATC (codi d'identificació (format per 6 lletres: 3 abreviatures de l'ATC i 3 abreviatures de la indicació), descripció de la indicació, agrupació MHDA, diagnòstic CIM10MC (codi i descripció) disponible en el Catàleg de diagnòstics i procediments (DGN) (163), bloc de tractament (corresponent al registre sanitari intern en que s'agrupa cada tractament), tipus de seguiment que es realitzarà (determina el tipus d'informació que s'ha de complementar i la periodicitat en que s'ha d'informar si el cas està actiu o no), data d'inici i fi de vigència, i les abreviatures de l'ATC i indicació. Amb la creació de cada tractament, el registre crea un número d'identificació de manera correlativa (anomenat codi de tractament). En el nivell *Protocol d'inici de tractament* i *Protocol de seguiment de tractament*, per als tractaments que ho requereixen, s'associen les variables d'inici i seguiment, així com la periodicitat en que s'han d'informar.

- **Tronc comú:** inclou tots els casos registrats. La seva funció principal és agregar la informació de diferens blocs de patologia per saber si un pacient està registrat i quins son els tractaments que té registrats cada pacient.
- **RPT patologia:** (també anomenat bloc de patologia) agrupa els tractaments per patologia o informació requerida. Tècnicament, cada RPT-patologia funciona com a un registre sanitari independent en el marc de l'RPT-MHDA. A desembre de 2019 estan

disponibles: Artritis reumatoide, esclerosi múltiple, hematologia, oncologia, VHC, VIH, altres indicacions avaluades pel PHF (com psoriasi, colitis, espondilitis anquilosant, etc), tractaments d'alta complexitat o TAC (medicaments orfes) sense autorització individualitzada, immunoglobulines inespecífiques i altres indicacions no avaluades.

- **RPT TAC** (també anomenat bloc de patologia TAC): agrupa per patologia els tractaments que requereixen una autorització individual de cada cas per part del CatSalut un cop verificats els criteris d'indicació, i se li atribueixen les funcions pròpies d'autorització i denegació de casos i les comunicacions a través de correu electrònic amb el metge prescriptor i altres agents de l'hospital que es determinin. Tècnicament, cada RPT-TAC funciona com a un registre sanitari independent en el marc de l'RPT-MHDA. A desembre de 2019 estan disponibles en aquest bloc les següents indicacions: dèficit de lipasa àcida lisosomal, malaltia de Fabry, fibrosi quística, malaltia de Gaucher tipus I i II, hipoglobinúria paroxística nocturna, malaltia de Pompe, malalties neuromusculars, malaltia de Niemann-Pick tipus C, síndrome hemolítica urèmica atípica i síndrome de l'intestí curt. També s'ha inclòs un nou bloc anomenat "Condicions especials de finançament", destinat a la gestió de casos que estan inclosos al SNS amb condicions especials de finançament definides pel Ministeri de Sanitat i amb disponibilitat de registre a Valtermed.
- **Cerca:** habilitat només per als usaris que poden consultar totes les dades de l'RPT-MHDA (usuari CatSalut, gestor i administrador). Permet fer una cerca avançada de totes les dades disponibles a l'RPT-MHDA, amb la possibilitat de definir filtres. Com a sortida d'informació, a través de la Gestió de Transferència de Fitxers, es poden obtenir documents (format .pdf) o fitxers de dades (format .csv).

### 3.5.5. Estructura i condicions d'enregistrament de l'RPT-MHDA

L'**estructura tècnica** es defineix en quatre dominis que creen una estructura jeràrquica del nivell d'informació:

**1. Cas pacient:** nivell que identifica els pacients del registre, i que inclou el perfil del pacient segons les dades incloses en el Registre Central de persones Assegurades del CatSalut (RSA); en cas de ser un pacient no inclòs en aquest registre (per exemple, persones d'altres comunitats autònomes o estrangers), cal que s'enregistren les dades mínimes de: nom, cognoms i domicili.



Cada pacient s'identifica amb un codi numèric correlatiu intern de la base de dades segons la introducció de pacients a l'RPT-MHDA, anomenat "*Id cas pacient*".

**2. Nivell tractament:** nivell bàsic i obligatori per a tots els casos registrats, inclou:

- Identificació del tractament: a través del codi de tractament (inclou: ATC, indicació, diagnòstic i agrupació MHDA), disponibles en el Catàleg de tractaments.
- Identificació de l'hospital (UP) de prescripció i de seguiment, si s'escau, (a través del Registre d'Unitats Proveïdores (RUP)) i codi del metge prescriptor (que valida el correcte enregistrament del codi de metge, a través del dígit de control del nombre introduït).
- Data d'inici o sol·licitud i data fi de tractament.
- Data d'inici i fi de facturació, calculada a partir de les dades introduïdes de cada tractament.

Per cada cas pacient, es poden incloure múltiples nivells de tractament, tants com tractaments registrats diferents tingui el cas. Cada tractament per a un pacient s'identifica amb un codi numèric correlatiu, intern de la base de dades, segons la introducció de tractaments a l'RPT-MHDA, anomenat "*Id tractament MHDA*".

**3. Nivell inici:** inclou les variables clíniques requerides per iniciar un tractament i, si es necessari, també es poden adjuntar documents clínics. És obligatori per als medicaments harmonitzats pel PHF que disposen de les variables definides.

Només es pot incorporar un nivell d'inici per cada nivell de tractament. Cada inici de tractament s'identifica amb un codi numèric correlatiu, intern de la base de dades, segons la introducció d'inicis a l'RPT-MHDA, anomenat "*Id inici de Tractament*".

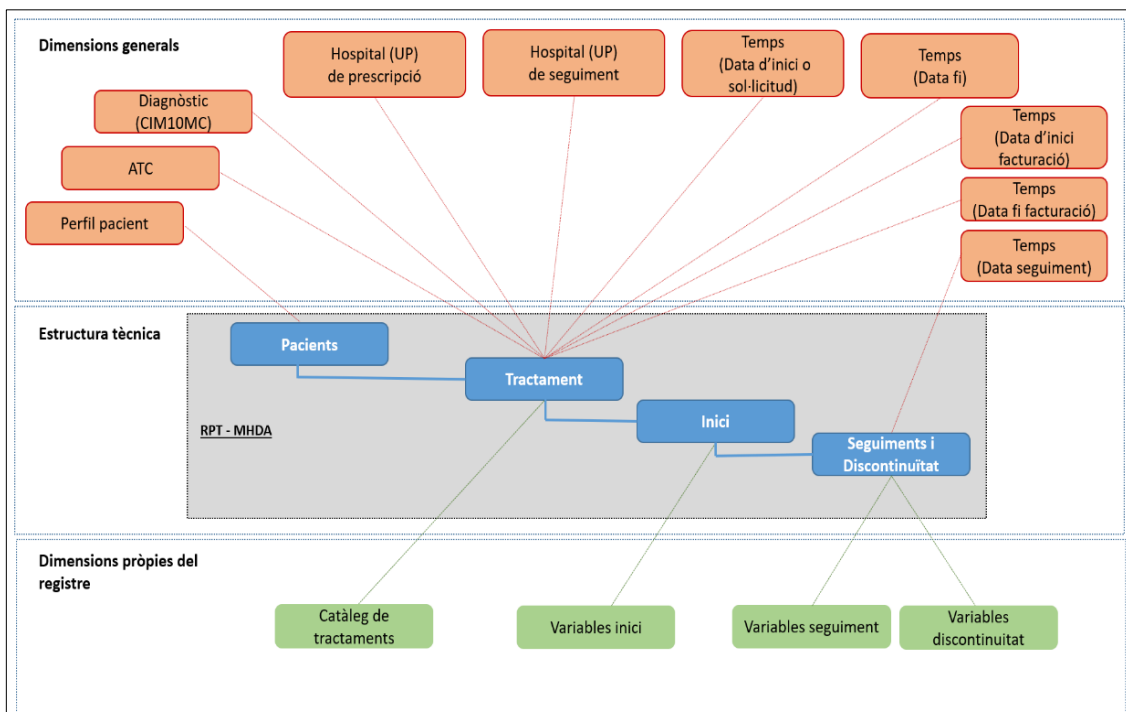
**4. Nivell seguiment i discontinuïtat:** inclou les variables clíniques que son requerides durant el seguiment del tractament (segons la periodicitat establerta) i les variables de discontinuació al finalitzar el tractament. Si es necessari, també es poden adjuntar documents clínics. És obligatori per als medicaments harmonitzats pel PHF que disposen de les variables de seguiment i discontinuació definides.

Per cada nivell d'inici, es poden incloure múltiples nivells de seguiment, tants com seguiments registrats diferents tingui el tractament. Cada seguiment s'identifica amb un codi numèric correlatiu, intern de la base de dades, segons la introducció de seguiments de l'RPT-MHDA, anomenat "*Id seguiment*".

La relació d'informació que aporta aquesta estructura jeràrquica de nivell d'informació és comú per a tots els tractaments, exceptuant el cas dels tractaments per a indicacions d'infecció pel VIH. En aquest cas, si el tractament no està indicat per un pacient adult naïf, es selecciona un codi de tractament en funció de la situació del pacient (pacient adult no naïf, profilaxis postexposició de la infecció, tractament complex adult o pediàtric, pacient pediàtric naïf o no naïf) i, en el nivell inici, es selecciona com a variable la combinació d'ATC dispensada al pacient. Per tant, per aquests tractaments, el nivell tractament no identifica els fàrmacs (ATC) que li son prescrits al pacient (aquesta informació està disponible com a variable d'inici).

El model lògic de l'estructura tècnica de l'RPT-MHDA, inclou les dimensions temporals o vinculades a altres registres com: el perfil del pacient, l'ATC del fàrmac, el codi del diagnòstic, l'hospital de prescripció i seguiment, i les dates d'inici o sol·licitud del tractament, data fi de tractament, data d'inici i fi de facturació, així com les dimensions pròpies del registre, com el catàleg de tractaments, variables d'inici, variables de seguiment i variables de discontinuïtat. Cada dimensió és associada al nivell del registre corresponent (pacient, tractament, inici o seguiment/discontinuïtat) que li son d'aplicació, com es mostra en la figura 6.

Figura 6 – Model lògic de l'estructura tècnica de l'RPT-MHDA



ATC (Sistema de classificació Anatòmica, Terapèutica i Químic), CIM10MC (Classificació Internacional de Malalties, 10a revisió, modificació clínica), UP (Unitat proveïdora), RPT-MHDA (Registre de Pacients i Tractaments de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria)

D'altra banda, s'estableixen diferents condicions del registre, en funció de les categories dels medicaments harmonitzats pel PHF (segons la Instrucció 01/2011 del CatSalut (56)). Els resultats de l'avaluació determinen graus diferents d'exhaustivitat de registre i de verificació de criteris de prescripció prèvia a la facturació, així com altres necessitats que s'han desenvolupat durant el temps (taula 4).

Taula 4 - Categories de tractaments i condicions del registre

Categories de tractaments	Criteris d'ús	Verificació de criteris	Condicions del registre
<b>Tractaments amb criteris clínics d'ús</b>	Criteris clínics d'inici, seguiment i resposta terapèutica.	Verificació de criteris pels professionals sanitaris.	S'inclouen variables d'inici, seguiment i discontinuació.
<b>Tractaments d'autorització individualitzada</b>	Criteris clínics d'inici, seguiment i resposta terapèutica. Requeriment d'informació que avaluï l'inici o seguiment del cas.	Valoració cas per cas per un grup d'experts del CatSalut. Autorització o denegació (d'inici o seguiment) de cada cas per part del CatSalut a través del registre.	S'inclou un elevat nombre de variables d'inici, seguiment i discontinuació i documentació complementària. El registre permet autoritzar o denegar els casos i fer les comunicacions amb els hospitals a través d'e-mails.
<b>Tractaments d'ús excepcional</b>	Tractaments per als que no s'ha identificat situacions en que sigui prioritari el seu ús, en base a que l'evidència és desfavorable.	Valoració per la Comissió Farmacoterapèutica i gerència de l'hospital. Per a casos concrets i degudament justificats, es pot fer una sol·licitud de reembossament al CatSalut.	Habitualment, el finançament és a càrrec de l'hospital. Es pot incloure en el registre la documentació complementària que pugui justificar la seva necessitat i sol·licitar, excepcionalment, el seu reembossament al CatSalut.
<b>Tractaments amb registre d'indicació</b>	A) Medicaments o indicacions de la fitxa tècnica que no han estat avaluats pel PHF. B) Indicacions no incloses a la fitxa tècnica o pendents de preu i finançament al SNS.	Verificació de la indicació pels professionals dels hospitals.	S'inclou la indicació i diagnòstic.
<b>Tractaments amb variables d'inici i seguiment no avaluats pel PHF</b> (Creat a l'any 2016)	S'inclouen: tractaments per a VIH no naïf, o complexos o en profilaxi postexposició, immunoglobulines inespecífiques.	No hi ha criteris clínics establerts, excepte en el cas de tractaments per VIH complexos (criteris segons la definició la tarifa farmacològica).	S'inclouen variables d'inici, seguiment i discontinuació.

Categories de tractaments	Críteris d'ús	Verificació de críteris	Condicions del registre
<b>Tractaments per a patologies orfes que requereixen d'informe mèdic</b> (Creat a juny de 2019)	Tractaments per a l'epidermòlisi ampul·lar congènita	Críteris segons la Resolució de maig de 2019 en relació als medicaments tòpics i productes sanitaris per als pacients afectats d'epidermòlisi ampul·lar congènita (166).	S'inclou l'informe mèdic del cas per tal de poder-se facturar la medicació i productes sanitaris dispensats segons la Resolució.
<b>Tractaments en condicions especials de finançament al SNS (pagament per resultats)</b> (Creat a desembre de 2019)	Críteris clínics d'inici, seguiment i resposta terapèutica. Requeriment d'informació que avaluï l'inici o seguiment del cas.	Críteris establerts en les condicions de finançament del SNS. Autorització o denegació (d'inici o seguiment) de cada cas per part del CatSalut.	S'inclouen variables d'inici, seguiment i discontinuació. El registre permet autoritzar o denegar els casos i fer les comunicacions amb els hospitals a través d'e-mails.

PHF (Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica), SNS (Sistema Nacional de Salut)

Adaptat: de Roig et al (55)

### 3.5.6. Implementació funcional del registre

A gener de 2012 es va posar a disposició dels centres l'RPT-MHDA com l'aplicació del Portal del CatSalut. Els usuaris que ja disposaven d'accés a l'RPA van tenir l'accés directe configurat.

Inicialment (febrer 2012), el registre es va obrir amb 19 indicacions disponibles, avaluades en el marc del PASTFAC o PHF-MHDA, i la incorporació de nous tractaments es va anar augmentant paulatinament incorporant les avaluacions i recomanacions establertes pel PASTFAC, PHF-MHDA i l'actual PHF.

A octubre de 2013, es van incorporar a l'RPT-MHDA les 110 indicacions provinents de l'RPA i es van migrar tots els casos registrats de l'RPA a l'RPT-MHDA.

#### - Vinculació amb facturació

Un dels punts claus en l'enregistrament de dades a l'RPT-MHDA ha estat la vinculació de la facturació als casos correctament registrats, d'acord amb la Instrucció 01/2011 del CatSalut (56). Es defineix com a cas correctament registrat si el tractament d'un determinat pacient està actiu al registre (segons les dates d'inici i data de finalització) i compleix les condicions d'enregistrament establertes que es sol·liciten segons la categoria de la taula 4. Així es verifica que el tractament disposa de la informació a les variables d'inici i seguiment segons la

periodicitat establerta, i si disposa dels documents adjunts o autorització individual de cada cas, segons s'escaigui.

Mensualment, quan els centres emeten la seva facturació d'MHDA al CatSalut en base als medicaments que han dispensat, s'executen validacions de les factures contra la informació de l'RPT-MHDA emprant el Registre de Facturació de Serveis Sanitaris (RFE), que s'interconnecta mitjançant una consulta a l'RPT-MHDA. En cas que el tractament no estigui correctament registrat, es rebutja la línia de facturació (hospital-pacient-medicament-quantitat-despesa). Per als tractaments que es facturem a través de tarifes farmacològiques, es valida el concepte de facturació de la línia de facturació vers el del codi de tractament registrat; per a la resta de tractaments, es valida el medicament facturat (codi nacional) vers el codi de tractament registrat. Per establir aquestes validacions, es manté una taula al Registre de Facturació de Serveis Sanitaris (RFE) que inclou la relació de cada codi de tractament de l'RPT-MHDA amb els conceptes de facturació o codis nacionals dels medicaments associats.

Aquesta funcionalitat, es va establir inicialment de manera progressiva. A l'any 2013 es va activar per als tractaments amb requisits d'autorització individualitzada i, a l'any 2014, es va consolidar en diferents fases per a tots els tractaments disponibles al registre. A desembre de 2019, el procediment estableix que: i) quan un nou tractament s'incorpora a l'RPT-MHDA, cada hospital ha d'introduir tots els casos tractats, altrament, no es poden facturar a càrrec del CatSalut; ii) quan un tractament incorpora variables segons les recomanacions del PHF, s'acorda amb els proveïdors, en el marc del grup de coordinació de l'RPT-MHDA, el calendari de vinculació amb la facturació i la data en que tots els casos en tractament actiu han de tenir les variables correctament complimentades per a poder ser facturats. De manera general, es deixa un període de 2 mesos des de la disponibilitat de les variables perquè els centres registrin tots els casos correctament; si el nombre de casos a nivell de tot el SISCAT és elevat (per exemple, la incorporació de variables de indicacions prevalents), s'acorda un període d'acord amb les visites assistencials habituals dels pacients (normalment s'estableixen 6 mesos).

### **3.5.7. Desplegament de l'eina als centres hospitalaris**

#### **- Fase de formació als professionals de l'àrea del medicament i dels hospitals**

Durant el desembre de 2011, es van realitzar 4 sessions de formació teòriques i pràctiques sobre la nova eina a representants dels serveis de farmàcia dels hospitals del SISCAT. També, es van

realitzar sessions a les regions sanitàries durant el primer semestre de l'any 2012 per presentar l'eina. En aquestes sessions es va convocar a representants dels servei de farmàcia, serveis clínics i direccions assistencials. En conjunt, van participar en aquestes sessions més d'un centenar de professionals.

#### - Fase de pilotatge de l'eina per hospitals

Durant els mesos d'abril i maig de 2012, es va realitzar un pilotatge del registre amb l'objectiu d'avaluar l'eina i l'adequació del funcionament a l'àmbit assistencial i a la pràctica clínica habitual.

Es va proposar la participació a 6 hospitals del SISCAT de diferent zones geogràfiques i diferents nivells assistencials i es va sol·licitar que registressin els metges de cada centre. Un farmacèutic de cada centre coordinava la prova de simulació.

Es va sol·licitar que es registressin casos ficticis de tractaments que incloïen diferents supòsits d'enregistrament segons les categories establertes a l'RPT-MHDA: amb criteris clínics, ús excepcional o indicació fora de fitxa tècnica. Per cada tractament registrat, es va sol·licitar la resposta d'un qüestionari amb preguntes d'àmbit tècnic (4 preguntes) i preguntes d'adequació de l'RPT-MHDA (6 preguntes). També es va sol·licitar a cada centre que definissin quin era el circuit previst per enregistrar a l'RPT-MHDA.

Van registrar-se un total de 45 casos i van participar 18 metges; dos dels hospitals proposats no van participar. A la taula 5 es mostra el detall de registres i participants per centre.

Taula 5 - Nombre de casos registrats i metges participants per hospital al pilotatge

Hospital	Nombre de casos registrats	Nombre de metges participants
Hospital A	17	3
Hospital B	18	4
Hospital C	6	4
Hospital D	4	7
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>18</b>

Sobre el circuit d'enregistrament, els 4 centres van informar que tenien previst enviar les dades a través de fitxer, fins no disposar del desenvolupament, els centres introduïen les dades *on line* pels metges i/o servei de farmàcia.

Les conclusions de les respostes als qüestionaris, foren:

- **Àmbit tècnic:** el temps necessari per registrar un cas es considerava elevat, l'aplicació es penjava amb freqüència i sovint quedava el dubte de si les dades havien quedat gravades.
- **Adequació:** la meitat dels centres considerava que es recollien les dades adequades per obtenir resultats en salut i que, majoritàriament, es complia l'objectiu de conèixer la utilització dels tractaments. Un comentari freqüent va ser que les dades es consideraven insuficients o inadequades per obtenir resultats en salut o d'utilització dels tractaments, tot i que el nombre de variables es considerava adequat (màxim de 4 – 5). Es consideraven molt útils les sortides d'informació que s'establien, per tal de conèixer l'estat dels tractaments, moment de seguiment, etc. Tots els centres van sol·licitar que el metge rebés via e-mail avisos per a omplir el registre, per exemple dels tractaments caducats. D'altra banda, es considerava útil rebre feedback sobre els resultats propis i també els d'altres centres, tot i que es considerava una informació més rellevant pels gestors que pels metges.

Els resultats del pilotatge van servir per resoldre dubtes funcionals i de funcionament del registre i es van reforçar aquestes qüestions en la documentació disponible per als usuaris.

#### - **Sistemes d'enregistrament de dades dels hospitals**

A desembre de 2019, dels 57 centres que registren casos a l'RPT-MHDA, el 51% dels hospitals fan la tramesa de la informació a través de la funcionalitat de Web Service, el 44% realitzen la introducció de dades *on line* i el 5% envien les dades en fitxer XML. Cal matisar que les dades dels tractaments d'onco-hematologia dels centres de la Xarxa de l'Institut Català d'Oncologia es centralitzen, i es realitza a través de fitxer; per aquests centres només s'ha comptabilitzat com a enviament en fitxer els tres hospitals monogràfics de l'Institut Català d'Oncologia, que son els que consten com a hospitals prescriptors en l'RPT-MHDA.

La majoria de centres disposen d'eines de suport per gestionar la informació que s'ha de registrar a l'RPT-MHDA, tant desenvolupats per empreses externes (n=18 hospitals) com pels propis proveïdors (n=19 hospitals, majoritàriament a través del sistema desenvolupat per

l'Institut Català de Salut). Aquestes eines estructuraven les dades requerides a través de formularis (en un programa dissenyat *ad hoc* o integrat en el moment de la prescripció o seguiment de pacients) i també aporten informació per gestionar l'estat dels tractaments, com per exemple, si està pendent de dades o caducats.

Alguns d'aquests programes permeten l'enregistrament de dades de manera automatitzada, relacionant la informació clínica del sistema d'informació hospitalari (HIS) amb les variables del tractament, i automatitzant la captura i la càrrega de la informació estructurada per trametre-la a l'RPT-MHDA. En concret, aquesta càrrega automatitzada s'està duent a terme en alguns dels sistemes per a la càrrega de les dades analítiques de laboratori.

Pel que fa als centres de la Xarxa de l'Institut Català d'Oncologia, disposen d'un programa de prescripció de la medicació d'oncohematologia (Eina de Seguiment de Processos Oncològics amb Quimioteràpia o ESPOQ) (167) en la que estan integrats els protocols d'ús dels medicaments. Quan un medicament ha estat avaluat pel PHF s'inclouen les seves recomanacions a l'ESPOQ, i també les variables que es sol·liciten a l'RPT-MHDA, de manera que l'enregistrament de variables queda integrat en el sistema de prescripció. Mensualment, s'elabora el fitxer estructurat que envia les dades a l'RPT-MHDA.

#### - **Creació del grup de coordinació de l'RPT-MHDA entre el CatSalut i els proveïdors**

Al novembre de 2016, d'acord amb el grup de treball de sistemes d'informació de la Comissió d'Entitats Proveïdores del CatSalut, es realitzà un reunió amb 20 representants de diferents hospitals, amb la finalitat de compartir l'estat del registre i les fites futures, així com determinar els punts crítics i accions de millora que calia implementar treballant de manera conjunta i consensuada amb els proveïdors.

Fruit d'aquesta reunió, es va crear el Grup de coordinació de l'RPT-MHDA entre els proveïdors i el CatSalut, en el que participen 2-3 representants de cada associació de proveïdors i professionals del CatSalut dels àmbits del medicament i de sistemes d'informació. Des de novembre de 2016 a febrer de 2020 s'han dut a terme 9 reunions, en les quals s'acorden i s'estableix un calendari de les novetats a incorporar a l'RPT-MHDA, com: incorporació de noves variables, millores funcionals de l'eina, modificació de periodicitat de vigència dels tractaments, incorporació de grups de medicaments a registrar, etc. En aquestes reunions també es presenten informes d'anàlisi de dades, com per exemple, d'ús de medicaments fora de fitxa tècnica o vigència de tractaments registrats, que serveixen per a definir noves funcionalitats o



requisits de l'RPT-MHDA. També es fa un revisió de l'estat de situació de les línies estratègiques de l'RPT-MHDA, que inclouen sistemes d'accés a les dades, anàlisi de dades a través dels informes de resultats, qualitat de dades i usabilitat de l'eina..

#### - Suport a l'usuari

Tots els registres del CatSalut disposen d'un suport d'usuari (telefònic i per correu electrònic) per a la resolució d'incidències tècniques.

Des de desembre de 2013, també es disposa d'una adreça de correu electrònic que es gestiona des de la Gerència del Medicament del CatSalut per resoldre dubtes o incidències en l'enregistrament de casos o en la vinculació amb la facturació dels tractaments registrats ([consultaRPT@catsalut.cat](mailto:consultaRPT@catsalut.cat)). El volum de consultes és elevat; per exemple, en el darrer trimestre de 2019 (octubre – desembre) ha rebut uns 1.000 correus .

#### - Documentació de suport disponible

El registre disposa d'un apartat de documentació de suport per als usuaris i que, a desembre de 2019, inclou:

- Document del catàleg de tractaments (ATC-indicació-condicions del registre) actius, que s'actualitza mensualment.
- Document de criteris d'informació de les variables d'inici i de seguiment, que s'actualitza mensualment.
- Document d'extracció XML de l'estructura de tractaments, que s'actualitza mensualment.
- Resum de les novetats del funcionament *on line* de la nova versió de l'RPT-MHDA (octubre 2016)
- Document d'especificacions tècniques per la comunicació d'informació mitjançant fitxer XML – juny de 2016.
- Documents d'especificacions tècniques per la comunicació d'informació mitjançant Web Service – desembre de 2016
- Manuals d'usuari del registre de pacients i tractaments MHDA, extracció de tractaments, extracció de tractaments en indicacions fora de fitxa tècnica, extracció de pacients gestionats a través d'un esquema de pagament per resultats i guia ràpida per a l'extracció de dades
- Manual dels serveis web per a la comunicació de l'RPT-MHDA

### 3.5.8. Incorporació mensual de novetats a l'RPT-MHDA

#### 3.5.8.1 Incorporació de nous medicaments o noves indicacions

Mensualment, el Ministeri de Sanitat incorpora a la prestació farmacèutica del SNS nous medicaments o noves indicacions de l'MHDA, i es publica l'actualització del catàleg de medicament inclosos a la prestació del SNS a través del Nomenclàtor. Per part del CatSalut, els nous medicaments son incorporats al Catàleg de Productes Farmacèutics (CPF) (164).

D'altra banda, atenent a criteris de previsió d'alt impacte en el nombre de pacients, alt impacte econòmic o si el medicament està indicat en una malaltia minoritària, els nous medicaments o noves indicacions s'inclouen a l'RPT-MHDA.

Aquest procés està estandarditzat, a través del "*Procediment normalitzat de treball (PNT) d'incorporació de nous medicaments i indicacions al Registre de pacients i tractaments de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatoria del CatSalut*". Les fases principals son:

- Valorar les novetats mensuals
- Incorporació de les novetats en el catàleg de tractaments de l'entorn de PRE-producció
- Elaboració de la documentació per fer difusió als hospitals (ATC-indicació-condicions del registre)
- Realització dels processos informàtics per a publicar les novetats en l'entorn PROducció i extracció del fitxer XML de tota la informació definida i vigent en el registre
- Publicació de les novetats en la documentació de l'RPT-MHDA
- Comunicació als hospitals

Com a resultat d'aquest procediment, s'elabora i es fa difusió del "Document de tractaments actius (ATC-indicació-condicions del registre)", que també està disponible en la documentació del registre. El document inclou la informació sobre: codi de tractament, bloc de patologia, ATC, codi ATC, codi indicació, descripció de la indicació, codi de diagnòstic, descripció del diagnòstic i tipus de seguiment. Si el tractament està previst que sigui avaluat pel PHF, s'incorpora com a ús provisional (concepte definit per als tractaments pendents de recomanacions del PHF i que no disposen de recomanacions d'utilització ni variables clíniques).

### 3.5.8.2 Incorporació de variables dels fàrmacs avaluats pel PHF

Durant el procés d'avaluació de medicaments per part del PHF, l'acord del PHF estableixen la categoria de recomanació pel tractament avaluat i, per tant, les condicions del registre, exposats en la taula 4; en aquest procés, també s'acorden quines variables s'inclouran a l'RPT-MHDA i amb quina periodicitat s'han d'informar.

La informació clínica que proporcionen les variables té per objectiu informar de la utilització real dels tractaments, de l'adhesió a les condicions de l'acord i recomanacions del PHF, i conèixer els resultats en salut (efectivitat i seguretat) del tractament en el conjunt de la població tractada. És clau que les variables siguin paràmetres habituals de la pràctica clínica en el nostre entorn i, per aquest motiu, son acordades amb els experts clínics que participen en l'avaluació de cada tractament en el marc del PHF. S'acorden quines son les variables clíniques que seran requerides a l'inici del tractament i en seguiments successius fins a la discontinuació del tractament, així com la periodicitat en que es sol·licitaran els seguiments.

Mensualment, es revisa si hi ha nous acords del PHF i quines son les variables que s'han d'incorporar en cada tractament. En cas que siguin variables que ja s'hagin incorporat en altres tractaments, es seleccionen pels nous acords; en cas que siguin noves variables, cal fer la definició, disseny i configuració en els tractaments implicats.

Aquest procés està estandarditzat, a través del "*Procediment normalitzat de treball (PNT) d'incorporació de les variables clíniques al Registre de pacients i tractaments de la medicació hospitalària de dispensació ambulatoria del CatSalut*". Les fases principals son:

- Proposta de variables clíniques d'inici, seguiment i discontinuació i període temporal en que es sol·licitaran.
- Definició tècnica de les noves variables (descripció, lògica interna de funcionament, regles de validació, obligatorietat, definició de dominis, etc.)
- Disseny de les noves variables a la configuració en l'entorn de PREproducció
- Configuració dels tractaments associant les variables i la periodicitat establerta
- Comprovació del correcte funcionament introduint casos ficticis
- Elaboració de la documentació per fer la difusió als hospitals (Document de criteris d'informació de les variables d'inici i de seguiment)
- Realització dels processos informàtics per publicar les novetats en l'entorn PROducció i extracció del fitxer XML de tota la informació definida i vigent en el registre

- Publicació en la documentació de l'RPT-MHDA de les novetats en l'entorn PREproducció i PROducció
- Publicació del document de variables de cada tractament a la web del CatSalut
- Comunicació als hospitals

Els hospitals tenen fins a l'inici del mes següent per fer les proves oportunes en l'entorn de PREproducció. Transcorregut aquest període, es realitzen els processos informàtics per traspassar la informació i nova configuració a l'entorn PROducció.

Com a resultat d'aquest procediment, s'elabora i es fa difusió del "Document de criteris d'informació de les variables d'inici i de seguiment", que inclou la informació sobre: número de variable, descripció de la variable, tipus de camp, valors possibles del catàleg, obligatorietat, i que també està disponible en la documentació del registre.

Quan s'incorporen variables a una indicació avaluada pel PHF, les variables d'inici reals només son requerides pels nous pacients iniciats des de la data de publicació de l'acord del PHF. Per als pacients que els seus tractaments es van iniciar abans de la data de publicació, l'inici es pot registrar tant emprant les dades retrospectives (si es disposen) com les dades actuals i informant de la data de la visita a la que corresponen les dades. En cas que la data d'inici sigui retrospectiva, el tractament pot quedar caducat en el moment del registre inicial (si des de la data d'inici ja han passat els mesos de requeriment de seguiment previstos); en aquests casos, cal realitzar un seguiment emprant la data real del darrer seguiment clínic, per tal de donar la vigència que en cada tractament s'estableix.

### **3.5.9. Evolutius i millores implementades a l'eina**

#### **- Reestructuració interna de l'RPT-MHDA**

A l'any 2016, es va dur a terme una reestructuració de les taules internes de l'RPT-MHDA, degut a que el nombre de tractaments i variables configurades estava superant les expectatives inicials i s'estava comprometen el rendiment òptim de l'aplicació. En la nova versió, duta a terme per una empresa externa durant el període gener-octubre de 2016, es va reestructurar el registre, dividint el que fins aquell moment era un registre sanitari únic en diferents registres sanitaris per grups de patologies semblants (anomenats blocs de patologia). Cadascun inclou els tractaments i les variables pròpies, tot mantenint les mateixes funcionalitats que el registre original. Aquesta nova versió, amb la informació clínic estructurada en blocs de patologia,

agrega la informació dels pacients i tractaments relacionant-la amb una clau al “tronc comú”, on es pot saber si un pacient està registrat i quins son els tractaments que té vinculats, permetent navegar cap el bloc de la patologia per consultar el detall de la informació clínica.

#### - **Noves funcionalitats implementades**

D'altra banda, durant aquests anys, també s'han incorporat altres millores, per treure més rendiment a l'eina o millorar els processos d'enregistrament. Es destaca:

- **Vinculació amb les tarifes:** Adaptació de l'eina a l'enregistrament i facturació dels tractaments a través de tarifes farmacològiques per pacient, que permet vincular la indicació registrada a la tarifa que s'ha de facturar (juliol 2014).
- **Disponibilitat del fitxer d'extracció d'estructura:** Creació automatitzada de l'extracció del fitxer XML sobre l'estructura dels tractaments, que permet als centres saber la informació estructurada de tractaments i variables segons els requisits establerts per tal d'integrar-la en els seus sistemes o eines de suport a l'enregistrament (setembre 2014).
- **Establiment de l'entorn PREproducció:** creació d'un entorn de proves idèntic a l'entorn de PROducció, que permet un període d'un mes de proves per als proveïdors per a implementar i validar les novetats en les variables clíniques que mensualment es van introduint (novembre de 2017),
- **Detall dels missatges d'error:** Millora dels missatges de rebuig de la facturació de tractaments, en que es detalla el motiu del rebuig de facturació relacionat amb l'RPT-MHDA i, per tant, permet un millor gestió i solució de les incidències per part dels proveïdors (desembre 2019).

#### - **Vinculació de l'RPT-MHDA a altres registres**

Al 2015, el Ministeri de Sanitat va dissenyar el *Sistema de información de monitoritzación terapéutica de pacientes con Hepatitis C crónica* (SITHepaC) (Veure punt 4.4.6), amb l'objectiu de monitoritzar l'efectivitat terapèutica i anàlisi de resultats en salut dels pacients tractats amb els nous antivirals directes pel tractament de l'HCC. L'enviament de la informació requerida és obligatori per part de tots els centres del SNS.

Des del CatSalut, es van adaptar les variables sol·licitades a l'RPT-MHDA per aquests tractaments a la configuració que va establir aquest registre i, mensualment, s'envia al SITHepaC la informació que els centres registren a l'RPT-MHDA, a través d'un fitxer en format XML.

## - Desenvolupament del Datamart de Pacients i Tractaments MHDA

Al principi de 2018, es va integrar la informació del registre al Pla de Sistemes del CatSalut per tal de disposar d'un datamart de l'RPT-MHDA (o Datamart de Pacients i Tractaments (DPT)). Un datamart és un magatzem de dades amb l'estructura optimitzada per a la seva consulta i anàlisi sense necessitat de recórrer directament a la font de dades original. La finalitat dels diferents datamart del CatSalut, és donar suport a l'anàlisi, nominal i/o agregat d'informació de les dades pròpies dels diferents sistemes d'informació. Cada datamart permet l'anàlisi de les dades que li són pròpies, relacionades amb les dimensions generals i, a través de les dades agregades dels diferents datamarts es poden establir relacions d'anàlisi que permetin obtenir l'anàlisi transversal de qualsevol de les dades disponibles de l'àmbit del CatSalut (Datamart transversal del CatSalut). Els datamarts són la font de dades per l'elaboració d'indicadors i per a la creació de productes per l'anàlisi i presa de decisions, que es concreten en informes i quadres de comandament d'edició periòdica o a demanda.

El DPT té per objectiu principal l'avaluació dels tractaments MHDA disponibles a l'RPT-MHDA, a partir de l'anàlisi dels valors de la informació de les variables d'inici i seguiment.

El model definit en el DPT permet l'anàlisi a 3 nivells:

- La informació bàsica de tots els tractaments (Tronc comú), relacionada amb les dimensions generals del model analític del CatSalut (assegurats, territori, mapa sanitari, unitats proveïdores, catàleg de diagnòstics i catàleg de productes farmacèutics), que permet una anàlisi homogènia de tots els tractaments, també pels diferents atributs que li són comuns.
- L'anàlisi específic de les variables d'inici i de seguiment, que permet l'anàlisi dels compliment dels acords del PHF i l'efectivitat dels tractaments, i que es pot definir per cadascuna de les patologies, segons els algorismes d'anàlisi i filtres que es defineixin en cada cas.
- L'agregació de la informació del DPT en el datamart transversal (DAT) que permet l'anàlisi creuada amb altres àmbits del CatSalut, com la facturació MHDA, el registre de la informació sobre la patologia atesa als centres sanitaris de Catalunya mitjançant el conjunt mínim bàsic de dades (CMBD) (168), la recepta electrònica, etc.

### 3.5.10. Ús preliminar de les dades de l'RPT-MHDA en la gestió del medicament

#### - Anàlisis de dades i informes de resultats

A l'any 2015, es van començar a fer les primeres extraccions i anàlisis de dades de grups de medicaments inclosos en l'RPT-MHDA. Els primers grups analitzats foren els tractaments per a l'artritis reumatoide, el VIH i el VHC.

En aquestes primeres anàlisis, presentades en format de diapositives per a la presentació de resultats, l'anàlisi es centrava en un descriptiu epidemiològic dels casos i en les dades de resultats d'efectivitat i seguretat. L'estructura era extensa i no era homogènia, i no es feia un focus en relacionar les dades amb l'avaluació del PHF (correlació amb les recomanacions i l'evidència disponible). A mesura que es va anar disposant de dades cada cop més madures, es van fer algunes anàlisis addicionals, fent palès la necessitat de disposar d'un protocol d'anàlisi i un model estàndard d'anàlisi i d'estructura de la informació que en facilités la traçabilitat, la reproductibilitat, la valoració i el seguiment al llarg del temps. L'estandardització dels informes de resultats és un dels objectius de la present tesi.

#### - Indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA

Des de l'any 2016 s'han fet servir dades de l'RPT-MHDA per al càlcul d'indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA inclosos en la CPR dels hospitals del SISCAT; en concret, es van definir indicadors basats en resposta viral sostinguda per a pacients tractats amb antivirals directes per al tractament de la infecció pel VHC, en la proporció de pacients naïf infectats pel VIH que tenen una càrrega viral plasmàtica indetectable al cap de 52 setmanes de tractament, i en l'assoliment d'una activitat baixa de la malaltia després de 12 setmanes de tractament en pacients amb artritis reumatoide moderada greu que reben per primer cop un immunosupressor selectiu.

Aquesta utilització inicial plantejava diversos problemes, com el fet que considerava només pacients tractats per primera vegada, la qual cosa centrava l'avaluació en una part molt petita de l'activitat, ja que el gruix de la prestació MHDA està dirigida a pacients prevalents, podent arribar a l'extrem de no poder aplicar els indicadors, o de fer-ho sobre molt pocs malalts amb una gran variabilitat deguda al pes d'un o dos casos sobre una mostra reduïda. D'altra banda, no es consideraven apropiadament les diferències en la complexitat que hi poden haver entre centres, ja que els centres de més alt grau de complexitat i monogràfics poden i solen rebre pacients amb pitjor pronòstic i més complicacions que els centres comarcals i no especialitzats.

Finalment, la utilització de paràmetres molt senzills centrava el focus sobre el resultat del medicament, en ocasions amb un marge de gestió clínica molt reduït, i sense valorar adequadament si el professional estava fent una correcta gestió clínica.

El fet de disposar de dades clíniques més detallades i més madures dona opcions a fer un refinament d'aquests indicadors per a incloure-hi aspectes més directament relacionats amb la gestió clínica i aplicables a una major proporció de pacients. El desenvolupament d'indicadors destinats a potenciar l'ús racional de l'MHDA basats en resultats en salut és un dels objectius de la present tesi.

### **3.5.11. Marc normatiu de l'RPT-MHDA a Catalunya**

La informació dels registres de pacients pot suposar una font d'informació essencial per a la ciència i el sector de la salut, però el dret a la privacitat i protecció de dades del pacient són drets fonamentals que cal garantir. El marc legislatiu que regula la protecció de dades a nivell de l'UE és el Reglament (UE) 2016/679 del Parlament Europeu i del Consell, de 27 d'abril de 2016, relatiu a la protecció de les persones físiques en el que representa al tractament de dades personals i a la lliure circulació d'aquestes dades i pel que es deroga la Directiva 94/46/CE (Reglament general de protecció de dades) (169), i a nivell de l'Estat espanyol, la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades personals i garantia dels drets digitals (160).

El Reglament (UE) 2016/679, defineix dades relatives a la salut com a "dades personals relatives a la salut física o mental d'una persona física, inclosa la prestació de serveis d'atenció sanitària, que revelen informació sobre el seu estat de salut". Sobre les dades relatives a salut (article 9), explicita que queda prohibit el seu tractament, exceptuant 10 supòsits; entre aquests supòsits, s'estableix que el tractament de les dades sigui necessari per garantir elevats nivells de qualitat i de seguretat de l'assistència sanitària i dels medicaments o productes sanitaris, establint mesures adequades i específiques per a protegir els drets i llibertats dels interessats, en particular el secret professional. Per aquest supòsit, no és necessari el consentiment explícit de l'interessat. Així mateix, en les consideracions 52, 53 i 54, s'explicita que les dades relatives a salut es podran usar amb fins relacionats amb la salut en el context de la gestió dels serveis i sistemes sanitaris, incloent el tractament de les dades per les autoritats gestores de la sanitat i les autoritats sanitàries nacionals amb finalitats de control de la qualitat, gestió de la informació i supervisió general nacional i local dels sistema sanitari, i garantia de la continuïtat de l'assistència sanitària o amb finalitat de seguretat, d'arxiu d'interès públic, investigació o



estadística. Cal que s'apliquin mesures per protegir els drets fonamentals sense que suposi un obstacle per la circulació de dades dins la UE, i s'explicita que les dades no poden ser usades per tercers (empreses, companyies d'assegurances, entitats bancàries) o amb altres finalitats. L'article 24 i 25, fan referència a la responsabilitat i protecció de les dades, en concret a aspectes com l'aplicació de mesures i tècniques per garantir l'aplicació del Reglament, polítiques de protecció de dades, el requeriment d'utilització del mínim de dades necessàries per al fi establert, el temps de conservació i l'accessibilitat a les dades.

En el mateix sentit, la Llei Orgànica 3/2018, article 9, estableix que el tractament de dades relatives a salut que preveu l'article 9 del Reglament (UE) 2016/679 han d'estar emparats en una norma amb rang de llei, que pot establir requisits addicionals sobre seguretat i confidencialitat; en particular pot emparar el tractament de dades en l'àmbit de la salut quan ho exigeixi la gestió dels sistemes i els serveis d'assistència sanitària i social. L'article 28, estableix les obligacions generals del responsable i encarregat del tractament de dades, garantint que el tractament de dades és conforme al Reglament, en especial en els supòsits de tractament de dades de salut.

És en el supòsits mencionats anteriorment, dades de salut per a la gestió dels sistemes i serveis d'assistència sanitària amb la finalitat de control de qualitat, que s'emmarquen les dades de salut de l'RPT-MHDA usades per part del CatSalut, tal i com es va definir en la Instrucció 01/2011 de creació del registre en que s'estableix que "les dades clíniques s'utilitzaran per retroalimentar el sistema d'informació i millorar els estàndards de qualitat i eficiència de les prestacions farmacèutiques" (56).

Per altra banda, ambdues normes estableixen les regles per l'ús secundari de dades en investigació biomèdica o recerca en salut, incloent consideracions i garanties sobre la finalitat del tractament de dades, el consentiment de l'interessat, el requeriment d'informe favorable d'un comitè d'ètica d'investigació, conservació de la informació, anàlisi de risc de d'identificació i confidencialitat (a través de l'anonimització o pseudoanonimització), etc. Aquest ús secundari de les dades contingudes en l'RPT-MHDA, per fins d'investigació, és el que queda emparat a través del Programa PADRI (110,112), exposat anteriorment, però no aplica en l'ús de les dades de l'RPT-MHDA amb finalitats de gestió per part del CatSalut

Tanmateix, sobre les dades contingudes a l'RPT-MHDA tots els agents que hi tenen accés total o parcial, incloent els professionals sanitaris, els gestors i administradors als hospitals, els tècnics de sistemes d'informació i el personal del CatSalut, tenen l'obligació de respectar i garantir el

dret a la confidencialitat de la informació i el dret a la intimitat (56), d'acord amb la Llei 41/2002, de 14 de novembre, bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica (170) i la Llei 21/2000, de 29 de desembre, sobre els drets d'informació concernent la salut i l'autonomia del pacient, i la documentació clínica (171).

### 3.6. Justificació del projecte

Com ja s'ha comentat, en el context actual d'intensa innovació la incorporació terapèutica de nous medicaments a Catalunya ve determinada per les autoritzacions emeses inicialment a nivell europeu per l'EMA i ratificades a nivell espanyol per l'AEMPS, i per les decisions d'accés i incorporació a la prestació farmacèutica i en les condicions de finançament determinades pel Ministeri de Sanitat (14). Cada cop més, aquesta incorporació es fa en el context d'autoritzacions de nous medicaments amb aproximacions biològiques innovadores, destinats a patologies, prèviament sense alternatives, que afecten sovint a poblacions petites, i sovint minoritàries o òrfenes, i en base a criteris que consideren de manera destacada la necessitat d'accés precoç. Així, sovint, la informació és limitada i obtinguda en condicions que poden diferir de manera substancial de les condicions clíniques d'ús, amb incerteses importants; si afegim que els nous medicaments tenen costos d'adquisició molt elevat, aquesta incorporació de nous medicaments requereix d'una intensa intervenció gestora per garantir l'equitat en l'accés, en base a l'evidència disponible, l'ús apropiat dels recursos públics i vetllar per la sostenibilitat del sistema (25).

D'altra banda, malgrat l'increment de la implementació de sistemes d'informació com a suport en l'assistència clínica, el fet que al SISCAT s'estructuri en un elevat nombre de proveïdors d'assistència que disposen cadascun dels seus HIS, dificulta que el sistema pugui disposar de la informació de qualitat i analitzable per poder valorar la utilització i resultats en salut assolits amb els medicaments en la pràctica clínica real i poder ser incorporada en la presa de decisions del CatSalut.

Així doncs, cal una intervenció gestora d'eines que permetin, d'una banda, establir uns criteris d'utilització prudents que permetin acotar les incerteses, i models de finançament i accés gestionats innovadors i, per l'altra, el seguiment i avaluació a través de fonts d'informació fiables provinents de les DVR que permetin valorar la incorporació terapèutica dels nous medicaments en la pràctica clínica real. Els registres de dades, entre els que es compta l'RPT-MHDA, son eines

potencialment útils per a aquest fi. De fet, l'RPT-MHDA com a registre únic de tot el SISCAT, es va crear amb aquesta visió, si bé les dificultats de la seva implementació i operativització han requerit un període de temps prolongat, i també ha estat necessari un període de rodatge mínim per a la recollida d'informació prospectiva suficient per a poder fer avaluacions d'utilització i efectivitat.

Un cop assolida la maduresa del registre, s'escau avançar en la seva incorporació com a eina gestora de suport a la presa de decisions. Revisada la literatura sobre aquesta utilització de dades, es fa palesa la manca d'experiències similars, per la qual cosa es fa necessari desenvolupar accions sense referències prèvies, i establir i definir procediments nous per a incorporar les dades obtingudes i el seu valor afegit en la gestió de nous medicaments. En aquest aspecte, l'obtenció de resultats en salut com a eina de suport a la presa de decisions de gestió del medicament esdevé un projecte innovador i original, i cal comprovar-ne la viabilitat i el valor afegit, així com comunicar-ne l'experiència ja que pot ser d'utilitat per a una millora continuada al SISCAT, i com a referència en altres entorns.

## 4. HIPÒTESI I OBJECTIUS





#### 4.1. Hipòtesi

La disponibilitat d'un registre de dades administratives i clíniques dels pacients que utilitzen MHDA en tots els hospitals del SISCAT, fa possible conèixer les característiques de la utilització d'aquests medicaments i els resultats en salut obtinguts en la pràctica clínica real, i aquesta informació esdevé útil en la presa de decisions per a la gestió de l'accés i el foment de l'ús racional dels nous medicaments en l'àmbit de l'MHDA.

#### 4.2. Objectiu principal

Avaluar si l'obtenció i l'anàlisi de dades d'utilització de medicaments i resultats en salut en vida real, procedents d'un registre específic administratiu i clínic de tractaments amb MHDA, és d'utilitat en la presa de decisions per a la gestió de l'accés i el foment de l'ús racional de nous medicaments en l'àmbit de l'MHDA, i aporta valor afegit.

#### 4.3. Objectius específics

1. Descriure les dades disponibles a l'RPT-MHDA en l'àmbit del SISCAT.
2. Analitzar la qualitat de les dades disponibles al registre.
3. Definir informes estandarditzats d'utilització i avaluació de resultats, i valorar-ne la implementació en diferents patologies.
4. Definir un procediment estandarditzat per al retorn de la informació als professionals sanitaris emprant els informes de resultats, i valorar-ne la implementació en els informes publicats. Conèixer la valoració que es fa des dels hospitals dels informes de resultats.
5. Definir la incorporació de les dades generades des de l'RPT-MHDA com a suport per a la presa de decisions de gestió de l'accés i ús racional de l'MHDA, en concret:
  - a. Definir indicadors de qualitat per a l'ús racional emprant dades registrades.
  - b. Descriure la incorporació de les dades generades i la seva utilitat en la presa de decisions
6. Identificació d'àrees de millora i desenvolupament futur per a l'obtenció i la utilització de les dades de l'RPT-MHDA.



## 5. METODOLOGIA







## 5.1. Descripció de les dades disponibles a l'RPT-MHDA

S'ha fet una extracció de dades de l'RPT-MHDA en la que s'han inclòs tots els tractaments registrats des de l'inici del registre fins al 31 de desembre el 2018. S'ha quantificat amb estadístics descriptius el nombre pacients i distribució per sexe i edat, el nombre de pacients i tractaments pels 25 fàrmacs més freqüents i segons els diagnòstics, el nombre de prescriptors i hospitals que han registrat dades.

S'ha fet una extracció de la informació definida al catàleg de l'RPT-MHDA fins al 31 de desembre de 2019. S'ha quantificat amb estadístics descriptius el nombre de fàrmacs i d'indicacions incloses, l'evolució anual de les incorporacions de les noves indicacions, la distribució de les categories d'enregistrament (segons la taula 4) per a les diferents indicacions vigents i les variables disponibles.

## 5.2. Anàlisi de la qualitat de les dades disponibles a l'RPT-MHDA

### 5.2.1. Validació d'una mostra de les dades de l'RPT-MHDA

A l'any 2018, en el marc d'aquest projecte, es va dissenyar i realitzar una validació de les dades de l'RPT-MHDA. Per fer-ho efectiu, es va definir internament al CatSalut els requeriments del projecte, i es va redactar un protocol en que va descriure l'objectiu, la metodologia per a la validació de les dades i la relació d'hospitals on es va dur a terme, i el nombre de casos i tractaments que es revisaria.

- **Objectiu:**

Descriure la traçabilitat i coherència de les dades informades a l'RPT-MHDA respecte de les dades que els hospitals tenen registrades en la història clínica, analítiques, proves d'imatge, registres de dispensació o altres fonts de dades informatitzades dels centres.

- **Metodologia:**

*Període temporal:* 15 d'octubre – 20 de novembre de 2018

- Del 15 d'octubre al 23 de novembre: Validació dels centres, es va preveure de 3 – 5 dies per hospital

- Del 26 al 30 de novembre: anàlisi de dades
- Del 3 al 5 de desembre: elaboració d'informes provisionals per hospital
- Del 10 al 14 de desembre: període d'al·legacions dels hospitals als informes provisionals
- Del 17 al 21 de desembre: tancament dels informes definitius

*Hospitals:* 7 hospitals del SISCAT, que corresponen a diferents nivells assistencials i amb sistemes d'enregistrament de dades diversos, que es detallen a la taula 6.

Taula 6 - Hospitals participants a la validació de l'RPT-MHDA

Hospital	Nivell assistencial	Sistema d'enregistrament
<b>Hospital A</b>	6	Eina i plataforma d'empresa externa – tramesa de comunicació Web Service
<b>Hospital B</b>	6	Eina pròpia integrada en la prescripció – tramesa d'informació per Web Service
<b>Hospital C</b>	5	Eina i plataforma d'empresa externa – tramesa de comunicació Web Service
<b>Hospital D</b>	5	Eina i plataforma d'empresa externa – tramesa de comunicació Web Service
<b>Hospital E</b>	4	Eina i plataforma d'empresa externa – tramesa de comunicació Web Service
<b>Hospital F</b>	3	<i>En línia</i>
<b>Hospital G</b>	Monogràfic	Eina pròpia integrada en la prescripció – tramesa d'informació per fitxer

*Tractaments seleccionats:* Es van seleccionar un total de 62 tractaments, entenent com a “tractament” el binomi d'un ATC i una indicació concreta disponible a l'RPT-MHDA (a excepció de la indicació “Altres indicacions no avaluades”), i inclosos en 8 blocs de patologia diferents de l'RPT-MHDA. Es va tenir en compte per a valorar el registre d'un tractament que els hospitals participants disposessin d'un nombre mínim de pacients registrats. En l'annex 2 es mostra el detall dels tractaments seleccionats.

Pel que fa als tractaments del bloc “Altres indicacions no avaluades”, només es van incloure indicacions fora de la fitxa tècnica, i es van seleccionar casos aleatoris corresponents a diferents ATC (per a la validació de dades aquest bloc es va anomenar “Altres – fora fitxa tècnica”). Pel que fa als tractaments del bloc “Altres indicacions avaluades”, es van analitzar només

indicacions per a la psoriasi (per a la validació de dades aquest bloc es va anomenar “Altres – psoriasi”).

*Casos seleccionats:* De cada tractament, es van seleccionar aleatòriament casos actius en els darrers 12 mesos distribuïts entre els diferents centres i els diferents blocs de patologia, equilibrant segons el nivell assistencial (a més nivell, més casos) i segons el bloc de patologia (blocs amb més volum de pacients al registre, més casos). Els hospitals B i G, degut a les seves característiques assistencials, no tenien casos en tots els blocs. En la taula 7 es mostra la distribució de casos seleccionats per cada bloc de patologia i hospital.

Taula 7 - Nombre de casos seleccionats segons el bloc de patologia i hospital

Bloc Patologia Hospital	VHC	VIH	AR	Altres - fora fitxa tècnica	Oncologia	Altres - Psoriasi	Hematologia	Medicaments orfes – no autorització individualitzada	EM	Total
<b>Hospital A</b>	30	30	30	9	22	9	13	7	15	<b>165</b>
<b>Hospital B</b>	30	30	30	9	NA	9	NA	5	11	<b>152</b>
<b>Hospital C</b>	18	18	18	5	11	5	5	3	6	<b>89</b>
<b>Hospital D</b>	18	18	18	5	11	5	5	3	6	<b>89</b>
<b>Hospital E</b>	12	12	12	4	7	4	4	2	4	<b>61</b>
<b>Hospital F</b>	12	12	12	4	4	4	0	0	0	<b>48</b>
<b>Hospital G</b>	NA	NA	NA	9	19	NA	9	NA	NA	<b>37</b>

AR (Artritis reumatoide), EM (esclerosi múltiple), VHC (virus de l'hepatitis C), VIH (virus de la Immunodeficiència Humana)

Es va fer una extracció de l'RPT-MHDA de manera estructurada per als casos mostrejats, a data 10 de setembre de 2018, incloent: Dates d'inici, seguiment i/o discontinuació; variables d'inici, seguiment i/o discontinuació. En el cas dels tractaments amb més de 3 seguiments informats al registre, es van seleccionar els 3 seguiments més recents a la data d'extracció. El bloc de patologia “Altres– fora fitxa tècnica” només inclou la indicació del tractament, però no inclou variables d'inici, seguiment ni discontinuació en l'RPT-MHDA. L'extracció de dades es va emprar

com a referència durant el treball de camp per a contrastar les dades clíniques font en els centres.

*Observacions:* cadascuna de les dades revisades (indicació, diagnòstic, dates i cada variable d'inici, seguiment o discontinuació).

*Tractaments analitzats:* cadascun dels pacients registrats amb un trinomi d'ATC-indicació-diagnòstic en una determinada data d'inici i en un determinat hospital i amb el conjunt de totes les observacions que li son disponibles.

*Classificació de les observacions:* segons el valor informat a l'RPT-MHDA i contrastat a la història clínica, analítiques, proves d'imatge, registres de dispensació o altres fonts de dades informatitzades que els centres posaven a disposició per a la validació de dades, les observacions es van classificar com:

- **Dada correcta:** aquella que la dada font coincideix amb el valor informat a l'RPT-MHDA.
- **Dada absent:** aquella que la dada font no s'ha pogut localitzar.
- **Dada incorrecta:** aquella que el valor de la dada font no coincideix amb l'informat a l'RPT-MHDA.

Per determinar la coincidència o no de les dades de les variables, es valorava que estigués disponible en els registres clínics considerats com dada font amb un període de finestra de +/- 1 mes respecte de la data que constava en l'RPT-MHDA. Pel que fa a les dates d'inici de tractament, el període de finestra fou de +/- 3 dies, excepte en el cas dels tractaments per a l'hepatitis C crònica, que es va deixar fins a 10 dies, atesa la possibilitat diferida de l'inici de la prescripció i la dispensació com a tractament oral. En el cas dels enregistraments que foren obligatoris a partir de 1 juliol de 2014 (data en que es van vincular amb facturació l'RPT-MHDA un gran volum de casos històrics i que es va permetre incloure una data d'inici fictícia), es van considerar correctes si la data d'inici era aquesta, tot i que l'inici real fora anterior.

Per a aquesta comparació es va crear un formulari on es mostraven les dades originals de referència i on es reportava el resultat de la coincidència de cada observació (correcte, absent o incorrecte).

Per a cada nivell d'enregistrament es van seleccionar les dades claus que s'havien de validar, resumides en la taula 8.

Taula 8 - Dades analitzades segons el nivell d'enregistrament

Nivell d'enregistrament	Dades analitzades
<b>Indicació de tractament</b>	Indicació Data d'inici de tractament Data fi de tractament
<b>Inici del tractament</b>	Variables d'inici definides a la documentació de l'RPT-MHDA (versió setembre 2018)
<b>Seguiment del tractament</b>	Data de seguiment Variables de seguiment definides a la documentació de l'RPT-MHDA (versió setembre 2018)
<b>Finalització</b>	Motiu discontinuació

*Treball de camp:* La validació de dades es va dur a terme a través d'una empresa externa, que va desplaçar als centres un nombre de persones amb experiència en la codificació i tractament de dades assistencials disponibles en els centres del SISCAT. En cada centre, l'equip estava integrat per dos tècnics superiors en documentació sanitària, supervisats per un coordinador (metge documentalista amb ampla experiència en auditories del nostre sistema sanitari). Els professionals també es van formar en l'eina de l'RPT-MHDA.

*Anàlisi de dades:* L'anàlisi de dades es va realitzar per part de l'empresa externa, descrivint les troballes emprant com a denominadors el nombre de tractaments i/o el nombre d'observacions i es va desglossar en funció del tipus de discrepàncies observades (correctes, incorrectes o absents). Les dades es van presentar per nivell d'enregistrament, per bloc de patologia (incloent l'anàlisi de cada variable) i per cada hospital. Els informes també van incloure propostes de millora per cada bloc de patologia i recomanacions globals i de continuïtat en la millora de la qualitat del registre.

S'han detallat els resultats de la validació de dades, incloent la informació dels informes finals. S'ha inclòs el recompte global de les dades analitzades, l'anàlisi segons el nivell d'enregistrament, bloc de patologia i hospital. S'ha descrit el nombre de tractaments i observacions totals i detallades segons la classificació estipulada (correctes, absents o incorrectes). Les xifres s'han inclòs en valors absoluts i percentuals. En l'anàlisi per patologia, s'ha inclòs una descripció qualitativa i quantitativa dels aspectes més rellevants (per nivell d'enregistrament i variables clíniques validades).

## 5.2.2. Presentació dels resultats i identificació d'àrees de millora

Al finalitzar l'activitat, l'empresa externa va proporcionar un informe del resultat de la validació, general i desglossat per a cada hospital, així com la base de dades de cada cas revisat amb el detall de les incidències detectades. Els resultats foren presentats i discutits en cadascun dels hospitals i en el grup de coordinació de l'RPT-MHDA entre el CatSalut i els proveïdors. Durant les discussions dels resultats, internament i amb els centres, es van fer actes de reunió a partir de les quals es van identificar i recollir una sèrie de propostes de millora. Es descriuen les millores qualitatives que es van proposar fruit de la validació de dades.

## 5.2.3. Proposta d'un Pla de Qualitat Integral

En base a l'experiència de la validació de dades i seguint les recomanacions i propostes de millora que es van obtenir en el punt anterior, s'ha treballat per a definir els objectius, requeriments i activitats necessàries per a dissenyar i implementar d'un Pla de Qualitat Integral de l'RPT-MHDA.

## 5.3. Estandardització dels informes de resultats en salut

### 5.3.1. Elaboració del procediment normalitzat per a l'anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut

S'ha elaborat un document de *"Procediment Normalitzat de Treball (PNT) per a l'anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del PHF del CatSalut"*, per a recollir de manera sistemàtica les tasques relacionades amb l'extracció de dades i la seva anàlisi, i interpretació per a l'elaboració d'informes de resultats a partir de dades de l'RPT-MHDA.

La primera versió es va fer a l'any 2018, en el marc d'aquest projecte, i posteriorment es va actualitzar el 2019 per a incloure en un únic document l'elaboració del protocol d'anàlisi i l'elaboració de la informació complementària per cada centre.

Per a l'elaboració del document s'ha discutit en el marc de l'equip que hi participa els objectius estratègics a assolir amb l'elaboració d'informes, i l'adequació dels continguts pensant en les necessitats dels seus destinataris i en la utilització dels informes com a eines de gestió i base de discussions en reunions de gestió. Recull també els moments de la validació dels resultats

observats per part d'experts en l'àrea terapèutica. El document inclou les funcions que té cadascun dels responsables del procés (avaluador de resultats, experts clínics i gestor de procediment). El procediment també inclou el Model de l'informe de resultats i un Model de la presentació de dades.

### **5.3.2. Valoració de la implementació del procediment d'anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut**

En base al PNT per a l'anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats en salut del PHF del CatSalut, s'ha analitzat la seva implementació en quatre exemples d'informe de resultats publicats a la web del CatSalut en el període octubre 2018 – maig 2019. S'ha seleccionat els següents informes:

- i) Trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica avançat / metastàtic HER2+ (receptor 2 del factor de creixement epidèrmic humà) (172),
- ii) Tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals anti-EGFR (factor de creixement epidèrmic) i anti-VEGF (factor de creixement de l'endoteli vascular) en primera línia (173),
- iii) Tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM) ha estat inadequada (174),
- iv) Tractament de malalties minoritàries amb medicaments orfes d'autorització individual (175).

S'ha revisat el contingut dels informes i s'ha detallat en format taula, per cada informe, els apartats que inclou o no, seguint el que estableix el procediment. S'ha elaborat una rúbrica per a la valoració de grau de seguiment de les recomanacions del PNT, de manera que per a cada secció s'ha fet una valoració de 0 a 10 punts del grau de compliment de les indicacions del PNT, i s'ha obtingut la mitjana del grau de seguiment del procediment per a cada informe. S'han identificat les seccions que han mostrat baix seguiment de les indicacions del PNT (en més de 2 o més informes) i s'han quantificant el nombre d'informes implicats per cadascuna. La rúbrica emprada s'inclou a la taula 9.



Taula 9 – Rúbrica per a la valoració del seguiment del PNT d'informes de resultats

Apartats de l'informe	Compleix (10 punts)	Parcialment (5 punts)	No compleix (0 punts)
<b>I.ANTECEDENTS</b> Descripció de: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. patologia,</li> <li>2. tractaments disponibles,</li> <li>3. variable de mesura de la resposta,</li> <li>4. evidència de suport en l'avaluació del PHF (assaigs clínics considerats),</li> <li>5. recomanacions d'ús publicades pel PHF.</li> </ol>	Descriu adequadament 4 o 5 ítems	Descriu adequadament 2 o 3 ítems	Descriu adequadament menys de 2 ítems
<b>II.METODOLOGIA</b> Descripció del mètode per: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. període temporal analitzat,</li> <li>2. valoració de la resposta,</li> <li>3. període de valoració de la resposta,</li> <li>4. estimació de la durada del tractament,</li> <li>5. estimació de la despesa</li> </ol>	Descriu adequadament 4 o 5 ítems	Descriu adequadament 2 o 3 ítems	Descriu adequadament menys de 2 ítems
<b>III.RESULTATS (seccions)</b>			
<b>III.a. Població tractada</b> Descripció de: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. característiques dels pacients a l'inici del tractament (per edat i sexe),</li> <li>2. figura del flux de pacients registrats i seleccionats per a l'anàlisi (incloent si s'eliminen pacients i el motiu),</li> <li>3. distribució dels tractaments farmacològics (si l'informe analitza més d'un fàrmac),</li> <li>4. distribució de les línies de tractament (si l'informe inclou diverses línies),</li> <li>5. distribució per indicació de tractament (si l'informe inclou diverses indicacions)</li> </ol>	Descriu adequadament 2 de 2 ítems  3 de 3 ítems  4 o 5 de 4 o 5 ítems	Descriu adequadament 1 de 2 ítem  2 de 3 ítems  3 o 2 de 4 o 5 ítems	Descriu adequadament 0 de 2 ítems  1 de 3 ítems  1 de 4 o 5 ítems
<b>III.b. Compliment de criteris</b> Descripció de: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. proporció general de compliment de criteris,</li> </ol>	Descriu adequadament 2 ítems	Descriu adequadament 1 ítem	Descriu 0 ítem

Apartats de l'informe	Compleix (10 punts)	Parcialment (5 punts)	No compleix (0 punts)
2. desglossament dels motius d'incompliment dels criteris i recomanacions d'inici i de seguiment de l'acord del PHF.			
<p>III.c. Seguiment i resultats en salut</p> <p>Descripció de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. resultats de l'avaluació de la mesura clínica principal,</li> <li>2. resultats per pacient que compleixen o no els criteris i recomanacions del PHF,</li> <li>3. resultats per tractament farmacològic (si l'informe analitza més d'un fàrmac),</li> <li>4. resultats per les línies de tractament (si l'informe inclou diverses línies),</li> <li>5. resultats per indicació de tractament (si l'informe inclou diverses indicacions)</li> </ol>	<p>Descriu adequadament 2 de 2 ítems</p> <p>3 de 3 ítems</p> <p>4 o 5 de 4 o 5 ítems</p>	<p>Descriu adequadament 1 de 2 ítem</p> <p>2 de 3 ítems</p> <p>3 o 2 de 4 o 5 ítems</p>	<p>Descriu adequadament 0 de 2 ítems</p> <p>1 de 3 ítems</p> <p>1 de 4 o 5 ítems</p>
<p>III.d. Durada de tractament i motius de discontinuació</p> <p>Descripció de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. durada del tractament,</li> <li>2. distribució dels motius de discontinuació</li> </ol>	<p>Descriu adequadament 2 ítems</p>	<p>Descriu adequadament 1 ítem</p>	<p>Descriu 0 ítem</p>
<p>III.e. Despesa i impacte pressupostari</p> <p>Descripció de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. despesa total del període analitzat,</li> <li>2. mitjana del cost per pacient,</li> <li>3. impacte pressupostari incremental anual.</li> </ol>	<p>Descriu adequadament 3 ítems</p>	<p>Descriu adequadament 2 o 1 ítem</p>	<p>Descriu adequadament 0 ítem</p>
<p>III.f. Anàlisi per centres</p> <p>Descripció de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. nombre de centres que han registrat casos,</li> <li>2. distribució dels pacients segons el nivell assistencial,</li> <li>3. variabilitat entre centres en el compliment de registre, criteris clínics, resultats en salut i despesa (dades agregades).</li> </ol>	<p>Descriu adequadament 3 ítems</p>	<p>Descriu adequadament 2 o 1 ítem</p>	<p>Descriu adequadament 0 ítem</p>
<p>IV. COMPARACIÓ AMB LES EVIDÈNCIES EMPRADES EN EL PHF</p> <p>Descripció de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. comparació de les característiques basals dels pacients dels estudis considerats en l'avaluació</li> </ol>	<p>Descriu adequadament 2 ítems</p>	<p>Descriu adequadament 1 ítem</p>	<p>Descriu 0 ítem</p>

Apartats de l'informe	Compleix (10 punts)	Parcialment (5 punts)	No compleix (0 punts)
<p>del PHF vs observats a l'RPT-MHDA ((edat i sexe, característiques clíniques principals dels pacients),</p> <p>2. comparació dels resultats dels estudis considerats com a principals per l'avaluació del PHF vs observats a l'RPT-MHDA (taxa de resposta clínica, incidència de problemes de seguretat i durada del tractament, si s'escau)</p>			
<p>V. CONCLUSIONS</p> <p>Descripció resumida de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. nombre de pacients tractats i analitzats,</li> <li>2. grau de compliment dels criteris,</li> <li>3. taxa de resposta al tractament,</li> <li>4. si hi ha heterogeneïtat entre centres,</li> <li>5. comparativa dels resultats considerats en l'avaluació vs observats a l'RPT-MHDA,</li> <li>6. despesa total del tractament.</li> </ol>	<p>Descriu adequadament 4 o 6 ítems</p>	<p>Descriu adequadament 2 o 3 ítems</p>	<p>Descriu adequadament menys de 2 ítems</p>
<p>VI. BIBLIOGRAFIA</p> <p>Inclou:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Principal bibliografia relacionada amb l'informe (acord del PHF, publicació d'altres anàlisis d'efectivitat, etc).</li> </ol>	<p>Inclou adequadament 1 ítems</p>		<p>Descriu 0 ítem</p>

PHF (Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica)

En l'anàlisi s'ha inclòs la data de publicació a la web del CatSalut, la presentació al CAMH i CFT-SISCAT i l'enviament dels resultats detallats als hospitals per part de les regions sanitàries. També s'ha inclòs si van participar experts clínics en la validació de l'informe.

## 5.4. Definició del sistema de retorn de la informació als professionals sanitaris

### 5.4.1. Elaboració del procediment de retorn de la informació als professionals sanitaris

Al 2018 es va elaborar una primera versió del "Procediment normalitzat de treball (PNT) de comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa

d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut", actualitzat al 2019 per a incloure-hi la difusió d'informació complementària per a cada centre. El document defineix les funcions que té cadascun dels responsables del procés (avaluador de resultats, experts clínics i gestor de procediment).

#### **5.4.2. Valoració de la implementació del procediment de retorn de la informació als professionals sanitaris**

Per als informes de resultats en salut publicats fins a desembre de 2019, s'ha realitzat una revisió del seguiment del PNT de comunicació als agents implicats.

Segons el PNT, el gestor de procediment comunica la publicació dels informes als agents d'interès interns: membres de l'Àrea del medicament i Àrea d'atenció sanitària del CatSalut, i agents externs: membres del PHF i, per part de la Divisió d'Acció Territorial, als hospitals del SISCAT. La comunicació als hospitals també inclou informació complementària dels resultats dels hospitals agregats per nivell de complexitat, i per a cada hospital la informació detallada de cadascun dels pacients valorats (incloent si compleix o no criteris del PHF, i si ha estat responsiu o no responsiu al tractament). Per valorar el compliment del PNT, s'ha analitzat per cada informe de resultats publicat si s'ha realitzat o no cadascuna de les comunicacions previstes en el PNT i en quina data.

#### **5.4.3. Enquesta de valoració dels informes de resultats en salut**

Per tal de descriure la percepció del valor afegit dels informes de resultats en salut, s'ha dissenyat una enquesta amb l'objectiu de conèixer quina és la valoració que des dels hospitals es fa dels informes de resultats en salut que s'estan elaborant des del CatSalut i que s'han publicat a la seva pàgina web.

L'enquesta s'ha dissenyat i difós a través de l'aplicació, disponible *on line*, *Survey Monkey* (176), amb l'enviament de l'enllaç d'accés a través de correu electrònic.

Per a la realització de l'enquesta s'ha considerat el següent:

El qüestionari de l'enquesta constava de 8 preguntes (7 obligatòries de resposta tancada i 1 no obligatòria de resposta oberta), dissenyades per 14 ítems, ja que una de les preguntes es desglossava en 7 ítems.

Dos ítems van recollir informació de variables contínues expressades a través d'una escala de 1-5, 8 ítems amb informació de variables categòriques de quatre categories, 3 ítems amb informació de variables categòriques de tres categories, i 1 ítem d'informació oberta.

A la qüestió 1 i 5, les variables contínues es van transformar en puntuació d'1 a 5 punts. A la qüestió 4, les variables categòriques de tres categories es van transformar en puntuació d'1 a 3 punts (1 poca utilitat, 2 utilitat i 3 molta utilitat).

En l'annex 5 s'inclouen les preguntes que es van incloure en l'enquesta.

Es va enviar l'enquesta a tots els hospitals del SISCAT que dispensen i facturen MHDA (n=57), en concret als caps dels serveis de farmàcia, tot i que es desconeix el perfil de les persones que han respòs l'enquesta. La data de realització de l'enquesta va ser del 20 de novembre al 12 de desembre de 2019.

Per a l'anàlisi dels resultats, s'ha fet una anàlisi quantitativa de les respostes obtingudes per a cada pregunta, emprant estadístics descriptius, i una síntesi de les respostes qualitatives obtingudes en la pregunta oberta.

## **5.5. Descripció de la incorporació de les dades de l'RPT-MHDA com a suport a la presa de decisions de gestió de l'accés i l'ús racional de l'MHDA**

### **5.5.1. Indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA emprant dades de l'RPT-MHDA**

Al 2016, el primer any d'implementació d'indicadors MHDA a tot el SISCAT a través de la CRP, es van definir 3 indicadors: i) l'ús de fàrmacs biològics per a pacients naïf en tractament per a l'artritis reumatoide activa de moderada a greu, ii) l'ús d'antiretrovirals per al tractament del virus de la immunodeficiència humana (VIH) en pacients naïf i iii) l'ús d'antivirals directes per a la infecció pel virus de l'hepatitis C (VHC) crònica.

La selecció d'aquests grups de fàrmacs es va fer en base a que es tractava de tractaments d'elevat impacte assistencial i econòmic amb acord de criteris publicat del PHF, que disposaven de variables simples d'analitzar i directament relacionades amb l'efectivitat dels tractaments, i que comptaven amb un nombre elevat de casos ja registrats a l'RPT-MHDA.

Per als contractes de l'any 2018, en el marc d'aquests projecte i vinculat amb els informes de resultats que s'havien realitzat, es va revisar l'indicador que valorava l'efectivitat dels tractaments per a l'artritis reumatoide i es va definir un nou indicador combinat d'avaluació del seguiment assistencial òptim i el resultat d'efectivitat en 4 subgrups de pacients (segons si són pacients naïf o no i si és una nova indicació o continuació). Per a l'elaboració d'aquest nou indicador, es va acordar la metodologia d'anàlisi i els objectius a assolir amb els dos experts clínics del PHF per aquesta patologia, en dues reunions. També es va modificar l'indicador que valora l'efectivitat dels tractaments per al VIH, passant d'una valoració només dels pacients naïf a tractament a incloure en la valoració tots els pacients tractats, excloent únicament els tractaments indicats com a profilaxis postexposició; aquesta modificació fou possible perquè en l'RPT-MHDA es van sol·licitar les variables clíniques per a tots els casos registrats en aquesta patologia.

Pels contractes de l'any 2019, es va definir, amb la participació d'experts clínics, un nou indicador per als tractaments del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals en combinació amb quimioteràpia en primera línia de tractament. Es va definir com a indicador combinat que avalua la qualitat assistencial de la selecció segons els criteris establerts en l'acord del PHF i el resultat d'efectivitat segons la resposta després de 8 setmanes de l'inici.

S'ha inclòs una valoració dels indicadors per a l'ús racional de l'MHDA de la CPR per l'any 2019 i que per al seu anàlisi es requereix de les dades clíniques i de seguiment assistencial que s'inclouen en l'RPT-MHDA.

Per cada indicador s'ha inclòs la justificació, la definició i el resultat de l'any 2019. En la justificació, s'ha resumit el context de la patologia en el nostre àmbit i els tractaments disponibles, l'objectiu principal del tractament i amb quina variable, disponible a l'RPT-MHDA, es pot associar, així com quins són els llindars de l'indicador que es recomanen a nivell nacional o internacional. També s'ha inclòs un resum dels canvis anuals de cada indicador des de la seva creació inicial, si s'han produït modificacions. En la definició, s'ha inclòs la descripció de l'objectiu, el tipus d'indicador, la fórmula, el valor de l'objectiu sol·licitat, les definicions necessàries per aclarir la terminologia de l'indicador i altres observacions; la font de dades de tots els indicadors analitzats és exclusivament l'RPT-MHDA.

Per a l'obtenció dels resultats que s'inclouen en la CPR dels centres per l'any 2019, s'ha realitzat una primer anàlisi de dades (extracció 1 de gener de 2020) i aquests resultats s'han remés als centres per validació, amb el resultat de cadascun dels pacients o tractaments valorats, i amb la

possibilitat de corregir errors de registre a l'RPT-MHDA, en cas necessari. Posteriorment, s'ha realitzat l'anàlisi definitiva (extracció 24 de febrer 2020). En dues o tres ocasions durant l'any també es fan anàlisi periòdiques del grau d'assoliment de cada indicador per tal d'informar als centres.

S'ha inclòs els resultats definitius per a cada indicador per l'any 2019, detallant:

- Nombre d'hospitals valorats,
- Nombre de pacients o tractaments valorats i rang per centre,
- La mitjana (desviació estàndard) i la mediana dels resultats de l'indicador de Catalunya  
 En el cas de l'indicador relacionat amb els tractaments per a l'artritis reumatoide, s'ha inclòs el nombre de centres (i els corresponents nombre de tractaments) que no han assolit l'indicador degut a que no han assolit el subindicador de compliment de visites.  
 En el cas de l'indicador relacionat amb els tractaments per al càncer colorectal, s'ha inclòs el nombre de centres i el nombre de tractaments que han assolit més de 60 punts en el subindicador de compliment de resposta, i més de 40 punts en el subindicador de compliment de l'acord del PHF (puntuacions màximes en ambdós subindicadors),
- El nombre i % d'hospitals i el rang de pacients o tractaments per centre, que han assolit i no han assolit l'objectiu. S'han representat els resultats de l'indicador per cada hospital, indicant el nombre de casos inclosos per cada hospital, anonimitzant el nom dels hospitals,
- El nombre d'hospitals en que l'indicador no s'ha inclòs en la CPR del 2019, atès que es va preveure un nombre baix de casos a ser valorats, i el corresponent nombre de pacients o tractaments i, d'aquests, el nombre d'hospitals que han assolit o no l'objectiu de l'indicador.

### 5.5.2. Utilització de les dades de l'RPT-MHDA en la presa de decisions en el CatSalut

Per tal de quantificar i descriure la utilització de les dades generades des de l'RPT-MHDA en la presa de decisions de gestió en el CatSalut, s'ha revisat la documentació dels diferents òrgans o grups de treball on potencialment aquesta es podia utilitzar. En concret s'han revisat de manera sistemàtica:

i) actes de reunions: del CAMH, de la CFT-MHDA, del grup de treball d'ARC-EPR, de l'OCPCM-SISCAT, del Consell Assessor de Medicaments en Situacions Especials (CAMSE), del grup de

coordinació de l'RPT-MHDA, del grup de treball dels indicadors MHDA i del Consell de Direcció del CatSalut (per l'aprovació de la DMA d'MHDA).

ii) informes d'avaluació de medicaments del PHF publicats a la web del CatSalut i informes *Multiple criteria decision analysis* (MCDA), que serveixen de base per a les discussions de la CFT-MHDA.

El període revisat fou des de novembre 2017- fins març 2020.

S'han extret dades sobre la data, fàrmacs valorats, indicació avaluada i acords presos o comentaris. En el cas que els fàrmacs avaluats siguin elevats (més de 30) i d'un grup de tractaments per a un mateixa indicació o varies indicacions avaluades en comú, no s'han especificat els fàrmacs (ATC). En cas que en una reunió o document hi hagi més d'un grup de tractaments valorats, s'ha considerat tantes reunions o documents com grups de tractaments diferents. En el cas de l'OCPCM-SISCAT, si la mateixa informació s'ha presentat en més d'una reunió per tal d'assolir un acord, s'inclou la data en que es pren l'acord.

S'ha sistematitzat el tipus d'incorporacions de dades de l'RPT-MHDA en funció de la finalitat per a la qual s'han analitzat les dades, seguint el següent esquema:

- A) Informació sobre la utilització dels medicaments (segons la indicació, línia de tractament, tipus de pacient, durada de tractament, tipus d'hospital i altres condicionants), amb la finalitat de:
  - a. Suport en l'estimació de pacients candidats i impacte pressupostari
  - b. Valoració de la utilització de medicaments en poblacions o indicacions específiques
  - c. Anàlisi dels resultats dels ARC financers
  - d. Càlcul de les tarifes farmacològiques
  - e. Estimació de la distribució pressupostària en l'assignació de la DMA.
  
- B) Informació sobre resultats d'efectivitat i seguretat i el compliment de les recomanacions dels criteris clínics establerts pel PHF, amb la finalitat de:
  - a. Presentació dels informes de resultats publicats a la web del CatSalut o versions preliminars a la publicació com a retorn de informació
  - b. Presentació dels informes de resultats publicats o preliminars com a suport en la reavaluació dels tractaments



- c. Presentació dels informes de resultats publicats o preliminars com a suport en l'avaluació de nous tractaments/noves indicacions
- d. Presentació de l'anàlisi de resultat dels medicaments disponibles com a suport en l'avaluació de nous tractaments/noves indicacions
- e. Presentació de l'anàlisi de resultats per al suport en la reavaluació dels tractaments
- f. Seguiment dels resultats dels fàrmacs amb accés gestionat a través d'EPR
- g. Presentació de l'anàlisi de dades per a la valoració dels indicadors per a l'ús racional de l'MHDA

Segons la informació recopilada, s'han comentat les decisions més rellevants que s'han dut a terme durant el període del projecte.

## **5.6. Identificació d'àrees de millora i desenvolupament futur per a l'obtenció i la utilització de les dades de l'RPT-MHDA**

### **5.6.1. Anàlisi qualitativa de l'RPT-MHDA i del seu valor afegit**

Per tal d'incorporar la opinió dels diferents perfils de professionals que estan involucrats en tot el procés d'utilització de dades de l'RPT-MHDA, es va valorar la possibilitat de desenvolupar un grup focal com a tècnica qualitativa per analitzar l'estat actual de l'RPT-MHDA i la utilització de la seva informació. Aquest punt no s'ha pogut dur a terme atesa la conjuntura provocada per l'epidèmia de la COVID-19 en el nostre entorn. Com alternativa, s'han realitzat entrevistes telefòniques individuals no dirigides amb els professionals de diferents perfils implicats en la gestió o en la utilització de l'RPT-MHDA, emprant la metodologia DAFO (per les sigles dels ítems que es valoren: Debilitats, Amenaces, Fortaleses i Oportunitats), que té en compte la l'anàlisi intern i extern del projecte. De manera resumida s'ha considerat:

- Anàlisi interna (sobre els aspectes relacionats amb el CatSalut)
  - Debilitats: aspectes interns que poden posar en dubte la viabilitat del projecte
  - Fortaleses: aspectes interns que fan robust el projecte
- Anàlisi externa (sobre els aspectes relacionats amb hospitals o l'entorn)
  - Amenaces: aspectes externs que poden afectar el desenvolupament i viabilitat del projecte

- Oportunitats: aspectes que puguin beneficiar el projecte

L'entrevista s'ha realitzat als 7 perfils professionals següents:

- Professionals CatSalut: tècnic de sistemes d'informació, avaluador de resultats, gestor de procediments i tècnic d'acció territorial del medicament
- Professionals d'hospitals del SISCAT amb experiència i coneixement de l'eina i el PHF: cap de servei clínic amb medicaments implicats en l'anàlisi de dades de l'RPT-MHDA, cap de servei de farmàcia i adjunt de direcció

Les entrevistes s'han centrat en tres aspectes claus, que s'havien facilitat prèviament a cada participant: l'eina i operativitat de l'RPT-MHDA, la informació que es genera i l'ús secundari de les dades. S'han recopilat les respostes dels professionals en cadascuna de les àrees. Només en el cas que alguna de les respostes hagi quedat reflectida de manera diferent s'ha incorporat el perfil del professional.

### **5.6.2. Identificació de millores i nous desenvolupaments en l'entorn de l'RPT-MHDA**

S'ha recopilat un llistat no estructurat de les àrees de millora identificades durant el transcurs d'aquest projecte per a la incorporació en el desenvolupament futur de l'RPT-MHDA o que s'han implementat en el transcurs del projecte. La informació s'ha sistematitzat, en funció de si eren millores relacionades amb l'eina, amb la recollida d'informació o necessitats de gestió en les que l'RPT-MHDA podria esdevenir útil en la implementació i seguiment de procediments complexos, i se n'ha valorat la utilitat i viabilitat del desenvolupament.

Les fonts d'informació han estat els document de criteris d'informació de variables d'inici i de seguiment (versió de desembre 2017, desembre 2018 i desembre 2019 que recullen les modificacions anuals), i les actes del CAMH, CFT-SISCAT, OCPCM-SISCAT, grup de coordinació RPT-MHDA i grup de treball d'ARC-EPR (període novembre 2017 – març 2020).

A l'apartat de resultats es descriuen qualitativament aquestes millores i nous desenvolupament. En l'apartat de discussió s'ha argumentat la possibilitat d'incorporació o no a l'RPT-MHDA les millores identificades però encara no implementades a data de març de 2020.



## 6. RESULTATS



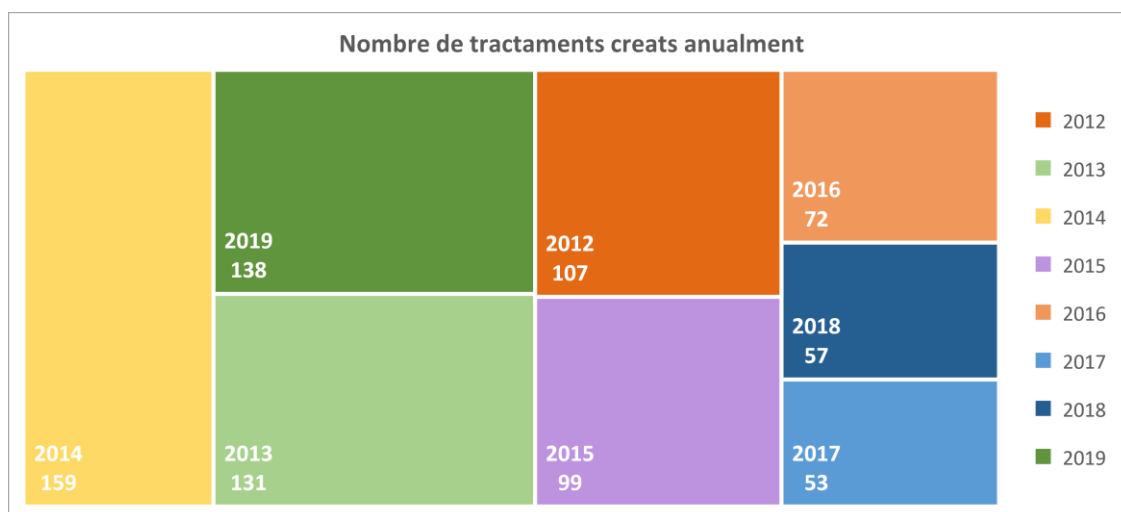


## 6.1. Descripció de les dades disponibles a l'RPT-MHDA

### - Tractaments, indicacions i variables incloses al registre

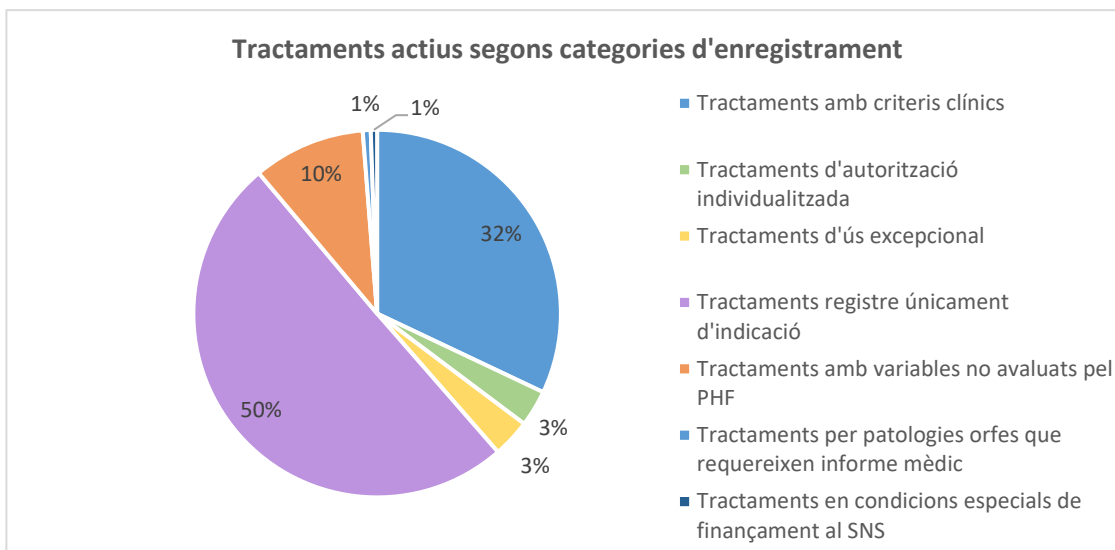
Des de la implementació del registre al gener del 2012 fins a desembre de 2019 s'han creat en el catàleg 816 codis de tractaments (considerat com el binomi ATC per a una indicació). L'any amb més nombre de nous tractaments creats fou l'any 2014 (n=159), seguit de l'any 2019 (n=138) i l'any 2013 (n= 131). A la figura 7 es mostra el nombre de tractaments creats al catàleg anualment.

Figura 7 – Nombre de tractaments creats per any al catàleg de l'RPT-MHDA



A desembre del 2019, el registre inclou 203 fàrmacs diferents i un total de 718 codis de tractaments actius. Segons les categories d'enregistrament de cada tractament (exposades a la taula 4), el 50% (n=261) son tractaments amb registre únicament d'indicació, el 32% (n=230) de criteris clínics, el 10% (n=71) tractaments amb variables no avaluats pel PHF, el 3% (n=24) d'ús excepcional, el 3% (n=23) d'autorització individualitzada, l'1% (n=5) tractaments per patologies orfes que requereixen informe mèdic i l'1% (n=4) tractaments en condicions especials de finançament al SNS. En la figura 8 es mostra la distribució.

Figura 8 - Distribució del nombre de tractaments actius segons les categories d'enregistrament de cada tractament



PHF (Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica)

En el mateix moment, estan disponibles més de 1.200 variables diferents, 410 corresponents a tractaments d'autorització individualitzada i, la resta, als tractaments dels altres blocs de patologia.

Els tractaments d'autorització individualitzada tenen un nombre més elevat de variables en l'inici i el seguiment essent un rang de 9 a 42. El màxim correspon al cas de nusinersen, en el que les variables corresponen a les sol·licitades pel Ministeri de Sanitat en el Sistema de informació de tractaments amb nusinersen per a l'atròfia muscular espinal.

En la resta de tractaments, el rang és de 2 a 34, on el màxim, novament, correspon als tractaments per al VHC que es segueixen les variables sol·licitades pel Ministeri de Sanitat en el *Sistema de informació de monitorització terapèutica de pacients con Hepatitis C crònica (SITHePaC)*.

Per tipus de variables, es poden classificar com a variables relacionades amb valors de les proves analítiques, escales clíniques de valoració de la patologia, relacionades amb els fàrmacs previs o concomitants en el tractament, proves d'imatge, etc. i variables informades pel pacient (PROM). Els PROM inclouen diversos tipus de variables, com la qualitat de vida; un exemple és l'EuroQoL - 5D (141), que està inclosa en 9 tractaments d'autorització individualitzada, o bé variables d'activitat com l'escala de discapacitat per adults o infants, inclosa en 3 tractaments d'autorització individualitzada; altres són centrades en símptomes propis de la malaltia i el seu impacte en la vida diària, com el qüestionari de qualitat de vida per a fibrosi quística - revisat

(CFQ-R) (177) que s'empra només al domini respiratori, inclosa en 1 tractament d'autorització individualitzada, l'escala del dolor: *Brief Pain Inventory (BPI)* (178), inclosa en 3 tractaments d'autorització individualitzada, i l'índex de qualitat de vida dermatològica (DLQI) (179), per als tractaments per a la psoriasi.

#### - Pacients i tractaments registrats

A desembre de 2018, es disposa de 180 fàrmacs diferents i un total de 587 codis de tractaments actius.

Estan registrats 234.416 tractaments per a 148.184 pacients, prescrits per un total de 3.481 facultatius en 61 hospitals del SISCAT. L'edat dels pacients a l'inici del tractament (mitjana i desviació estàndard (DE)) és de 51 (18) anys i el 57% son homes. La franja d'edat en que s'han iniciat més tractaments és de 45-64 anys, per ambdós sexes. Es mostra la distribució per gènere i edat a l'inici de tractament en la taula 10; en cas que un pacient tingui registrat més d'un tractament, s'ha pres per referència el primer tractament registrat.

Taula 10 - Distribució de pacients per edat i gènere a l'inici del tractament

	Dona (63.245)	Home (84.939)	TOTAL (148.184)
<b>Mitjana (anys)</b>	52	51	51
<b>Mediana (anys)</b>	53	51	52
<b>DE (anys)</b>	19	18	18
<b>Percentil 25</b>	41	39	40
<b>50</b>	53	51	52
<b>75</b>	66	64	65
<b>0 - 17 anys (%)</b>	3.754 (6)	4.394 (5)	8.148 (5)
<b>18 - 44 anys (%)</b>	16.190 (26)	25.478 (30)	41.668 (28)
<b>45 - 64 anys (%)</b>	25.366 (40)	34.070 (40)	59.436 (40)
<b>65 - 74 anys (%)</b>	10.741 (17)	12.878 (15)	23.619 (16)
<b>≥75 anys (%)</b>	7.194 (11)	8.119 (10)	15.313 (10)

Els fàrmacs amb més nombre de tractaments registrats són rituximab, adalimumab, trastuzumab, somatotropina i pemetrexed; i, amb més nombre de pacients són: rituximab, adalimumab, sofosbuvir-ledipasvir, trastuzumab i somatotropina. S'inclou la taula 11 amb els 25 fàrmacs més registrats segons el nombre de tractaments i el nombre de pacients.



Taula 11 - Nombre de tractaments i pacients dels 25 fàrmacs més registrats

Fàrmacs	Nombre tractaments (N)	Nombre tractaments* (%)	Nombre pacients (N)	Nombre pacients** (%)
<b>Rituximab</b>	14.468	6,17%	11.627	7,85%
<b>Adalimumab</b>	9.426	4,02%	8.271	5,58%
<b>Trastuzumab</b>	9.025	3,85%	5.864	3,96%
<b>Somatropina</b>	7.510	3,20%	5.825	3,93%
<b>Pemetrexed</b>	7.111	3,03%	5.754	3,88%
<b>Sofosbuvir, Ledipasvir</b>	6.683	2,85%	6.645	4,48%
<b>Bevacizumab</b>	6.533	2,79%	5.618	3,79%
<b>Etanercept</b>	6.149	2,62%	5.468	3,69%
<b>Cetuximab</b>	6.085	2,60%	4.723	3,19%
<b>Infliximab</b>	4.652	1,98%	4.137	2,79%
<b>Sofosbuvir</b>	3.917	1,67%	3.833	2,59%
<b>Temozolomida</b>	3.589	1,53%	2.785	1,88%
<b>Bortezomib</b>	3.563	1,52%	2.908	1,96%
<b>Ustekinumab</b>	3.452	1,47%	3.024	2,04%
<b>Glecaprevir, Pibrentasvir</b>	3.302	1,41%	3.297	2,22%
<b>Omalizumab</b>	3.285	1,40%	3.092	2,09%
<b>Dasabuvir</b>	2.885	1,23%	2.882	1,94%
<b>Imatinib</b>	2.878	1,23%	2.035	1,37%
<b>Sofosbuvir, Velpatasvir</b>	2.584	1,10%	2.578	1,74%
<b>Erlotinib</b>	2.333	1,00%	2.049	1,38%
<b>Lenalidomida</b>	2.216	0,95%	1.821	1,23%
<b>Golimumab</b>	2.123	0,91%	1.903	1,28%
<b>Tocilizumab</b>	1.720	0,73%	1.556	1,05%
<b>Sorafenib</b>	1.718	0,73%	1.596	1,08%
<b>Abiraterona</b>	1.714	0,73%	1.599	1,08%

Nota: Queden exclosos d'aquesta anàlisi per principi actiu els tractaments per a VIH, registrats amb una estructura d'informació ad hoc.

\*Percentatge sobre el total de tractaments \*\* Percentatge sobre el total de pacients

Extret de: Roig et al (55)

Els diagnòstics, classificats segons la CIM-10MC, amb major nombre de tractaments i pacients correspon a malalties infeccioses i parasitàries (que inclou els tractaments per a la infecció del VIH i l'hepatitis), seguit del conjunt de neoplàsies. Es mostra detall del nombre de pacients i tractaments en la taula 12.

Taula 12 - Nombre de tractaments i pacients segons la classificació diagnòstica CIM-10MC

Codis CIE-10 -MC	Diagnòstic	N tractaments	N pacients
<b>A00-B99</b>	Certes malalties infeccioses i parasitàries	92.685	57.090
<b>C00-D48</b>	Neoplàsies	80.602	56.593
<b>D50-D89</b>	Malalties de la sang i dels òrgans hematopoètics i altres trastorns que afecten el mecanisme de la immunitat	2.129	1.665
<b>E00-E90</b>	Malalties endocrines, nutricionals i metabòliques	9.044	7.265
<b>F00-F99</b>	Trastorns mentals i del comportament	1	1
<b>G00-G99</b>	Malalties del sistema nerviós	8.068	6.393
<b>H00-H59</b>	Malalties de l'ull i els seus annexos	807	756
<b>H60-H95</b>	Malalties de l'oïda i de l'apòfisi mastoide	-	-
<b>I00-I99</b>	Malalties del sistema circulatori	666	550
<b>J00-J99</b>	Malalties del sistema respiratori	2.675	2.457
<b>K00-K93</b>	Malalties de l'aparell digestiu	7.573	5.538
<b>L00-L99</b>	Malalties de la pell i el teixit subcutani	12.871	10.157
<b>M00-M99</b>	Malalties del sistema osteomuscular i del teixit connectiu	16.227	11.304
<b>N00-N99</b>	Malalties de l'aparell genitourinari	462	445
<b>O00-O99</b>	Embaràs, part i puerperi	-	-
<b>P00-P96</b>	Certes afeccions originades en el període perinatal	3	3
<b>Q00-Q99</b>	Malformacions congènites, deformitats i anomalies cromosòmiques	43	40
<b>R00-R99</b>	Síntomes, signes i troballes anormals clíniques i de laboratori, no classificats en un altre lloc	35	35
<b>S00-T98</b>	Traumatismes, enverinaments i algunes altres conseqüències de causa externa	351	327
<b>V01-Y98</b>	Causes externes de morbiditat i de mortalitat	-	-
<b>Z00-Z99</b>	Factors que influeixen en l'estat de salut i contacte amb els serveis de salut	174	166

Codis CIE-10 -MC	Diagnòstic	N tractaments	N pacients
U00-U99	Codis per a situacions especials	-	-
	<b>TOTAL</b>	<b>234.416</b>	<b>148.184</b>

Extret de: Roig et al (55)

Aquestes dades s'han publicat en un article a la revista Medicina Clínica com *Artículo especial*, en format de resum narratiu, que descriu la creació del registre, les característiques operatives i funcionals, l'experiència en l'anàlisi de dades i l'avaluació de resultats, així com una descripció de la informació disponible a l'RPT-MHDA a data de desembre de 2018, un breu resum de l'anàlisi de la qualitat del registre (a desembre de 2018) i les àrees de millora i reptes de futur. L'article (55) està disponible en l'annex 1.

## 6.2. Anàlisi de la qualitat de les dades disponibles a l'RPT-MHDA

### 6.2.1. Validació de les dades

A l'any 2018 es va dissenyar i realitzar una validació de les dades de l'RPT-MHDA, amb una mostra de 62 tractaments seleccionats i un total de 7 hospitals de diferents nivells assistencials i sistemes d'introducció de dades a l'RPT-MHDA (representen el 12% dels 57 centres del SISCAT).

#### - Dades globals analitzades:

Segons els criteris de selecció de centre i patologia que es van definir, es va realitzar una validació de dades que es resumeix a la taula 13.

Taula 13 - Mostreig de l'estudi de validació de l'RPT-MHDA

<b>Nombre de centres analitzats</b>	7
<b>Nombre de pacients analitzats</b>	606
<b>Nombre de tractaments analitzats*</b>	613
<b>Nombre d'observacions** analitzades</b>	16.750
<b>Nombre de tractaments seleccionats***</b>	62

<b>Nombre de variables clíniques diferents</b>	254
--	-----

\*Es considera com “tractament analitzat”: un pacient registrat amb un trinomi d’ATC-indicació- diagnòstic en una determinada data d’inici i en un determinat hospital i amb el conjunt de totes les observacions que li son disponibles

\*\*Es considera com “observacions analitzades”: cadascuna de les variables que es van revisar (indicació, diagnòstic, variables o dates). \*\*\* Es considera com a “tractament seleccionat”: el binomi d’un ATC-indicació concreta que està disponible a l’RPT-MHDA. S’inclouen en l’annex 2.

#### - Anàlisi segons el nivell d’enregistrament de cada tractament i observació:

Dels 613 tractaments analitzats, el 7,01 % (n=43) foren correctes per a tots els valors que es van validar per cada cas: ATC, indicació, diagnòstic, dates sol·licitades i variables, i el 92,92% (n=570) foren incorrectes; de les 16.750 observacions analitzades, el 84,69% (n=14.186) foren correctes de manera individual cada ítem validat, el 8,56% (n=1.433) foren absents i el 6,75% (n=1.131) foren incorrectes.

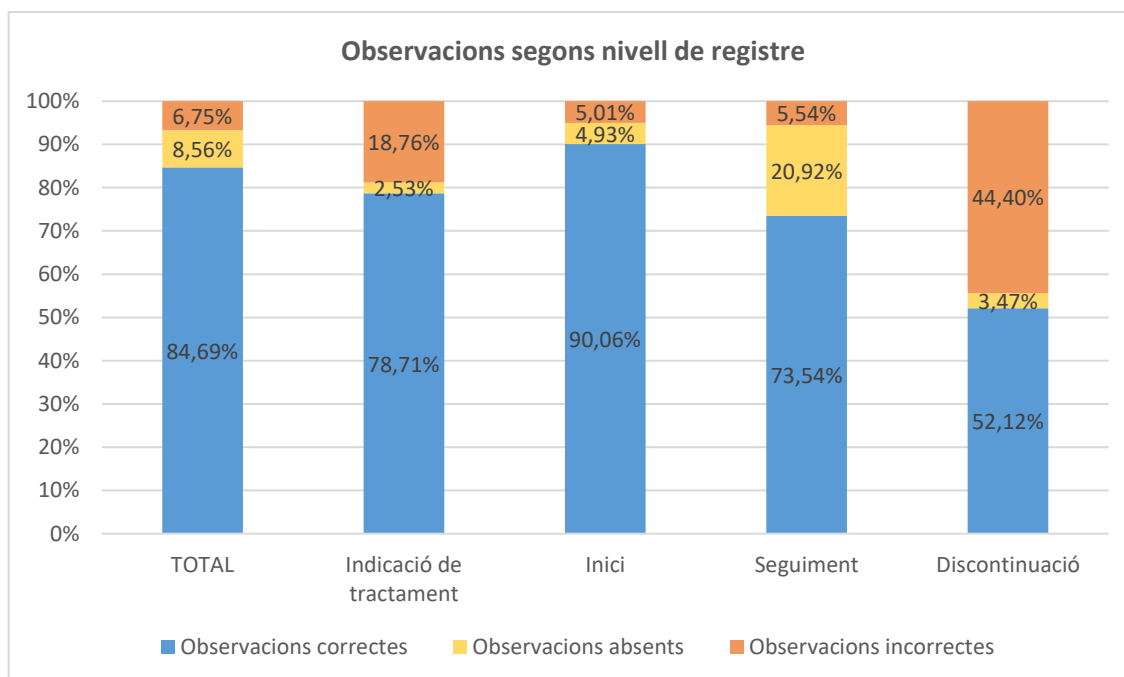
A nivell d’indicació de tractament, foren correctes el 64,93% (n=398) dels tractaments i el 78,71% (n= 965) de les observacions analitzades; en els tractaments, es destaca que eren correctes: el 85% (n=523) de les dates d’inici, el 72% (n=442) de les dates de finalització i el 100% (n=613) de les indicacions. A nivell d’inici de tractament, foren correctes el 25,61% (n=157) dels tractaments i el 90,06% (n= 10.140) de les observacions analitzades. A nivell de seguiment, foren correctes el 29.86% (n=152) dels tractaments i el 73,54% (n=2.946) de les observacions analitzades. A nivell de discontinuació, foren correctes el 47,55% (n=68) dels tractaments i el 52,12% (n=135) de les observacions analitzades. A la taula 14 es mostren els resultats de la validació segons el nivell del registre i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes; a la figura 9 es mostra la distribució de les observacions (correctes, incorrectes i absents) segons el nivell del registre

Taula 14 - Resultats de la validació segons el nivell del registre i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes

Nivell del registre	Nombre de tractaments analitzats	Tractaments correctes % (n)	Tractaments absents % (n)	Tractaments incorrectes % (n)
	Nombre d’observacions	Observacions correctes % (n)	Observacions absents % (n)	Observacions incorrectes % (n)
Indicació de tractament	613	64,93% (n=398)	No aplica	35,07% (n=215)
	1.226	78,71% (n=965)	2,53% (n=31)	28,73% (n=230)

Nivell del registre	Nombre de tractaments analitzats	Tractaments correctes % (n)	Tractaments absents % (n)	Tractaments incorrectes % (n)
	Nombre d'observacions	Observacions correctes % (n)	Observacions absents % (n)	Observacions incorrectes % (n)
<b>Inici</b>	613	25,61% (n=157)	No aplica	74,39% (n=456)
	11.259	90,06% (n=10.140)	4,98% (n=555)	5,01% (n=564)
<b>Seguiment</b>	509	29,86% (n=152)	No aplica	70,14% (n=357)
	4.006	73,54% (n=2.946)	20,92% (n=838)	5,54% (n=222)
<b>Discontinuació</b>	143	47,55% (n=68)	No aplica	52,45% (n=75)
	259	52,12% (n=135)	3,47% (n=9)	44,40% (n=115)
<b>TOTAL</b>	<b>613</b>	<b>7,01% (n=43)</b>	No aplica	<b>92,99% (n=570)</b>
	<b>16.750</b>	<b>84,69% (n=14.186)</b>	<b>8,56% (n=1.433)</b>	<b>6,75% (n=1.131)</b>

Figura 9 - Distribució de les observacions (correctes, incorrectes i absents) segons el nivell del registre



#### - Anàlisi global segons els blocs de patologies

Segons el nombre de tractaments validats en cada bloc de patologia, els blocs amb més tractaments correctes foren "Altres - fora fitxa tècnica" (17,78%, n=8) i "VIH" (14,17%, n=17);

en canvi, en el bloc “Esclerosi Múltiple” i “Hematologia” cap dels tractaments fou correctament registrat en tots els seus valors analitzats (0%, n=0).

Segons el nombre d’observacions, els blocs amb més observacions correctes foren “VHC” (93,66%, n=5.670) i “VIH” (91.76%, n=4.664); en canvi, els blocs amb menys observacions correctes foren “Hematologia” (51,01%, n=228) i “Psoriasis” (56,73%, n=253). Els blocs amb més observacions absents foren “Hematologia” (34,00%, n=152) i “Altres - Psoriasis” (29,82%, n=133). A la taula 15 es mostren els resultats de la validació segons bloc de patologia i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes; a la figura 10 es mostra la distribució de les observacions (correctes, incorrectes i absents) segons el bloc de patologia.

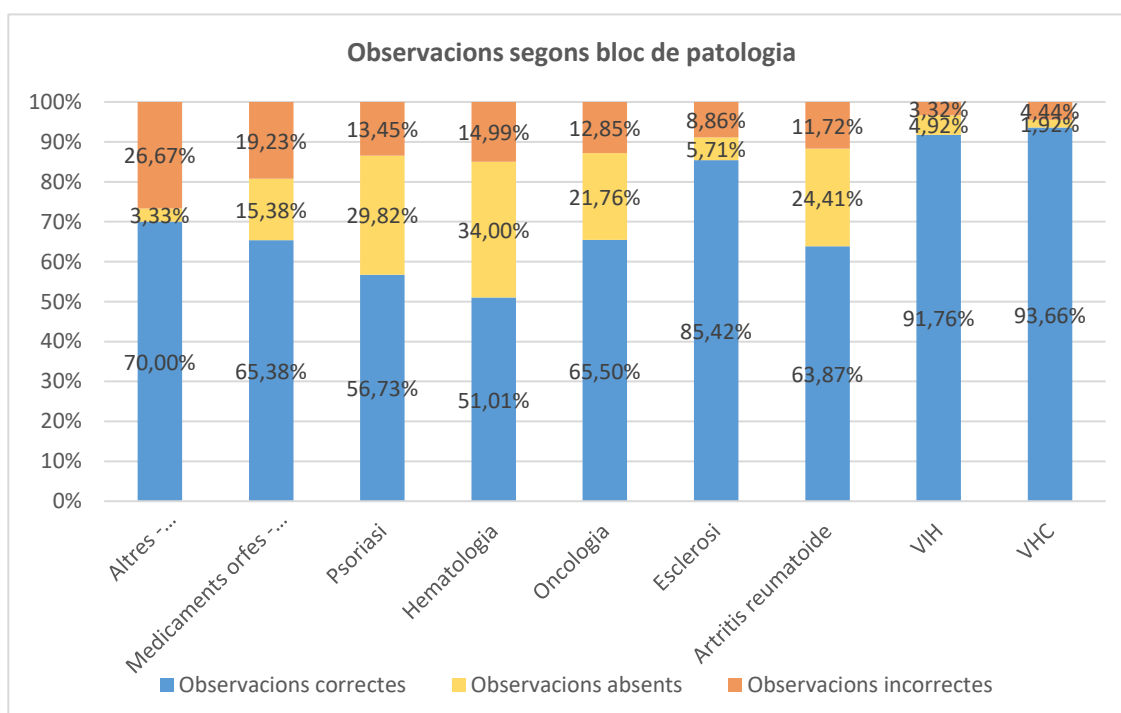
Taula 15 - Resultats de la validació segons el bloc de patologia i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes

Bloc de patologia	Nombre de tractaments analitzats	Tractaments correctes % (n)	Tractaments absents % (n)	Tractaments incorrectes % (n)
	Nombre d’observacions	Observacions correctes % (n)	Observacions absents % (n)	Observacions incorrectes % (n)
Altres - fora fitxa tècnica	45	17,78 (n=8)	No aplica	82,22% (n=37)
	180	70,00% (n=126)	3,33% (n=6)	26,67% (n=48)
Medicaments orfes – no autorització individualitzada	20	5% (n=1)	No aplica	95,00% (n=19)
	260	65,38% (n=170)	15,38% (n=40)	19,23% (n=50)
Altres - Psoriasis	36	2,78% (n=1)	No aplica	97,22% (n=35)
	446	56,73 (n=253)	29,82% (n=133)	13,45% (n=60)
Hematologia	36	0% (n=0)	No aplica	100% (n=36)
	447	51,01% (n=228)	34,00% (n=152)	14,99% (n=67)
Oncologia	74	8,11 (n=6)	No aplica	91,89% (n=68)
	887	65,50% (n=581)	21,76% (n=193)	12,85% (n=114)
Esclerosi Múltiple	42	0% (n=0)	No aplica	100% (n=42)
	1.523	85,42% (n=1.301)	5,71% (n=87)	8,86% (n=135)
Artritis reumatoide	120	2,50% (n=3)	No aplica	97,50% (n=117)
	1.868	63,87% (n=1.193)	24,41% (n=456)	11,72% (n=219)
VIH	120	5,83% (n=7)	No aplica	94,17% (n=113)
	5.083	91,76% (n=4.664)	4,92% (n=250)	3,32% (n=169)
VHC	120	14,17% (n=17)	No aplica	85,83% (103)

Bloc de patologia	Nombre de tractaments analitzats	Tractaments correctes % (n)	Tractaments absents % (n)	Tractaments incorrectes % (n)
	Nombre d'observacions	Observacions correctes % (n)	Observacions absents % (n)	Observacions incorrectes % (n)
	6.054	93,66% (n=5.670)	1,92% (n=116)	4,44% (n=269)
<b>Total</b>	<b>613</b>	<b>7,01% (n=43)</b>	<b>No aplica</b>	<b>92,99% (n=570)</b>
	<b>16.748</b>	<b>84,69% (n=14.186)</b>	<b>8,56% (n=1.433)</b>	<b>6,75% (1.131)</b>

VIH (Virus de la Immunodeficiència humana), VHC (virus de l'hepatitis C).

Figura 10 - Distribució de les observacions (correctes, incorrectes i absents) segons bloc de patologia



Altres (Altres fora fitxa tècnica). VIH (Virus de la Immunodeficiència humana), VHC (virus de l'hepatitis C).

#### - Anàlisi detallada per bloc de patologia

Per cadascun dels blocs de patologia, es resumeixen els aspectes més destacats segons les observacions a nivell d'inici i seguiment i segons les variables més rellevants registrades per cada bloc:

- **Altres – fora fitxa tècnica**
  - 44,44% dels tractaments eren incorrectes en els diagnòstics
  - 37,78% dels tractaments eren incorrectes en la data de finalització, amb una mediana de discrepància de 234 dies
  - 20,00% dels tractaments eren incorrectes en la descripció de la indicació
  - 17,78% dels tractaments eren incorrectes en la data d'inici del tractament
- **Medicaments orfes – no autorització individualitzada**
  - Segons les observacions de les variables validades (n=220), foren correctes a nivell d'inici el 65,57% (n=80 de 122) i de seguiment el 58,16% (n=57 de 98).
  - Per a la valoració del deteriorament en la fibrosi pulmonar idiopàtica es registre la variable capacitat vital forçada (CVF) i la capacitat de difusió (DLCO), que foren incorrectes o absents en un 70,59% i 52,94%, respectivament, dels tractaments (considerant l'inici i el seguiment).
  - Per a la valoració de l'activitat del lupus s'empra la valoració de l'escala SELENA-SLEDAI (*Sefty of Estrogens in Lupus National Assessment-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index*)(180), que fou incorrecte o absent en el 72,73% dels tractaments (considerant l'inici i el seguiment).
- **Altres - Psoriasi**
  - Segons les observacions de les variables validades (n=374), foren correctes a nivell d'inici el 59,44% (n=85 de 143) i de seguiment el 47,62% (n=110 de 231).
  - Les variables per a la valoració de l'efectivitat com el valor de PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) i BSA (*Body Surface Area*)(179) eren correctes en el 52,34% i 57,38% dels tractaments (considerant l'inici i el seguiment)
  - La variable per a la valoració de l'índex de qualitat de vida dermatològica (DLQI)(179) era incorrecta o absent en el 63,56% dels tractaments (considerant l'inici i el seguiment).
- **Hematologia**
  - Segons les observacions de les variables validades (n=360), foren correctes a nivell d'inici el 47,02% (n=142 de 302) i de seguiment el 50,00% (n=29 de 58).
  - La variable d'inici, comuna per a tots els tractaments d'aquest àrea terapèutica, "valor d'ECOG" (*Eastern Cooperative Oncology Group*)(181) fou correcta en el 31% dels casos i en el seguiment, en que es sol·licita la resposta segons diversos criteris (criteris IWCLL-2008 [*International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia*](182), criteris EBMT



[European society for blood and marrow transplantation](183) o criteris de Cheson (184)) es van observar un 50% de dades correctes.

- **Oncologia**

- Segons les observacions de les variables validades (n=694), foren correctes a nivell d'inici el 65,92% (n=325 de 493) i de seguiment el 60,20% (n=121 de 201).
- Les variables, que son comunes per a tots els tractaments d'aquesta àrea terapèutica, amb més valors incorrectes a l'inici de tractament fou el valor de l'ECOG en el 45,95% i, en els seguiments, fou la resposta al tractament segons criteri RECIST 1.1 (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) (185) en el 41,94%.

- **Esclerosi múltiple**

- Segons les observacions de les variables validades (n=1.426), foren correctes a nivell d'inici el 88,20% (n=416 de 511) i de seguiment el 81,40% (n=416 de 511).
- La variable per a la valoració de la incapacitat s'empra el valor de l'escala *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) (186), que fou correcte en el 50,83% dels tractaments (considerant l'inici i el seguiment).

- **Artritis Reumatoide**

- Segons les observacions de les variables validades (n=1.243), foren correctes a nivell d'inici el 78,16% (n=791 de 1.012) i de seguiment el 47,62% (n=110 de 231).
- Per a la valoració de l'activitat s'empra el valor *Disease Activity Score*<sub>28</sub> basat en la velocitat de sedimentació globular (DAS<sub>28</sub>-VSG) (187), que fou incorrecte o absent en el 69,50% dels tractaments (considerant l'inici i el seguiment).

- **Infecció pel VIH**

- Segons les observacions de les variables validades (n=4.789), foren correctes a nivell d'inici el 96,74% (n=4.306 de 4.451) i de seguiment el 50,30% (n=170 de 338).
- En el cas dels tractaments per a pacients no naïf, els principis actius informats com a tractament actiu són correctes en més del 96% dels casos valorats.
- Les variables per a la valoració de la resposta al tractament, com el recompte de limfòcits CD4 i càrrega viral, foren correcte en el 50,86% i 53,81% dels tractaments respectivament (considerant l'inici i el seguiment).

- **Infecció pel VHC**

- Segons les observacions de les variables validades (n=5.714), foren correctes a nivell d'inici el 94,96% (n=3.543 de 3.731) i de seguiment el 93,39% (n=1.852 de 1.983).

- A l'inici de tractament, la variable amb més valors incorrectes o absents fou la càrrega viral en el 42,50% dels tractaments i en els seguiments fou el grau de fibrosi hepàtica en el 41,07% dels tractaments.

#### - Anàlisi per hospitals

Segons el nombre de tractaments validats en cada hospital, els hospitals amb més tractaments correctes foren l'hospital E (13,11%, n=8) i l'hospital C (8,99%, n=8); en canvi, amb menys nombre de casos correctes foren l'hospital B (1,61%, n=2) i l'hospital F (6,25%, n=3).

Segons el nombre d'observacions validades en cada hospital, els hospitals amb més observacions correctes foren l'hospital E (87,87%, n=1.471) i l'hospital A (85,75%, n=3.953); en canvi, els hospitals amb menys observacions correctes foren l'hospital G (53,37%, n=198) i l'hospital F (77,73%, n=1.012); els hospitals amb més observacions absents foren l'hospital G (32,88%, n=122) i l'hospital F (13,29%, n=173). A la taula 16 es mostren els resultats de la validació per cada hospital i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes; a la figura 11 es mostra la distribució de les observacions (correctes, incorrectes i absents) per cada hospital.

No es van poder extreure resultats en base a la relació del nivell d'hospital ni sistema d'enregistrament, degut a que la mostra és petita i no extrapolable.

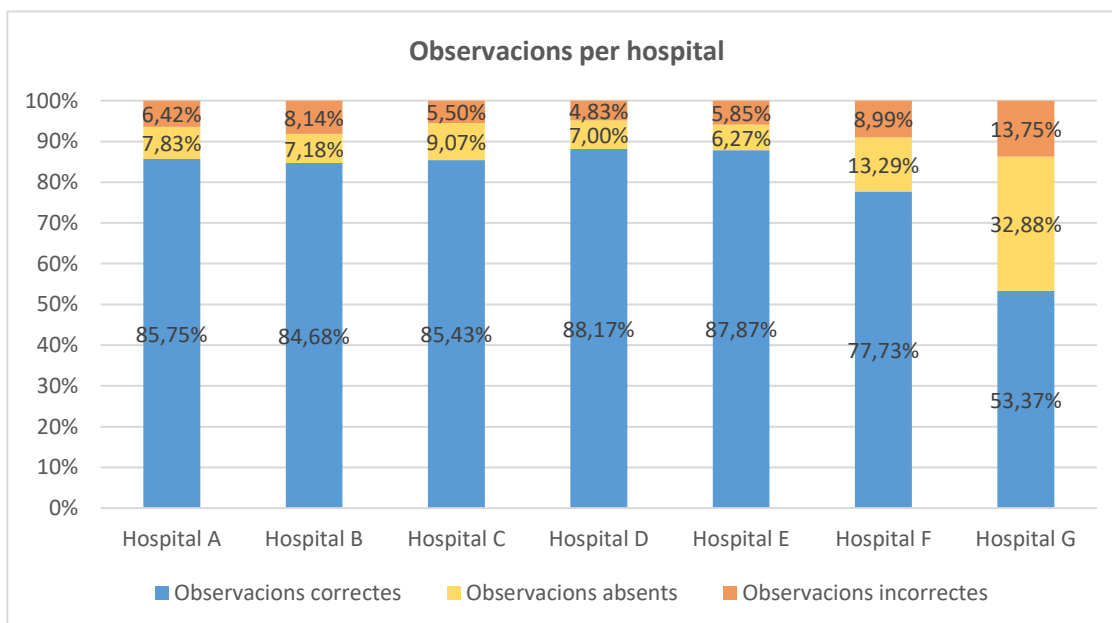
A cada hospital es va fer arribar un informe detallat de la validació. També es van fer reunions amb cadascun per presentar i comentar els resultats.

Taula 16 - Resultats de la validació per cada hospital i el nombre de tractaments o observacions correctes, absents i incorrectes

Hospital	Nombre de tractaments analitzats	Tractaments correctes % (n)	Tractaments absents % (n)	Tractaments incorrectes % (n)
	Nombre d'observacions	Observacions correctes % (n)	Observacions absents % (n)	Observacions incorrectes % (n)
Hospital A	165	7,88% (n=13)	No aplica	92,12% (n=152)
	4.610	85,75% (n=3.953)	7,83% (n=361)	6,42% (n=296)
Hospital B	124	1,61% (n=2)	No aplica	98,39% (n=122)
	3.884	84,68% (n=3.289)	7,18% (n=297)	8,14% (n=316)
Hospital C	89	8,99% (n=8)	No aplica	91,01% (n=81)

Hospital	Nombre de tractaments analitzats	Tractaments correctes % (n)	Tractaments absents % (n)	Tractaments incorrectes % (n)
	Nombre d'observacions	Observacions correctes % (n)	Observacions absents % (n)	Observacions incorrectes % (n)
	2.382	85,43% (2.035)	9,07% (n=216)	5,50% (n=131)
Hospital D	89	6,74% (n=6)	No aplica	93,26% (n=83)
	2.527	88,17% (n=2.228)	7,00% (n=177)	4,83% (n=122)
Hospital E	61	13,11% (n=8)	No aplica	86,89% (n=53)
	1.674	87,87% (n=1.471)	6,27% (n=105)	5,85% (n=98)
Hospital F	48	6,25% (n=3)	No aplica	93,75% (n=45)
	1.302	77,73% (n=1.012)	13,29% (n=173)	8,99% (n=117)
Hospital G	37	8,11% (n=3)	No aplica	91,89% (n=34)
	371	53,37% (n=198)	32,88% (n=122)	13,75% (n=51)
TOTAL	613	7,01% (n=43)	No aplica	92,99% (n=570)
	16.750	84,69% (n=14.186)	8,56% (n=1.433)	6,75% (n=1.131)

Figura 11 - Distribució del tipus d'observació (correctes, incorrectes i absents) per hospital



### 6.2.2. Síntesi de les àrees de millora observades en la validació de les dades

Durant les discussions dels resultats es van recollir les següents propostes de millora:

- ✓ Garantir que les variables usades a l'RPT-MHDA son de pràctica clínica i estan implementades de manera habitual
- ✓ Simplificar el nombre de variables per als tractaments, reduint-ho al nombre mínim necessari per poder analitzar els resultats en salut i el compliment de l'acord del PHF
- ✓ Valorar si en algunes variables pot ser necessària la incorporació de la data de realització de la prova o valoració, ja que poden ser en dates substancialment diferents a les del seguiment del tractament
- ✓ Fomentar el correcte enregistrament de les dates i variables de discontinuació per tal d'evitar pèrdues d'informació en aquest nivell
- ✓ Disminuir el període de la vigència dels tractaments sense variables per tal de poder estimar millor les durades dels tractaments
- ✓ Capturar la informació en temps real a l'acte assistencial
- ✓ Fomentar la captura automatitzada de les dades ja disponibles en el HIS
- ✓ Dissenyar i implementar un Pla de Qualitat Integral a l'RPT-MHDA, que inclogui la validació de dades en més centres i de manera periòdica.

### 6.2.3. Pla de Qualitat Integral de l'RPT-MHDA

Com a continuació de la validació de dades, durant el darrer semestre de 2019 s'han establert els requeriments d'un Pla de Qualitat Integral de l'RPT-MHDA. Aquest pla de qualitat ha de contemplar accions a curt termini i mitjà termini, així com indicadors qualitatius i quantitius que avaluin el seu compliment.

Els objectius definits han estat:

- i) Identificar sistemes de gestió i estàndards de qualitat de registres de pacients i tractaments
- ii) avaluar la qualitat dels processos de l'RPT-MHDA,
- iii) elaborar un pla de millora continua de qualitat en base a les troballes de l'avaluació de la qualitat i els requeriments establerts, i

iv) definició de les accions per a la seva implementació al CatSalut i als hospitals.

Per a la consecució de cadascun dels objectius, s'han definit les següents activitats:

### I) Identificació de sistemes de gestió i estàndards de qualitat

Cal identificar els estàndards, la normativa aplicable i experiències en gestió de la qualitat de registres de pacients de l'àmbit nacional, europeu o internacional. Cal identificar assessorament expert en aquestes qüestions per a poder guiar i consultar la definició i implementació del pla.

### II.a) Avaluació dels processos de l'RPT-MHDA

És necessari establir protocols d'avaluació dels processos relatius a la gestió i a la validació de la qualitat de l'RPT-MHDA tant al CatSalut com als hospitals.

El pla d'avaluació ha de contemplar la governança, qualitat de les dades, qualitat de la informació, anàlisi i utilització de les dades per a gestió, i seguretat i privadesa. En base a les recomanacions de la *"Guia metodològica i recomanacions per la governança eficient i racional de registre de pacients"* del projecte PARENT (122), es defineixen els dominis i, per a cada domini, es proposen unes dimensions per les quals caldrà definir criteris d'avaluació.

En la taula 17 es mostren els dominis i dimensions per a l'avaluació de processos de l'RPT-MHDA que s'han inclòs en el Pla de Qualitat Integral.

Taula 17 - Dominis i dimensions per a l'avaluació de processos de l'RPT-MDHA

Dominis	Dimensions
<b>Governança</b>	Procediments i mètodes per al funcionament Organització de les tasques i responsabilitats Comunicació i fluxos de treball Educació i formació Autoavaluacions Manual de Procediments Actualització
<b>Qualitat de les dades</b>	Mètodes de registre Dimensions de la qualitat de les dades Protocols per la recollida de dades Definició de cas registrable Fonts d'informació Dades demogràfiques Control de duplicats
<b>Qualitat de la informació</b>	Normes per la classificació i codificació

Domini	Dimensions
	Adequació als estàndards
<b>Anàlisi i utilització de les dades per a gestió</b>	Exhaustivitat i validesa Pla de difusió Tipus i freqüència Actualització Activitats d'investigació i docència Ús de dades per la planificació i avaluació
	Difusió de Resultats Legislació aplicable Directrius sobre seguretat de les dades Directrius sobre ús i cessió de dades
<b>Seguretat i privadesa</b>	Confidencialitat i aspectes ètics

## II.b) Treball de camp: validació del procés i de les dades

L'avaluació ha d'incloure un treball de camp per a la validació i comprovació de la coherència i la robustesa dels processos, tant en les diferents unitats del CatSalut implicades com en una mostra representativa d'hospitals.

També ha d'incloure un treball de camp per validar la qualitat de les dades registrades en base a mostres de registres individuals en hospitals; aquesta validació ha de comprovar la traçabilitat i coincidència entre les dades informades a l'RPT-MHDA vers les dades que els hospitals tenen registrades en la història clínica, analítiques, proves d'imatge, registres de dispensació o altres fonts de dades informatitzades disponibles al HIS dels hospitals. El mostreig dels registres hauran de ser representatius de la informació emmagatzemada tenint en compte criteris com el bloc de patologies i nivell assistencial dels centres hospitalaris. Tanmateix, d'acord amb les troballes de la validació, tant dels processos duts a terme al CatSalut o en serveis als hospitals, com d'errors sistemàtics o taxes d'errors aleatoris elevades en els centres en els que es fan les validacions de dades, el pla ha d'incloure procediments per a les accions correctives necessàries per resoldre les situacions, així com, accions preventives que garanteixin la millora continua de la qualitat dels processos.

### III) Elaboració d'un pla de millora contínua de la qualitat

En base a les troballes de l'avaluació i els requeriments establerts, s'elaborarà un pla de millora contínua per garantir els dominis i dimensions d'acord amb l'estàndard acordat, per tal d'assegurar la qualitat global del registre.

### IV) Guia per a la implementació del pla de millora contínua

Inclou una guia d'implementació i traspàs del pla de millora contínua de la qualitat, per a la implementació tant en l'àmbit del CatSalut com dels hospitals. Inclourà el detall dels terminis, recursos i indicadors de seguiment per garantir la qualitat dels processos que es donen a l'RPT-MHDA.

## 6.3. Procediment per a l'estandardització dels informes de resultats en salut

### 6.3.1. Procediment normalitzat per als informes de resultats en salut

El "Procediment Normalitzat de Treball per a l'anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats en salut del PHF del CatSalut" (disponible com annex 3), estandarditza l'extracció de dades, anàlisi i interpretació per l'elaboració dels informes de resultats en salut a partir de les dades de l'RPT-MHDA.

Aquest PNT inclou:

#### A) Definicions principals:

- *Avaluador de resultats*: tècnic responsable de la gestió de la base de dades de l'RPT-MHDA
- *Expert clínic*: Especialista clínic amb experiència en el maneig de la indicació avaluada que participa en el procés d'elaboració i presentació de la informació als consells assessors.
- *Gestor de procediment*: Tècnic responsable de la gestió dels procediments normalitzats de treball, registre documental i circuits del procés d'avaluació dels medicaments seleccionats.

#### B) Principals processos i activitats:

- *Avaluador de resultats*:
  - Elaboració del protocol d'anàlisi de les dades
  - Extracció de les dades de l'RPT-MHDA
  - Creació de la matriu de dades
  - Depuració de les dades i anàlisi de les variables
  - Elaboració dels informes i presentacions de resultats

- Presentació dels informes als experts clínics per discussió i validació
  - Presentació oral a les comissions del PHF
  - Elaboració de la informació complementària per cada hospital (resultats agregats per hospitals i informació detallada de cada pacient valorat)
  - Enviament del material complementari a les regions sanitàries per a difusió
- *Expert clínic:*
- Valida la coherència dels resultats obtinguts i proposa millores, si s'escau.
- *Gestor de procediment:*
- Revisió dels esborranys dels informes
  - Envia el material al PHF

### C) Model de l'informe de resultats

Els informes de resultats han d'incloure els següents apartats:

- I. **Antecedents**, inclou la descripció de la patologia, dels tractaments disponibles i de la mesura de la resposta als tractaments, així com la descripció del procés d'avaluació (assaigs clínics considerats) i recomanacions d'ús publicades pel PHF.
- II. **Metodologia**, inclou la descripció de la metodologia d'anàlisi: període temporal analitzat en l'informe, mesura clínica i període de valoració de la resposta, durada del tractament i despesa.
- III. **Resultats**, inclou els següents apartats:
  - a. **Població tractada**, es detallen les característiques dels pacients a l'inici del tractament (per edat i sexe), la figura del flux de pacients registrats i seleccionats per l'anàlisi (inclouent si s'eliminen pacients i el motiu), la distribució dels tractaments farmacològics (si l'informe analitza més d'un fàrmac) i de les línies de tractament, si s'escau.
  - b. **Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord del PHF**, inclou la distribució de casos que compleixen els criteris i recomanacions d'inici i de seguiment de l'acord.
  - c. **Dades de seguiment i resultats en salut**, inclou la descripció dels resultats de l'avaluació principal de la resposta al tractament. També inclou l'anàlisi dels resultats per pacient que compleixen o no els criteris i recomanacions del PHF.



- d. **Durada de tractament i motius de discontinuació**, inclou la durada del tractament i la distribució dels motius de discontinuació.
  - e. **Despesa i impacte pressupostari**, inclou la despesa i el cost per pacient anual del període que inclou l'anàlisi i l'impacte incremental anual.
  - f. **Anàlisi per centres**, inclou nombre de centres que han registrat casos, la distribució dels pacients segons el nivell assistencial o grup de centres amb més casos i la variabilitat entre centres en el compliment de registre, criteris clínics, resultats en salut i despesa (dades agregades).
- IV. Comparació amb les evidències emprades en el PHF**, inclou un breu descriptiu de l'evidència emprada en l'avaluació del PHF i la comparació amb les dades analitzades de l'RPT-MHDA que s'han inclòs en l'informe, com l'edat del pacient, característiques clíniques dels pacients, resposta clínica, seguretat i temps de tractament, si s'escau.
- V. Conclusions**, inclou la conclusió principal de cadascun dels punts de l'informe.
- VI. Bibliografia**, inclou la principal bibliografia relacionada amb l'informe (acord de criteris del PHF, publicació d'altres anàlisis d'efectivitat, etc).

### C) Model de presentació de resultats al PHF

Les presentacions al PHF, es segueix el mateix esquema de l'informe, incloent un resum de la informació inclosa en cada apartat:

- i. **Antecedents**
- ii. **Mètodes**
- iii. **Resultats**
  - a. Característiques basals dels pacients
  - b. Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord del PHF
  - c. Anàlisi de les variables d'inici
  - d. Anàlisi de les variables de seguiment
  - e. Durada del tractament i motius de discontinuació
  - f. Anàlisi de l'impacte pressupostari
  - g. Anàlisi per centres
- i. **Comparació amb les evidències emprades en el PHF**
- ii. **Conclusions**

## 6.3.2. Implementació del procediment per als informes de resultats en salut

### 6.3.2.1 Informe de resultats: Trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica avançat o metastàtic HER2+

En la taula 18, es presenta el resum de l'informe de resultats sobre trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica avançat o metastàtic HER2+ (172), publicat en data 17 d'octubre de 2018 i que fou presentat a la CAMH al febrer de 2018 i a la CFT-SISCAT al març de 2018. Els resultats detallats per cada hospital (incloent la informació per cada cas), foren enviats a cada centre al novembre de 2019.

Per a l'elaboració d'aquest informe es va comptar amb l'assessorament d'un expert clínic de l'Institut Català d'Oncologia.

Taula 18 - Informe de resultats de trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica metastàtic HER2+

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Antecedents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Descripció de la patologia: no inclosa en l'informe</li> <li>- Tractament disponible: Trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica HER2+, fou aprovat al 2010 per l'EMA.</li> <li>- Mesura de la resposta: no inclosa en l'informe</li> <li>- Evidència disponible: assaig clínic: ToGA (188), que avalua eficàcia i seguretat en l'addició de trastuzumab a la quimioteràpia estàndard en primera línia. La variable principal fou supervivència global (SG), es va obtenir un augment en la SG de 2,8 mesos (13,8 mesos vs. 11,1 mesos en el grup de quimioteràpia sola, amb una HR de 0,74 (IC 95% de 0,60 a 0,91).</li> <li>- Recomanació PHF (octubre 2011) (189): recomanació d'ús segons criteris clínics (ECOG <math>\leq</math> 2 i sobreexpressió HER2) i seguiment de la resposta cada 3 mesos.</li> </ul>	5/10
<b>Metodologia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Període analitzat: 01/11/2011 – 30/09/2017. Des d'octubre de 2016, es disposa de la variable "Localització del tumor".</li> <li>- Valoració de la resposta: segons l'anàlisi de supervivència: a través del Registre central de persones assegurades (RCA) per obtenir l'estat vital i, en el seu cas, la data de defunció.</li> <li>- Període de valoració de la resposta: fins a defunció. Es va analitzar per als pacients amb inici del tractament &gt; 18 mesos abans de l'anàlisi, per permetre la comparació amb les dades de l'assaig ToGA.</li> <li>- Anàlisi de la despesa i durada de tractament: càlcul a través de les dades de facturació dels pacients registrats.</li> </ul>	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Resultats</b>		
<b>Població tractada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de pacients registrats: 356; posteriors a l'acord 291.</li> <li>- Flux de pacients: Per a l'avaluació de la SG s'han analitzat 195 casos i per a la despesa 266.</li> <li>- Característiques dels pacients: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edat mitjana (DE): 63,8 anys (11,1), 79% eren homes.</li> <li>- ECOG 0-1 en el 92% dels pacients i ECOG = 2 en el 7% dels pacients.</li> <li>- Localització del tumor (n= 39): 66% era localització gàstrica i 34% d'unió gastroesofàgica.</li> <li>- Sobreexpressió proteïna HER2 d'IHQ3+: 60%, sobreexpressió proteïna IHQ2+/FISH+: 40%.</li> <li>- Quimioteràpia associada: 51% amb 5-fluoruracil i cisplatí i 49% amb capecitabina i cisplatí.</li> </ul> </li> </ul>	10/10
<b>Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compliment dels criteris d'inici: 99% dels pacients.</li> <li>- Motiu d'incompliment: 1% per ECOG&gt;2.</li> <li>- Compliment de criteri de seguiment: el 70% dels pacients han registrat el primer seguiment als 3 mesos.</li> </ul>	10/10
<b>Dades de seguiment i resultats en salut</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anàlisi de la SG (n=195): 90% havien mort. L'estimació de la mediana de la SG (IC 95%) fou de 9,5 (81-10,9) mesos. Mediana de seguiment de la cohort fou de 41 mesos.</li> <li>- Anàlisi dels resultats per pacients que compleixen o no els criteris i recomanacions del PHF: no inclosa en l'informe</li> </ul>	5/10
<b>Durada de tractament i motius de discontinuació</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durada mitjana de tractament (DE): 6,6 (7,3) cicles.</li> <li>- Motiu de discontinuació: 253 tractaments eren no actius, dels quals en el 74% tenia enregistrat el motiu de discontinuació. Principal motiu de discontinuació: progressió de la malaltia (79%).</li> </ul>	10/10
<b>Despesa i impacte pressupostari</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Despesa total ha estat de 3,7 milions € (rang anual: 0,261 – 0,776), per als 266 pacients dels quals es disposa d'informació de facturació. El nombre de pacients anuals i l'impacte pressupostari s'ha estabilitzat a partir de 2014 en aproximadament 70 pacients.</li> <li>- La mitjana de despesa per pacient ha esta de 14.011€ (rang: 1.055 – 117.700€).</li> <li>- L'impacte pressupostari anual oscil·la de +43.029 a 331.531 €.</li> </ul>	10/10
<b>Anàlisi per centres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre total de centres que han tractat pacients: 24</li> <li>- Distribució segons nivell assistencial del centres: no inclosa en l'informe</li> </ul>	5/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabilitat entre centres:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6 centres tenen dades de SG de 10 o més pacients i contribueixen al 70% dels tractaments amb que s'han analitzat els resultats i el 65% de la despesa total.</li> <li>- En els 6 centres, les dades de SG varien entre 6,5 - 11,1 mesos, i la despesa mitjana per pacient entre 8.506 - 19.871 €.</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Comparació amb les evidències emprades en l'harmonització</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparació de l'assaig vers del registre:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edat mitjana: 59,4 vers 63,8. Homes: 77% vers 79%.</li> <li>- Localització del tumor: gàstric: 80% vers 66%; unió gastroesofàgica: 20% vers 37% (dades a l'RPT-MHDA només disponible per a 39 casos).</li> <li>- ECOG 0-2: 100% vers 99%</li> <li>- Quimioteràpia associada: 5-fluoruracil i cisplatí: 13% vers 51%; capecitabina i cisplatí: 87% vers 49%.</li> <li>- Les dades de sobreexpressió d'HER2 es van recollir de manera diferent.</li> <li>- A l'assaig un 51% era població d'origen asiàtic.</li> <li>- Mediana de SG: 13,8 mesos (rang interquartil: 12-16 mesos) vers 9,5 mesos (rang interquartil: 8,1-11,0).</li> </ul> </li> </ul>	10/10
<b>Conclusions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entre novembre de 2011 i setembre de 2017 s'han registrat 365 pacients diagnosticats de càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica metastàtic HER2+ tractats amb trastuzumab.</li> <li>- S'han avaluat 291 pacients, amb una edat mitjana 63,8 i 79% són homes. La mitjana del tractament va ser de 6,6 cicles.</li> <li>- Els criteris establerts en l'acord del PHF (ECOG <math>\leq</math> 2, grau sobreexpressió HER2) s'han complert en el 99% dels pacients.</li> <li>- La mediana de SG ha estat de 9,5 (IC 95% 8,1 a 11,0) mesos.</li> <li>- La despesa total acumulada des de 2011 ha estat de 3,7 milions d'€. A partir de l'any 2014, s'estabilitza el nombre anual de pacients al voltant de 70.</li> <li>- El 65% dels casos s'han administrat en 6 centres d'un total de 24; i en aquests centres la SG ha variat entre 6,5 - 11,1 mesos, i el cost per pacient entre 8.506 -19.871 €.</li> </ul>	10/10
<b>Bibliografia</b>	Inclusa en l'informe	10/10
<b>Valoració de l'informe</b>		<b>8,64/10</b>

### 6.3.2.2 Informe de resultats: Tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals anti-EGFR i anti-VEGF en primera línia

En la taula 19, es presenta el resum de l'informe de resultats del tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals anti-EGFR i anti-VEGF en primera línia (173), publicat en data 21 de març de 2019 i que fou presentat a la CAMH a l'abril del 2018 i a la CFT-SISCAT al juny del 2018. Els resultats detallats per cada hospital (incloent la informació per cada cas), foren enviats a cada centre al novembre de 2019.

Per a l'elaboració d'aquest informe es va comptar amb l'assessorament d'un expert clínic de la patologia de l'Institut Català d'Oncologia.

Taula 19 - Informe de resultats del tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals anti-EGFR i anti-VEGF en primera línia

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Antecedents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Descripció de la patologia: El càncer colorectal (CCR) és la segona neoplàsia maligna més freqüent. Pel CCR metastàtic (CCRM), en els darrers anys s'han obtingut millores considerables en la supervivència global (SG) amb la utilització d'esquemes de quimioteràpia (QT) combinats amb anticossos monoclonals. Les mutacions a l'oncogen RAS és un factor predictiu negatiu de resposta.</li> <li>- Tractaments disponibles: anticossos monoclonals: bevacizumab (anti-VEGF [factor de creixement de l'endoteli vascular]), cetuximab i panitumumab (anti-EGFR [factor de creixement epidèrmic]). Cetuximab i panitumumab estan aprovats en pacients amb CCRM amb RAS no mutat, i bevacizumab es pot utilitzar tant en pacients amb RAS mutat com no mutat.</li> <li>- Mesura de la resposta: no inclòs en l'informe</li> <li>- Evidència disponible: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cetuximab: assaig comparant QT + cetuximab vs. QT sola: a) CRYSTAL (190,191) (esquema amb FOLFIRI), mesura de la SLP amb una mitjana de 9,9 vs. 8,4 mesos (HR = 0,69; IC 95% 0,56 a 0,86; p = 0,009); b) OPUS (192,193) (esquema amb FOLFOX), mesura resposta tumoral completa d'1% vs. 0,6% i resposta tumoral parcial de 44% vs. 35%.</li> <li>- Panitumumab: assaig comparant QT + panitumumab vs. QT sola: PRIME (194) (esquema amb FOLFOX), mesura la SLP amb mitjana de 9,6 vs. 8 mesos (HR = 0,80 [IC95% 0,66 a 0,97; p = 0,02]).</li> <li>- Bevacizumab: assaig comparant QT + bevacizumab vs. QT + placebo: Hurwitz et al (195) (esquema IFL), mesura la SG amb mitjana de 20,6</li> </ul> </li> </ul>	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
	<p>vs. 15,6 mesos (HR = 0,66; p &lt; 0,001) i SLP amb mitjana de 10,6 vs. 6,2 mesos (HR = 0,54; p &lt; 0,001).</p> <p>- Recomanacions PHF (octubre 2011): l'ús d'acord amb criteris clínics per a pacients amb CCRm en 1a línia, amb ECOG = 0-1, expectativa de vida &gt; 3 mesos, candidats a cirurgia de rescat en cas de reducció de mida tumoral o que presentessin simptomatologia i càrrega tumoral important, i amb una determinació de l'estat mutacional del gen RAS. Combinar quimioteràpia amb: a) cetuximab en pacients (RAS no mutat) candidats a QT FOLFIRI; b) panitumumab en pacients (RAS no mutat) candidats a QT FOLFOX, i c) bevacizumab en pacients (RAS mutat o RAS no mutat) candidats a QT FOLFOX/XELOX o IFL.</p> <p>- El CatSalut té vigents dos acords d'esquemes de pagament per resultats (EPR) per fàrmacs inclosos en l'informe de resultats.</p>	
<b>Metodologia</b>	<p>- Període analitzat: 01/01/2015 – 31/12/2017.</p> <p>- Valoració de la resposta: Anàlisi supervivència: a través del Registre central de persones assegurades (RCA) per obtenir l'estat vital i, en el seu cas, la data de defunció. No s'inclou la metodologia de valoració a través de criteris RECIST 1.1.</p> <p>- Període de valoració de la resposta: no inclòs en l'informe</p> <p>- Anàlisi de la durada de tractament: a través de les dades de l'RPT-MHDA</p> <p>- Anàlisi de la despesa: a través de les dades de facturació dels pacients registrats.</p> <p>- Pacients en EPR: no s'han considerat en l'anàlisi de compliment de criteris i sí s'han considerat per anàlisi de la resposta.</p>	5/10
<b>Resultats</b>		
<b>Població tractada</b>	<p>- Nombre de pacients registrats i flux de pacients: 1.385; pacients analitzats pel compliment de l'acord: 1.088 (s'exclouen pacients en EPR n= 211 i pacients sense variables d'inici n=86); pacients analitzats pels resultats en salut: 1.167 (s'exclouen pacients sense variables de seguiment n=281).</p> <p>- Característiques dels pacients:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edat mitjana (DE): 63,5 anys (10,6), 66% eren homes.</li> <li>- ECOG 0-1 en el 97% dels pacients i ECOG ≥2 en el 3%.</li> <li>- RAS mutat en el 41% dels pacients, RAS no mutat en el 53% i el 6% no disponible.</li> <li>- Malaltia no reseccable en el 57% dels pacients, potencialment reseccable en el 37% i malaltia reseccable en el 6%.</li> </ul> <p>- Distribució per cada tractament: no inclosa en l'informe</p>	5/10
<b>Compliment dels criteris i</b>	- Compliment dels criteris d'inici: 71,6% dels pacients.	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>recomanacions de l'acord</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Motius d'incompliment: 2,6% tenien ECOG <math>\geq</math>2; 2,9% amb expectativa de vida &lt; 3 mesos; 6,2% l'objectiu de tractament no era l'indicat a l'acord (malaltia resecable), i 16,6% van emprar QT associades diferents a les recomanades.</li> </ul>	
<b>Dades de seguiment i resultats en salut</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resposta segons criteris RECIST 1.1: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 6,2% - resposta completa, 34% - resposta parcial, 12,3% - malaltia estable i 31,7% - progressió de la malaltia. En 15,7% no es va informar de la resposta.</li> <li>- La resposta al tractament (completa + parcial): 40,2%. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Per fàrmac: 38,4% per bevacizumab, 43,4% per cetuximab i 41% per panitumumab.</li> <li>- Resposta per sexe: 44,8% per dones i 37,8% per homes.</li> <li>- Resposta segons compliment dels criteris de l'acord: 40,8% en els pacients que complien i 36,5% en els pacients que no complien.</li> <li>- No hi van haver diferències marcades en la proporció de resposta en funció de l'estat mutacional.</li> <li>- La mitjana del temps (DE) de seguiment per al total de pacients (n = 1.385) va ser de 17,6 mesos (10,3).</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>- Anàlisi SG (pacients èxits: 29%): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mitjana de SG = 26,9 mesos (IC 95% 26,0 a 27,8).</li> <li>- Mediana: no assolida</li> <li>- Pacients que complien criteris de l'acord: mitjana de SG = 27,1 (IC 95% 26,0 a 28,2) mesos.</li> <li>- Pacients que no complien criteris de l'acord: mitjana de SG = 25,3 (IC 95% 23,5 a 27,2) mesos.</li> </ul> </li> </ul>	10/10
<b>Durada de tractament i motius de discontinuació</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durada mediana (Q25-Q75): 5.6 mesos (3,1 – 8,9): <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacients que complien criteris de l'acord: 5,9</li> <li>- Pacients que no complien criteris de l'acord: 4,6</li> <li>- Pacients finalitzats (n=1.082): 5,1</li> </ul> </li> <li>- Motiu de discontinuació en el 84% dels tractaments finalitzats: 40,5% per progressió, 15,7% per intervenció quirúrgica, 11,2% per toxicitat, 9,8% per empitjorament de l'ECOG, 7% per finalització del tractament previst, 6,3% per èxits, 6,6% per decisió del pacient i 5,8% per altres motius.</li> </ul>	10/10
<b>Despesa i impacte pressupostari</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Despesa total ha estat de 17,2 milions € per als 1.385 pacients dels quals es disposa d'informació de facturació.</li> <li>- Mitjana de cost per pacient és de 12.921€ (10.878€ per bevacizumab, 14.166€ per cetuximab i 15.856€ per panitumumab).</li> </ul>	5/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
	- Impacte pressupostari: no inclòs en l'informe	
<b>Anàlisi per centres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre total de centres que han tractat pacients: 27.</li> <li>- Distribució segons nivell assistencial del centres: no inclòs en l'informe.</li> <li>- Variabilitat entre centres: <ul style="list-style-type: none"> <li>-11 centres contribueixen al 50% de la despesa. La taxa mitjana (DE) de resposta global és del 41% (10,4) i varia entre el 25% i 60%, la taxa de compliment dels acords variava entre el 32% - 91% i la mitjana del cost per pacient va ser de 12.650 € (entre 6.000 € i 18.600 €).</li> </ul> </li> </ul>	5/10
<b>Comparació amb les evidències emprades en l'harmonització</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparació dels assaigs vers del registre: <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'edat mitjana: entre 59,5-62 vers 62,3-64 anys. Homes: entre 54%-63% vers 62%-71%.</li> <li>- Durada mediana de tractament: entre 9,4-5,5 vers 5,6 mesos (durada estimada).</li> <li>- Taxa de resposta global: entre 44,8%-55% vers 40,2%.</li> <li>- SG: entre 18,3-23,9 vers 26,9 mesos (estimació mitjana – limitació per dades immadures).</li> </ul> </li> </ul>	10/10
<b>Conclusions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entre gener de 2015 i desembre de 2017 es van registrar 1.385 pacients amb cetuximab, panitumumab o bevacizumab més quimioteràpia per a CCRm com a 1a línia de tractament.</li> <li>- L'edat mitjana (DE) dels pacients va ser de 63,5 (10,6) anys i el 66,5% van ser homes.</li> <li>- Es van seguir els criteris establerts a l'acord en el 71,6% dels pacients amb variables d'inici.</li> <li>- La durada mediana estimada del tractament va ser de 5,6 mesos i la mitjana del temps de seguiment de 16,9 mesos. No s'ha pogut fer una estimació de la mediana de supervivència global per no haver assolit el 50% d'esdeveniments en la cohort. La mitjana de la supervivència global va ser de 26,9 mesos (IC 95% 26,0 a 27,8).</li> <li>- La taxa de resposta global va ser de 40%, amb una resposta completa de 6,2% i una resposta parcial de 34%. Es va observar una SG inferior en els tractaments que no seguien les recomanacions de l'acord. No es van observar diferències substancials en els resultats en funció del sexe, de l'estat mutacional ni entre els fàrmacs emprats.</li> <li>- La despesa acumulada en el període analitzat fou de 17,2 milions € i el cost mitjà per tractament de 12.922 €.</li> <li>- S'han tractat pacients en 27 centres. 11 centres han acumulat el 50% de la despesa, amb un compliment de l'acord entre 32% i 91%, una taxa de resposta entre 25% i 60%, una mitjana de l'import per pacient de 12.650 € (rang 6.000 € a 18.600 €).</li> </ul>	10/10



Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Bibliografia</b>	Inclusa en l'informe	10/10
<b>Valoració de l'informe</b>		<b>8,18/10</b>

### 6.3.2.3 Informe de resultats: Tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FAMM ha estat inadequada

En la taula 20, es presenta un resum de l'informe de resultats del tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FAMM ha estat inadequada (174), publicat en data 30 de maig de 2019. Els resultats detallats per cada hospital (incloent la informació per cada cas), foren enviats a cada centre al novembre de 2019.

Per a l'elaboració d'aquest informe van participar com autors els experts clínics de la patologia (Dr Sanmartí - metge de l'Hospital Clínic de Barcelona i Dr Nolla – metge de l'Hospital de Bellvitge).

Taula 20 - Informe de resultats del tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FAMM ha estat inadequada

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Antecedents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Descripció de la patologia: L'artritis reumatoide (AR) és una malaltia crònica autoimmunitària greu invalidant de causa desconeguda, que consisteix en una inflamació destructiva de les articulacions, i que pot afectar també altres parts del cos.</li> <li>- L'objectiu terapèutic és aconseguir la remissió o un baix nivell d'activitat clínica, per reduir la inflamació, els símptomes i el dany articular. No hi ha tractaments curatius.</li> <li>- Tractaments disponibles: 1a línia de tractament s'utilitzen FAMM sintètics convencionals (FAMMsc), les línies successives empen FAMM biològics (FAMMb) o FAMM sintètics dirigits (FAMMsd).</li> <li>- Mesura de la resposta: DAS28 i es defineixen la remissió (<math>\leq 2,6</math>) i la baixa activitat clínica (<math>&gt;2,6</math> i <math>\leq 3,2</math>) de la malaltia.</li> <li>- Evidència disponible: 20 assaigs clínics pivots en pacients amb fracàs previ a MTX. Només un assaig compara directament dos FAMMb (adalimumab i abatacept) (196,197).</li> </ul>	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
	<p>- Recomanacions PHF (FAMMb: gener 2012 i maig 2013 (198); FAMMSd: març 2018 (199)): l'ús d'acord amb criteris clínics per a pacients amb AR de moderada a greu activa després de fracàs o contraindicació a metotrexat, reservant anakinra per a aquells casos on no es podia emprar cap altre FAMMb, i emprant tocilizumab quan estigués indicat fer una monoteràpia amb FAMMb.</p>	
<b>Metodologia</b>	<p>- Període analitzat: 01/01/2012 – 31/12/2018. Des d'octubre de 2015, es disposa de la variable "Nombre de tractaments previs"</p> <p>- Fàrmacs inclosos: FAMMb: 5 anti-TNF (adalimumab, certolizumab pegol, infliximab, etanercept, i golimumab); 1 anti-IL-1 (anakinra); 1 modulador de l'activació de les cèl·lules T (abatacept) i un anti-IL-6 (tocilizumab); FAMMSd inhibidors de quinases (baricitinib i tofacitinib).</p> <p>- Valoració de la resposta:</p> <p>Primer any: resposta de remissió (DAS28 ≤ 2,6), baixa activitat (DAS28 ≤ 3,2) i reducció dels valors basals &gt; 1,2 respecte al DAS28 inicial per a pacients amb un DAS28 entre &gt; 3,2 i ≤ 5,1.</p> <p>Tractaments mantinguts més d'un any: resposta de remissió (DAS28 ≤ 2,6) i baixa activitat (DAS28 ≤ 3,2).</p> <p>Es van considerar pacients sense resposta aquells que no complien cap criteri de resposta o els que van discontinuar el tractament.</p> <p>- Període de valoració de la resposta: 12 setmanes i cada 3-4 mesos; tolerància de desviacions fins a +4 setmanes i +2 mesos, respectivament.</p> <p>- Pacients exclosos: sense dades de seguiment, no havien assolit 12 setmanes inicials, motius de discontinuïtat no vinculats al tractament.</p> <p>- Anàlisi de la despesa i durada de tractament: càlcul a través de les dades de facturació dels pacients registrats.</p>	10/10
<b>Resultats</b>		
<b>Població tractada</b>	<p><i>Població total:</i></p> <p>- Nombre de tractaments registrats i flux de pacients: 7.082 (94%) amb FAMMb i 444 (6%) amb FAMMSd en 4.904 pacients amb AR. Tractaments amb resposta avaluable: 3.078 en 2.397 pacients.</p> <p>- Característiques dels pacients:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 79% dones i 21% homes i edat mitjana (DE): 56,3 (13,4) anys.</li> <li>- Mitjana (DE) DAS28 en l'inici de tractament: 4,5 (1,7). Temps des del diagnòstic fins a la data d'inici del primer FAMMb o FAMMSd : 8,5 anys.</li> <li>- Distribució de fàrmacs més emprats: etanercept (27%), tocilizumab (17%), adalimumab (15%), abatacept (9%), certolizumab pegol (9%), golimumab (8%).</li> </ul> <p><i>Població segons línia de tractament:</i></p>	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tractaments registrats i flux de pacients: 3.825 tractaments per a 2.730 pacients. Primera línia: 43%, segona: 26%, tercera 14%, quarta 8% i posteriors 9%.</li> <li>- Característiques dels pacients: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edat mitjana (DE) en 1a línia: 55,8 (13,6), en 2a línia o posteriors: 56,6 (13,1).</li> <li>- Mitjana (DE) del DAS28 en l'inici de tractament en 1a línia: 4,8 (1,4), en 2a línia o posteriors: 4,6 (1,7).</li> <li>- Distribució de fàrmacs: predomini dels anti-TNF en 1a línia com en 2a línia o posteriors (29,4% i 22,5%, respectivament); l'any 2018 l'ús de FAMsd ha augmentat en pacients amb 2a línia o posteriors, superant els anti-TNF (39,6% vs 27,6%).</li> </ul> </li> </ul>	
<b>Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord</b>	<p><i>Població total:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Compliment dels criteris d'inici: 77,8% dels pacients. Valors DAS28 a l'inici de tractament: 80,5% dels tractaments amb <math>&gt; 3,2</math>, 7,8% entre <math>\geq 2,6</math> i <math>\leq 3,2</math> i 11,7% <math>&lt; 2,6</math>. El % de compliment per sexe va ser similar.</li> <li>- Motiu d'incompliment majoritari: 18,8% per DAS28 inicial <math>&lt; 3,2</math>.</li> </ul> <p><i>Població segons línia de tractament:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Compliment dels criteris d'inici: 87,6% dels pacients en 1a línia i 83,7% en 2a línia o posteriors. El % de compliment per sexe va ser similar.</li> <li>- Motiu d'incompliment: no inclòs en l'informe</li> <li>- Compliment de criteri de seguiment: El 93% dels tractaments tenien registrada informació de seguiment. Dels pacients amb un seguiment, el 78,4% van seguir les recomanacions de compliment de període de temps en que cal registrar-ho. Amb més d'un seguiment, fou del 91,3% en el darrer seguiment empleat.</li> <li>- Altres informacions: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tractament previ amb FAMMsc: 96,6%, dels quals el 96,3% havien rebut o rebien MTX. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Iniciats en 1a línia: 97,1% dels quals 96,1% havien rebut o rebien MTX.</li> <li>- Iniciats en 2a línia o posteriors, 96,2% dels quals 96,4% havien rebut o rebien MTX.</li> <li>- Dels pacients que no havien rebut cap FAMMsc, 13,5% van rebre tocilizumab.</li> </ul> </li> <li>- Valors de DAS28 a l'inici de tractament segons línia de tractament: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Iniciats en 1a línia: 90% dels tractaments amb <math>&gt; 3,2</math>, 4,6% entre <math>\geq 2,6</math> i <math>\leq 3,2</math> i 5,4% <math>&lt; 2,6</math>.</li> <li>- Iniciats en 2a línia i posteriors: 86,3% dels tractaments amb <math>&gt; 3,2</math>, 6,7% entre <math>\geq 2,6</math> i <math>\leq 3,2</math> i 7% <math>&lt; 2,6</math>.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Dades de seguiment i resultats en salut</b>	<p><i>Població segons línia de tractament:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultats en salut dels pacients en 1a línia:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primer any de tractament: 67,2% (37,1% de remissions, 22,8% de casos amb baixa activitat i 7,3% de reducció dels valors basals). Per sexes: 66,2% en les dones i del 70,4% en els homes</li> <li>- 2n any i successius: 72,3% (68,4% de remissions i 31,6% de casos amb baixa activitat). Per sexes: 69,3% en les dones i 81,6% en els homes.</li> </ul> </li> <li>- Resultats en salut dels pacients en 2a línia o successives:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Primer any de tractament: 55% (26% de remissions, 20% de casos amb baixa activitat i 9% de reducció dels valors basals). Per sexes: 55,4% en les dones i del 53,3% en els homes.</li> <li>- 2n any i successius: 60,8% (38,3% de remissions i 22,6% de casos amb baixa activitat). Per sexes: 59,7% en les dones i 66,2% en els homes.</li> </ul> </li> </ul> <p>Les dades també es desglossen per grups de tractament (FAMMb i FAMMsD).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultats en salut segons el compliment dels criteris del PHF: no disponible en l'informe</li> </ul>	5/10
<b>Durada de tractament i motius de discontinuació</b>	<p><i>Població total:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durada mitjana (DE) de tractament ha estat de 37,7 (20) mesos i la mediana (IQR) de 45 (19-53) mesos. Màxim: 83,6 i mínim &lt; 3 mesos. Període considerat era de 84 mesos.</li> <li>- Motiu de discontinuació: 3.869 tractaments eren no actius, dels quals en el 86,6% estava enregistrat el motiu de discontinuació. Principals motius de discontinuació: 54% per manca o pèrdua de resposta i 16% per efectes adversos.</li> </ul> <p><i>Població segons línia de tractament:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durada mitjana (DE) ha estat de 16,2 (11,1) mesos i la mediana (IQR) de 14,9 (6-25) mesos. Màxim: 38 i mínim &lt; 3 mesos. Període considerat era de 39 mesos. Durada mitjana (DE) en 1a línia: 13,9 mesos; en 2a línia o posteriors: 20,2 mesos.</li> <li>- Motiu de discontinuació: 1.622 tractaments eren no actius, dels quals en el 90,3% tenia enregistrat el motiu de discontinuació. Principals motius de discontinuació: 59,8% per manca o pèrdua de resposta i 18,8% per efectes adversos.</li> </ul>	10/10
<b>Despesa i impacte pressupostari</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Despesa a partir de l'any 2014 (moment en què es va establir un model de facturació mitjançant tarifa) fins 2018 ha estat de 144,4 milions € (rang anual: 26,5 - 33), per als 5.041 pacients dels quals es disposa d'informació de facturació. El nombre de pacients nous anuals ha estat d'aproximadament 500.</li> <li>- Mitjana de cost per pacient entre 8.688 € - 7.624€</li> <li>- L'impacte pressupostari anual oscil·la de +114.934 a 3.336.922 €.</li> </ul>	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Anàlisi per centres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre total de centres que han tractat pacients: 49.</li> <li>- Per nivell assistencial: Nivell 5 i 6 (12 centres): 53,3% de tractaments, nivell 3 i 4 (25 centres): 39,7% i nivell 1 i 2 (12 centres): 6,8%.</li> <li>- 9 centres tenen 100 tractaments o més i contribueixen al 47,3% dels tractaments amb que s'han analitzat els resultats.</li> <li>- Variabilitat entre centres segons el nivell assistencial: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Compliment dels criteris clínics inicials: Nivell 5 i 6: 70,4-95,2%, nivell 3 i 4: 54,2-100% i nivell 1 i 2: 70-100%.</li> <li>- Resultats en salut: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1a línia i 1r any de tractament: Nivell 5 i 6: 52,1 – 83,3%, nivell 3 i 4: 40 – 91,7% i nivell 1 i 2: 50-100%.</li> <li>- 1a línia i 2n any i posteriors: Nivell 5 i 6: 57,6 - 90,9%, nivell 3 i 4: 33,3-100% i nivell 1 i 2: 16,7-100%.</li> <li>- 2a línia i 1r any de tractament: Nivell 5 i 6: 40-80%, nivell 3 i 4: 40,9-72,2% i nivell 1 i 2: 22-100%.</li> <li>- 2a línia i 2n any de tractament: Nivell 5 i 6: 50-76,5%, nivell 3 i 4: 0 -100% i nivell 1 i 2: 0-100%.</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	10/10
<b>Comparació amb les evidències emprades en l'harmonització</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparació dels assaigs vers del registre: <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'edat mitjana: entre 49-56 vers 56 anys. Dones: 75% vers 79%.</li> <li>- Durada mitjana de l'artritis en l'inici de tractament: entre 4,5-13 vers 8,5 anys.</li> <li>- Valor de DAS28 inicial (disponible en 12 assaigs): entre 5,4-6,9 vers 4,5.</li> </ul> </li> <li>- Informe tècnic del <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (NICE) (200), consten criteri de resposta i remissió clínica: resposta al cap de 6 a 12 mesos: 43,8-68% i remissió: 28,9-57,2%. A l'RPT-MHDA fou de 59,9% i 37,1% respectivament.</li> </ul>	10/10
<b>Conclusions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entre gener de 2012 i desembre de 2018 s'han iniciat 7.526 tractaments amb FAMMb (n = 7.082; 94%) i FAMMs d (n = 444; 6%) en 4.904 pacients diagnosticats amb artritis reumatoide activa, amb edat mitjana de 56 anys i un 79% son dones. La durada mitjana dels tractaments (DE) va ser de 37,7 (20) mesos.</li> <li>- D'aquests, 3.825 tractaments es disposa de la línia de tractament. El 43% han estat indicats com a 1a línia de tractament i 2.183 (57%) com a 2a línia o posteriors.</li> <li>- Els criteris d'inici establerts a l'acord s'han complert el 85,4% dels tractaments. El compliment de les recomanacions del període de temps ha estat d'un 78,4% en els que tenien només un seguiment i del 91,3% pels tractaments amb més d'un seguiment.</li> <li>- El percentatge de resposta al tractament en el primer any des de l'inici va ser del 67,2% per als tractaments de 1a línia, i del 55% per als de 2a i</li> </ul>	10/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
	<p>posteriors. En els anys subsegüents la resposta al tractament va ser del 72,3% per als tractaments de 1a línia, i del 60,8% per als de 2a línia i posteriors.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La despesa total acumulada des del 2014 ha estat de 144,4 milions d'euros, i per any ha variat des 26,4 fins a 32,9 milions d'euros. Cada any hi ha 500 nous casos, aproximadament.</li> <li>- S'han tractats pacients en 49 centres, dels quals, 9 contribueixen al 47,3% de la informació sobre resultats analitzada. S'observa variabilitat en el compliment dels criteris clínics d'ús i els resultat en salut segons el nivell assistencial del centre.</li> </ul>	
<b>Bibliografia</b>	Inclusa en l'informe	10/10
<b>Valoració de l'informe</b>		<b>9,13/10</b>

#### 6.3.2.4 Informe de resultats: *Tractament de malalties minoritàries amb medicaments orfes d'autorització individual*

En la taula 21, es presenta el resum de l'informe de resultats del tractament de malalties minoritàries amb medicaments orfes d'autorització individual (175), publicat en data 27 de febrer de 2019 i que fou presentat a la CAMH al maig de 2019 i a la CFT-SISCAT a l'octubre de 2019. No van participar experts clínics en la seva elaboració però en els grups d'experts d'autorització individualitzada adscrits al PHF, s'han presentat informes de resultats per patologies i els experts han assessorat en la seva elaboració i interpretació de resultats: hemoglobinúria paroxística nocturna (gener 2018), malaltia de Fabry (agost 2018) i malaltia de Gaucher tipus I i II (juny 2018).

L'informe també fou presentat a la Comissió Assessora de Malalties Minoritàries del CatSalut.

Aquest informe de resultats, analitza la utilització dels medicaments orfes destinats a malalties minoritàries i que disposen d'un acord del PHF en base a l'autorització individualitzada de cada cas per un grup d'experts (16 medicaments orfes per a 13 malalties minoritàries). Els resultats en salut, només s'han analitzat per 3 de les patologies incloses en l'informe.

Taula 21 - Tractament de malalties minoritàries amb medicaments orfes d'autorització individual

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>Antecedents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Descripció de la patologia: A la Unió Europea es consideren malalties minoritàries totes aquelles que presenten una prevalença inferior als 5 casos per cada 10.000 habitants.</li> <li>- Tractaments disponibles: Els medicaments orfes son aquells destinats al diagnòstic, prevenció i tractament de les malalties minoritàries.</li> <li>- La baixa prevalença de les malalties minoritàries dificulta el desenvolupament d'assajos clínics que avaluen l'eficàcia i seguretat d'aquests medicaments i, sovint, l'evidència disponible és de baixa qualitat en comparació amb els tractaments per malalties més prevalents.</li> <li>- Variable de mesura de la resposta: no inclòs en l'informe</li> <li>- Evidència de suport en l'avaluació del PHF: no inclòs en l'informe</li> <li>- Recomanacions PHF: s'han establert com a TAC d'autorització individualitzada per part d'un grup d'experts clínics designats pel CatSalut, de 16 medicaments orfes per a 13 malalties minoritàries (201–214).</li> </ul>	5/10
<b>Metodologia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Període analitzat: 1 de gener de 2008 a 31 de desembre de 2018.</li> <li>- Valoració de la resposta: s'ha analitzat la resposta clínica en els pacients en tractament per a Fabry, Gaucher tipus I i III i hemoglobinúria paroxismal nocturna (HPN). No s'especifica metodologia.</li> <li>- Període de valoració de la resposta: no inclòs en l'informe</li> <li>- Anàlisi de la despesa i durada de tractament: càlcul a través de les dades de facturació dels pacients registrats.</li> </ul>	5/10
<b>Resultats</b>		
<b>Població tractada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre de tractaments registrats i flux de pacients: 291 en 257 pacients. Tractaments autoritzats: 277 en 249 pacients (223 pacients han rebut 1 tractament i 26 pacients dos o més tractaments); actius: 192 tractaments. Tractaments no autoritzats: 14 en 8 pacients.</li> <li>- Característiques dels pacients: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Edat mitjana (DE) inici de tractament: 33 (21,5) anys. Homes: 55,8%.</li> <li>- Distribució de patologies: malalties de dipòsit lisosomal (55,4%), síndrome hemolítica urèmica atípica (17,3%), hemoglobinúria paroxismal nocturna (11,6%), atròfia muscular espinal (10%), síndrome d'intestí curt (4,4%) i fibrosi quística (1,2%).</li> <li>- Fàrmacs més emprats: eculizumab (26,7%), agalsidasa alfa (12,6%), nusinersen (9%).</li> </ul> </li> </ul>	10/10
<b>Compliment dels criteris i</b>	No inclòs en l'informe	0/10

Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
<b>recomanacions de l'acord</b>		
<b>Dades de seguiment i resultats en salut</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultats en salut:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Malaltia de Fabry (n= 48, 92% amb resultats clínics): a) 38,6% eren pacients naïf (inici de tractament registrat durant el període analitzat): 76,4% van continuar amb la mateixa simptomatologia clínica, 26,5% van empitjorar; b) 61,4% eren pacients pretractats: 77,8% van continuar amb la mateixa simptomatologia clínica, 22,2% van empitjorar.</li> <li>- Malaltia de Gaucher tipus I i III (n=37): a) 16,2% eren pacients naïf: 50% amb resposta òptima i 50% resposta subòptima després d'un any de seguiment; b) 83,8% eren pacients pretractats: 93,5% van millorar o estabilitzar-se, 6,5% no es va poder analitzar per manca d'informació.</li> <li>- Hemoglobininúria paroxística nocturna (n=29): 65,5% amb resposta completa, 20,7% amb resposta parcial i 13,7% sense resposta.</li> <li>- Resultats per fàrmacs: no inclòs en l'informe</li> </ul> </li> <li>- Altra informació:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seguiment disponible: 78,3% dels tractaments en 76% de pacients. El 81% dels casos no disponibles corresponen a períodes de seguiment massa curt per ser avaluats.</li> <li>- Tractaments actius: 69,3% en 77,1% de pacients. En tots els tractaments hi ha més casos actius que retirats, excepte en malaltia de Niemann-Pick C (50% vers 50%) i mucopolisacàridosi tipus I (28,6% vers 71,4%).</li> </ul> </li> <li>- Resultats en salut segons el compliment dels criteris del PHF: no inclòs en l'informe</li> </ul>	5/10
<b>Durada de tractament i motius de discontinuació</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durada mitjana (DE) de tractament: 51 (43,3) mesos; durada mediana (rang interquartílic [RIQ]) de 39 (1-132) mesos, però ha estat molt variable per cada fàrmac.</li> <li>- Motius de discontinuació: manca de resposta (54%), èxitus dels pacients (17,5%), remissió i estabilitat de la malaltia (9%), inclusió dels pacients en assaigs clínics (9%), canvi de residència a un altre comunitat autònoma (5%), i altres (5%).</li> </ul>	10/10
<b>Despesa i impacte pressupostari</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Despesa (2008-2018) ha estat de milions 232,4 milions € (rang anual: 7,5 – 38,3 milions).</li> <li>- Despesa any 2018: 38,3 milions €; en medicaments orfes: 174,9 milions € (167,9 milions € en MHDA i 7 milions € en recepta). TAC amb més despesa: eculizumab (10,4 milions €) i malalties amb més despesa: malaltia de Fabry (6,2 milions €) i malaltia de Gaucher (6 milions €) i atrofia muscular espinal i síndrome hemolítica urèmica atípica (5,9 milions € cadascuna).</li> </ul>	5/10



Apartat de l'informe	Dades incloses	Valoració del seguiment del PNT
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Despesa a l'any 2018 a medicaments orfes 167,9 milions € en MHDA i 7 milions € en recepta, per 7.443 i 1.028 pacients, respectivament.</li> <li>- Mitjana de cost per pacient: no inclòs en l'informe</li> <li>- Impacte pressupostari incremental: no inclòs en l'informe</li> </ul>	
<b>Anàlisi per centres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nombre total de centres que han tractat pacients: 27 (rang pacients: 1-56).</li> <li>- Distribució segons nivell assistencial del centres: no inclòs en l'informe</li> <li>- Variabilitat entre centres: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 centres contribueixen al 65% dels tractaments i despesa amb que s'han analitzat els resultats.</li> </ul> </li> </ul>	5/10
<b>Comparació amb les evidències emprades en l'harmonització</b>	No inclosa en l'informe	0/10
<b>Conclusions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entre l'1 gener de 2008 i el 31 de desembre de 2018 s'han registrat dades de 249 pacients diagnosticats de malalties minoritàries que han estat tractats amb medicaments orfes d'autorització individual.</li> <li>- L'edat mitjana (DE) dels pacients tractats ha estat de 33 (21,5) anys. Home: 55,8%</li> <li>- Els pacients tractats tenien diferents malalties de dipòsit lisosomal (55,4%), síndrome hemolítica urèmica atípica (17,3%), hemoglobinúria paroxismal nocturna (11,6%), atròfia muscular espinal (10%), síndrome d'intestí curt (4,4%), i fibrosi quística (1,2%).</li> <li>- Els medicaments orfes més emprats en aquests pacients han estat eculizumab (26,7%), agalsidasa alfa (12,6%), i nusinersen (9%).</li> <li>- La durada mitjana (DE) dels tractaments farmacològics ha estat de 51 (43,3) mesos, i la durada mediana (RIQ) de 39 (1-132) mesos.</li> <li>- El 77% dels pacients continuen amb el tractament farmacològic al final del període analitzat. El 23% va discontinuar el tractament. Els principals motius de discontinuació van ser la manca de resposta (54%) i la defunció (17,5%).</li> <li>- La inversió en l'adquisició de medicaments orfes d'autorització individual ha augmentat progressivament des de 7,4 milions € a l'any 2008 fins a 38,3 milions € a l'any 2018. Segons les dades de facturació, l'any 2018 s'han destinat a medicaments orfes 167,9 milions € en MHDA i 7 milions € en recepta, per 7.443 i 1.028 pacients, respectivament.</li> </ul>	5/10
<b>Bibliografia</b>	Inclosa en l'informe	10/10
<b>Valoració de l'informe</b>		<b>5,45/10</b>

### 6.3.2.5 Valoració del grau d'implementació del procediment en els informes de resultats analitzats

En conjunt, s'ha valorat que els quatre informes segueien les indicacions del PNT amb una mitjana de 7,85 sobre 10 punts, segons la rúbrica definida (punt 7.3.2). Les seccions que més sovint van mostrar baix seguiment de les indicacions del PNT van ser la descripció de la variable de mesura de resposta en l'apartat de la introducció (3/4 informes) i de la metodologia (2/4 informes), descripció del període de valoració de la resposta en l'apartat de metodologia (2/4 informes), descripció dels resultats per pacients que compleixen o no compleixen els criteris i recomanacions del PHF (3/4 informes) i la distribució de pacients segons el nivell assistencial (3/4 informes), els dos darrers en l'apartat de resultats. La secció de la comparativa de resultats considerats en l'avaluació del PHF vers els observats en l'RPT-MHDA en l'apartat de conclusions no es va incloure en cap dels informes (4/4 informes).

## 6.4. Procediments pel retorn de la informació als professionals sanitaris

### 6.4.1. Procediment normalitzat per al retorn de la informació als professionals sanitaris

El "*Procediment Normalitzat de Treball de la comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut*" (disponible com annex 4), estandarditza la comunicació dels informes de resultats publicats a la web del CatSalut.

#### A) Definicions principals:

- *Gestor de procediment*: tècnic responsable de la gestió dels procediments normalitzats de treball, registre documental i circuits del procés d'avaluació dels medicaments seleccionats.
- *Avaluador de resultats*: tècnic responsable de la gestió de la base de dades de l'RPT-MHDA
- *Agents d'interès interns del CatSalut o Departament de Salut*: Àrea del Medicament, Àrea d'Atenció Sanitària, i altres grups de treball o comissions que puguin considerar-se d'interès segons la patologia.
- *Agents d'interès externs al CatSalut o Departament de Salut*: hospitals del SISCAT (Direcció Assistencial i servei de farmàcia) amb pacients inclosos a RPT-MHDA, i membres del PHF (CAMH i CFT-SISCAT)

**B) Principals processos i activitats:**

- Gestor de procediment:
  - Envia els informes de resultats publicats al web als agents d'interès interns: a l'Àrea del Medicament, Àrea d'Atenció Sanitària, i als agents d'interès externs: membres del PHF, per coneixement de la publicació dels informes que prèviament s'han presentats en les comissions corresponents
  - Publica l'informe de resultats a la web del CatSalut.
- Gerència del Medicament (Divisió d'Acció Territorial del Medicament):
  - Envia l'informe de resultats als hospitals del SISCAT (també s'inclou la informació agregada per nivell de cada centre i la informació complementària dels pacients valorats en l'informe i el resultat de l'anàlisi de cada cas).
- Avaluador de resultats:
  - En cas que rebí dubtes, elaborarà la valoració i resposta dels comentaris.

**6.4.2. Implementació del procediment per al retorn de la informació als professionals sanitaris**

En la taula 22, es presenta per cada informe de resultat publicat si s'ha realitzat o no cadascuna de les comunicacions previstes en el PNT i en quina data. A la comunicació als hospitals, inicialment només es comunicava la publicació de l'informe i informació agregada dels resultats per nivell d'hospital; a partir de novembre de 2019, es va iniciar l'enviament d'informació complementària a cada centre de les seves dades, detallada a nivell de cada pacient valorat.

Taula 22 - Comunicació dels informes de resultats en salut als agents d'interès

Informe de resultats	Data de publicació a la web del CatSalut	Comunicació als agents interns i agents externs (membres PHF)	Comunicació als agents externs (Hospitals - informes i dades pròpies)
Trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica metastàtic HER2+ (172)	Octubre 2018	Octubre 2018	Març 2019* Novembre 2019
Brentuximab vedotin per al tractament de la malaltia de Hodgkin (215)	Octubre 2018	Octubre 2018	Octubre 2018* Novembre 2019
Tractament antiviral de l'hepatitis C crònica a l'any 2017 (216)	Gener 2019	Gener 2019	Gener 2019*

<b>Malalties minoritàries amb medicaments orfes d'autorització individual (175)</b>	Febrer 2019	Març 2019	--
<b>Tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals anti-EGFR i anti-VEGF en primera línia (173)</b>	Març 2019	Abril 2019	Novembre 2019
<b>Tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FAMM ha estat inadequada (174)</b>	Maig 2019	Juny 2019	Novembre 2019
<b>Inhibidors de PSCK9 per al tractament de la hipercolesterolèmia primària o dislipèmia mixta (217)</b>	Juny 2019	Juny 2019	Novembre 2019
<b>Tractament antiviral de l'hepatitis C crònica a l'any 2018 (218)</b>	Juliol 2019	Juliol 2019	Novembre 2019
<b>Palbociclib i ribociclib per al càncer de mama RH positiu i HER2 negatiu en combinació amb IA o fulvestrant (219)</b>	Octubre 2019	Desembre 2019	Novembre 2019

HER2 (receptor 2 del factor de creixement epidèrmic huma), EGFR (factor de creixement epidèrmic), VEGF (factor de creixement de l'endoteli vascular), FAMM (fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia), PSCK9 (proteïna convertasa subtilisina/kexina tipus 9), RH (receptors hormonals), IA (inhibidors de l'aromatasa)

\*No s'ha inclòs la informació complementària detallada a nivell de cada pacient valorat

### 6.4.3. Enquesta de valoració dels informes de resultats en salut publicats

De l'enquesta que fou enviada a tots els serveis de farmàcia dels hospitals de SISCAT (n=57), s'han obtingut respostes de 30 centres, per tant, el grau de participació a l'enquesta ha estat del 52.63%.

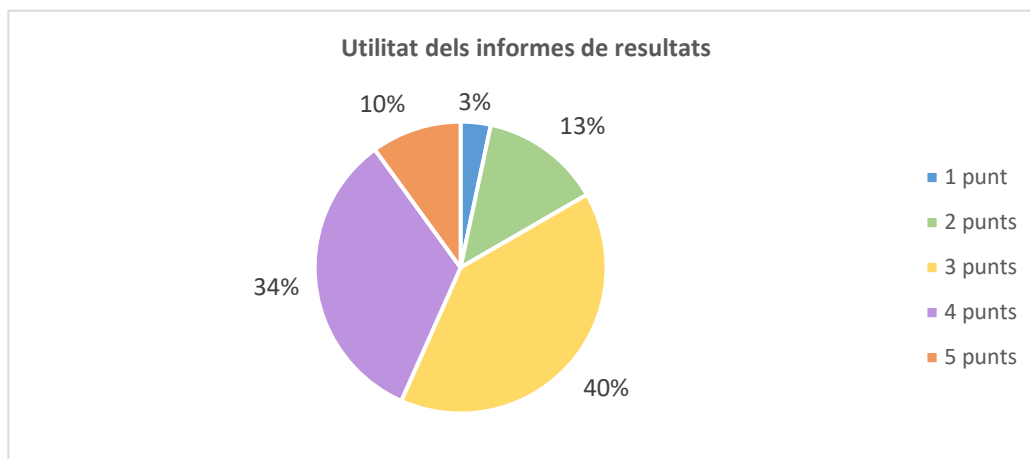
A continuació es mostren els resultats obtinguts per cadascuna de les preguntes realitzades:

#### 1- Valoració de la utilitat dels informes de resultats publicats

La valoració mitjana ponderada (DE) ha estat de 3,3 punts (0.94), d'un màxim de 5 punts.

El 40% dels participants van respondre una puntuació de 3 i el 44% amb una puntuació de 4 o 5 punts. A la figura 12, es mostra la distribució de les valoracions sobre la utilitat global dels informes de resultats.

Figura 12 - Valoració de la utilitat dels informes de resultats



## 2- Difusió dels informes als professionals clínics implicats en la utilització d'aquests medicaments

El 93,33% dels participants van opinar que sí es difonen els informes als professionals implicats en la utilització dels medicaments.

## 3- Presentació dels informes a la Comissió Farmacoterapèutica o altres comissions relacionades amb la gestió del medicament

El 60% dels participants van informar que no es presentaven el informes a la Comissió Farmacoterapèutica del centre, i el 40% van informar que sí es presentaven (dos participants van informar que també es presentaven a altres grups de treball o comissions més específiques com el grup de treball de la medicació ambulatoria o la comissió onco-hematològica del centre).

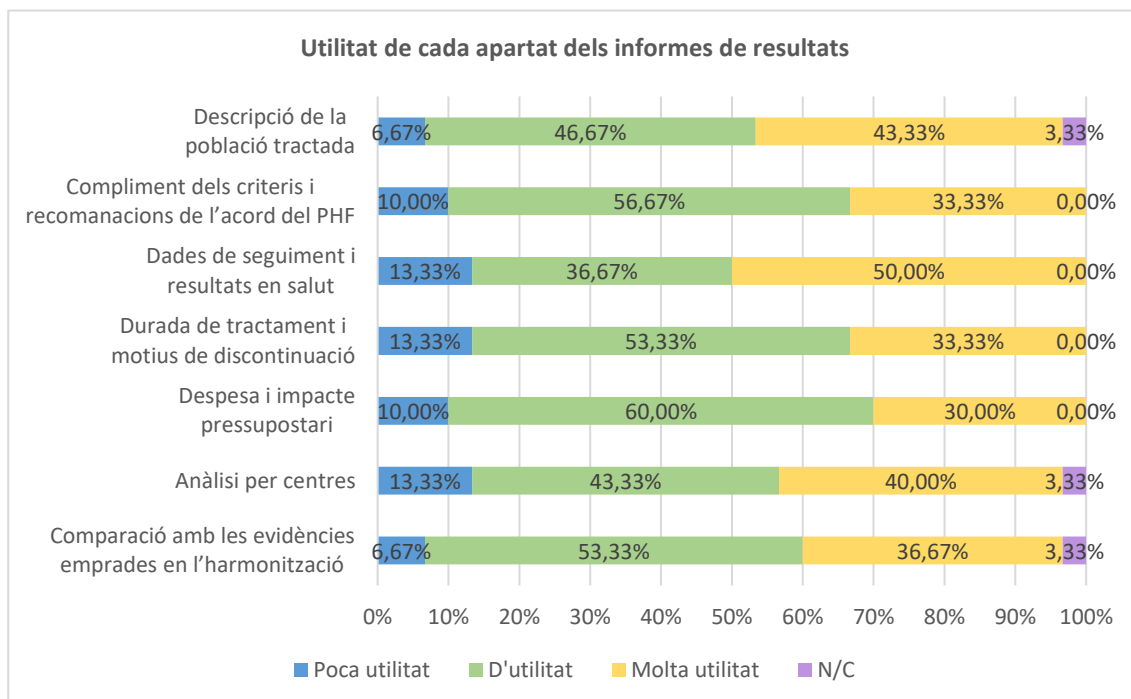
## 4- Valoració de la utilitat dels apartats més rellevants de l'informe per a la gestió dels medicaments en l'àmbit de l'hospital

- *Descripció de la població tractada:* la mitjana ponderada de les respostes fou de 2,38 de 3 punts. Un 90% dels participants va considerar que era d'utilitat o de molta utilitat.
- *Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord del PHF:* la mitjana ponderada de les respostes fou de 2,23 de 3 punts. Un 90% dels participants va considerar que era d'utilitat o de molta utilitat.

- *Dades de seguiment i resultats en salut:* la mitjana ponderada de les respostes fou de 2,37 sobre un màxim de 3 punts. Un 86,67% va considerar que era d'utilitat o de molta utilitat.
- *Dades de tractament i motius de discontinuació:* la mitjana ponderada de les respostes fou de 2,20 sobre un màxim de 3 punts. Un 86,66% va considerar que era d'utilitat o de molta utilitat.
- *Despesa i impacte pressupostari:* la mitjana ponderada de les respostes fou de 2,20 sobre un màxim de 3 punts. Un 90% va considerar que era d'utilitat o de molta utilitat.
- *Anàlisi per centres:* la mitjana ponderada de les respostes fou de 2,28 sobre un màxim de 3 punts. Un 83,33% va considerar que era d'utilitat o de molta utilitat.
- *Comparació amb les evidències emprades en l'harmonització:* la mitjana ponderada de les respostes fou de 2,31 sobre un màxim de 3 punts. Un 93,3% va considerar que era d'utilitat o de molta utilitat.

A la figura 13, es mostra la distribució de les valoracions sobre la utilitat de cada apartat dels informes de resultats.

Figura 13 –Valoració de la utilitat de cada apartat dels informes de resultats

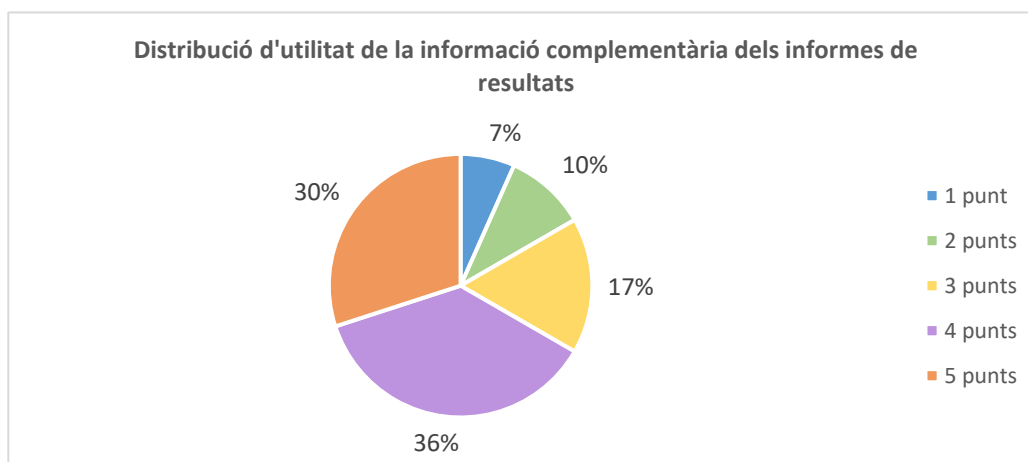


### 5- Valoració de la utilitat de la informació complementària específica del centre i la comparació amb altres hospitals que envien les Regions Sanitàries

La valoració mitjana ponderada (DE) fou de 3,7 punts (1,18) d'un màxim de 5 punts.

El 66% dels participants van respondre una puntuació de 4 o 5. A la figura 14, es mostra la distribució de les valoracions de la informació complementària dels informes de resultats.

Figura 14 - Distribució d'utilitat de la informació complementària dels informes de resultats.



### 6- Valoració dels informes de resultats com a eina d'ajuda als hospitals en la presa de decisions per a la gestió clínica i eficient dels medicaments avaluats

Un 53,33% dels participants va considerar que els informes eren una eina d'ajuda, un 33,33% que no ho eren i un 13,33% va respondre que no ho sabia.

Un 70% dels participants que consideraven que els informes de resultats no eren una eina d'ajuda van argumentar motius referents als dubtes sobre la fiabilitat i la qualitat de les dades de l'RPT-MHDA.

### 7- Valoració de la capacitat d'integrar la informació dels informes de resultats per a la presa de decisions en la incorporació sostenible i eficient dels medicaments avaluats

Els 53,33% dels participants van considerar que hi havia capacitat per integrar la informació, el 33,33% que no hi havia capacitat, i un 13,33% no ho sabia.

Un 60% dels participants que consideraven que no hi havia capacitat van argumentar motius referents a dubtes sobre la qualitat de les dades.

## **8- Propostes de millora dels informes de resultats en salut**

S'han obtingut 17 respostes. Majoritàriament s'agrupen en el següents conceptes:

- Dubtes sobre la fiabilitat de les dades (6 respostes),
- Millores en les dades analitzades per hospital: que sempre es faci difusió d'aquesta informació, que sigui comparada entre centres similars i que es detalli més la informació per cada hospital (4 respostes),
- Participació dels experts clínics en l'elaboració i validació de la informació (3 respostes),
- Validació de les dades pels centres abans de publicar els informe (2 respostes),
- Actualització d'informes amb més freqüència (2 respostes),
- Millores en la recollida d'informació a l'RPT-MHDA (2 respostes).

## **6.5. Incorporació de les dades de l'RPT-MHDA com a suport a la presa de decisions de gestió de l'accés i l'ús racional de l'MHDA**

### **6.5.1. Indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA com a eina d'avaluació dels objectius de la contraprestació per resultats**

A l'any 2018, es va crear un grup de treball específic, anàleg al que es reuneix per a la medicació en recepta, per a definir indicadors de qualitat per a la valoració de l'efectivitat i l'ús racional de l'MHDA. El grup compta amb representants dels hospitals i del CatSalut, i hi poden participar a demanda experts clínics de l'àrea en que es defineixen els indicadors.

Per a l'any 2019 s'han definit els següents 5 indicadors de qualitat de l'MHDA:

- a) Percentatge de pacients tractats amb els nous antivirals directes per l'HCC que aconseguixen una resposta virològica sostinguda a les 12 setmanes després d'haver finalitzat el tractament prescrit.
- b) Percentatge de pacients adults en tractament amb fàrmacs antivirals per al VIH que aconseguixen una càrrega viral indetectable després d'un període de temps suficient.



- c) Percentatge de pacients adults tractats amb immunosupressors biològics i sintètics dirigits per a l'artritis reumatoide activa de moderada-greu en seguiment adequat i responsius després d'un període de temps suficient.
- d) Percentatge de tractaments adequats en pacients adults tractats per a càncer colorectal metastàtic en primera línia i de tractaments en els quals els pacients han estat responsius després d'un període de temps suficient (nou per a l'any 2019 i sense repercussió econòmica)
- e) Percentatge de pacients amb tractament quimioteràpic per a malaltia oncohematològica en curs 30 dies abans de la defunció (nou per a l'any 2019 i sense repercussió econòmica)

En tots els casos és imprescindible disposar de les variables adequades a l'RPT-MHDA i que van en línia amb les recomanacions del PHF amb els seus respectius acords publicats, excepte en el cas de l'indicador relacionat amb la malaltia oncohematològica (e), en que les dades s'obtenen exclusivament des de la facturació dels tractaments d'aquest grup. Per aquest motiu, aquest indicador no es desenvolupa en aquest apartat del document.

### 6.5.1.1 Indicador dels tractaments per a l'HCC

#### 6.5.1.1.1 Justificació i definició de l'indicador dels tractaments per a l'HCC

L'hepatitis C és una patologia infecciosa que afecta al fetge i està produïda pel virus de l'hepatitis C (VHC) i es transmet per via parenteral i molt rarament per via vertical o sexual. La primoinfecció per VHC és generalment asimptomàtica o subclínica, fet que implica un retard en el diagnòstic. S'estima que entre un 15 i un 45% de les persones infectades desenvolupa hepatitis aguda i elimina el virus, mentre que aproximadament un 15-85% no aconsegueix eliminar el virus, i desenvolupa una hepatitis C crònica (HCC) (156). A l'any 2013 l'HCC va provocar 1,5 milions de morts a tot el món i, a Catalunya, la incidència al 2016 fou de 1,4 per 100.000 habitants, tot i que es reconeix que el coneixement sobre la dimensió actual és incomplet (220). El Comitè Regional de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) ha elaborat un pla d'acció, en línia amb les resolucions aprovades per l'OMS per fer front a la infecció de l'hepatitis, que situa com a objectiu pel 2020, que el 90% dels casos en tractament pel VHC es curin i, pel 2030, eliminar l'hepatitis com a problema greu de salut pública a Europa (221); en consonància amb aquest pla, el

Departament de Salut va publicar al 2018 el Pla de Prevenció i control de l'hepatitis C a Catalunya (220).

L'objectiu principal del tractament és curatiu, eliminant el virus de l'organisme, per tant, l'èxit del tractament ve donat per una resposta virològica sostinguda (RVS), que es defineix com la negativització de la virèmia a les 12 o 24 setmanes després d'haver finalitzat el tractament. Actualment, l'absència de virus mesurable a les 12 setmanes després de finalitzar el tractament (RVS12) és acceptada per les guies de tractament i per les agències reguladores com a variable principal dels assaigs clínics (222).

Fins l'any 2011, el tractament estàndard per la infecció crònica pel VHC consistia en la combinació de peginterferó alfa-2a o 2b i ribavirina durant 24, 48 o 72 setmanes, depenent del genotip i l'evolució de la càrrega viral durant el tractament. A l'any 2011, en el cas de genotip 1, es van autoritzar la triple teràpia amb peginterferó alfa, ribavirina i un inhibidor de la proteasa del VHC (boceprevir o telaprevir), en tractaments de 24-48 setmanes i amb una RVS de l'ordre del 50-75% (223,224). A l'any 2014, es van autoritzar nous antivirals d'acció directe (AAD) que van millorar l'eficàcia, seguretat i durada del tractament. Actualment, es disposa de 10 AAD autoritzats (simeprevir, sofosbuvir, daclatasvir en combinació, sofosbuvir/ledipasvir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (pot ser combinat amb dasabuvir), sofosbuvir/velpatasvir, elbasvir/grazoprevir, sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir i glecaprevir/pibrentasvir) amb pautes lliures d'interferó i amb una eficàcia elevada (RVS>90%), destinats a tots els genotips i que permeten un tractament efectiu amb 8-12 setmanes de tractament (222).

En el marc del PHF, s'han avaluat els AAD (a l'abril de 2015, amb revisions posteriors al novembre de 2015, setembre del 2017 i al març del 2018), recomanant el seu ús segons criteris clínics d'inici i seguiment (225). D'altra banda, al maig de 2015 el Ministeri de Sanitat va publicar el *"Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud"*(156), actualitzant l'estratègia terapèutica al juliol de 2017 (226). Aquest Pla, en referència al tractament amb AAD, estableix les recomanacions d'ús de cadascun dels tractaments i la creació d'un registre estatal d'informació clínica dels pacients tractats amb els nous fàrmacs, *Sistema de información de monitorización terapéutica de pacientes con Hepatitis C crónica (SITHepaC)*.

Les variables d'inici i seguiment sol·licitades a RPT-MHDA van alineades amb els requisits del SITHepaC i, actualment, són 9 variables d'inici i 8 variables de seguiment, més la RVS12 segons la càrrega viral a les 12 setmanes de finalització del tractament (227).

A l'any 2016, en base a les elevades taxes de respostes observades en els assaigs clínics dels nous fàrmacs, la rellevància i facilitat en la pràctica clínica de mesurar la variable (RVS12), que indica la curació de la infecció, i disposar de les dades clíniques dels pacients tractats a l'RPT-MHDA, es va definir un indicador per tal que els centres de SISCAT assolissin un percentatge de pacients amb RVS12 d'acord amb les dades d'eficàcia publicades. Aquest indicador va en línia amb els objectius marcats des de l'OMS i el Departament de Salut, l'objectiu a assolir per l'any 2016 fou de 88%, pel 2017 del 90% i pel 2018 i 2019 del 92%.

En la taula 23 es descriu la definició d'aquest indicador per l'any 2019.

Taula 23 - Definició de l'indicador dels tractaments per a l'hepatitis C crònica (2019)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INDICADOR:</b> Percentatge de pacients tractats amb els nous antivirals directes per a l'HCC que aconseguixen una RVS12 després d'haver finalitzat el tractament prescrit.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OBJECTIU:</b> Assolir un determinat percentatge mínim de pacients tractats amb els nous antivirals directes per a l'HCC amb una RVS12 després d'haver finalitzat el tractament prescrit.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TIPUS D'INDICADOR:</b> Indicador de resultat</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FÓRMULA:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Numerador:</i> nombre de pacients tractats amb els nous antivirals directes per l'HCC que han finalitzat correctament el tractament al llarg del 2019 i que assolixen la RVS12.</li> <li>- <i>Denominador:</i> nombre de pacients tractats amb els nous antivirals directes per l'HCC que han finalitzat el tractament al llarg del 2019. S'exclouen els pacients que encara no han assolit un temps de tractament suficient per a ser avaluats de la RVS12.</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OBJECTIU SOL·LICITAT:</b> 92%</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DEFINICIONS:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Tractaments finalitzats correctament:</i> tractament pel qual s'ha informat d'un seguiment corresponent a la darrera setmana segons la pauta posològica i un seguiment a les 12 setmanes postfinalització. Per tant, en el càlcul de l'indicador no es tindrà en compte els pacients que acabin el tractament a partir de l'1 d'octubre de 2019 perquè no s'haurà pogut informar la variable "Resposta a les 12 setmanes de finalitzar el tractament".</li> <li>- <i>Resposta registrada correctament:</i> tractament pel qual s'ha registrat a l'RPT-MHDA les variables requerides a l'acord del PHF per al tractament de l'HCC i necessàries per al càlcul (càrrega viral i motiu de discontinuació), i en les dates corresponents (225).</li> <li>- Pacients amb més d'un tractament registrat: si en l'últim tractament encara no és valorable la RVS12 en aquest període, es considerarà la resposta del penúltim tractament registrat.</li> <li>- Càrrega viral (CV): quantificació de l'ARN del VHC.</li> <li>- RVS12: resposta virològica sostinguda, CV indetectable (&lt;15 UI/ml) mesurada a les 12 setmanes després d'haver finalitzat el tractament prescrit.</li> <li>- ATC considerats: J05AP (antivirals pel tractament del virus de l'hepatitis C).</li> <li>- Mínim de pacients per centre: es recomana 20 casos perquè aquest indicador sigui inclòs en la contractació del centre.</li> </ul> </li> </ul>

• **OBSERVACIONS:** A efectes del contracte amb el proveïdor, s'acorda un objectiu únic per tots els hospitals d'assolir un mínim d'un 92% de pacients amb RVS12. S'estableix un assoliment parcial del 50% de la ponderació en cas que el resultat sigui igual o superior al 90%.

#### 6.5.1.1.2 Resultats del l'indicador dels tractaments per a l'HCC de l'any 2019

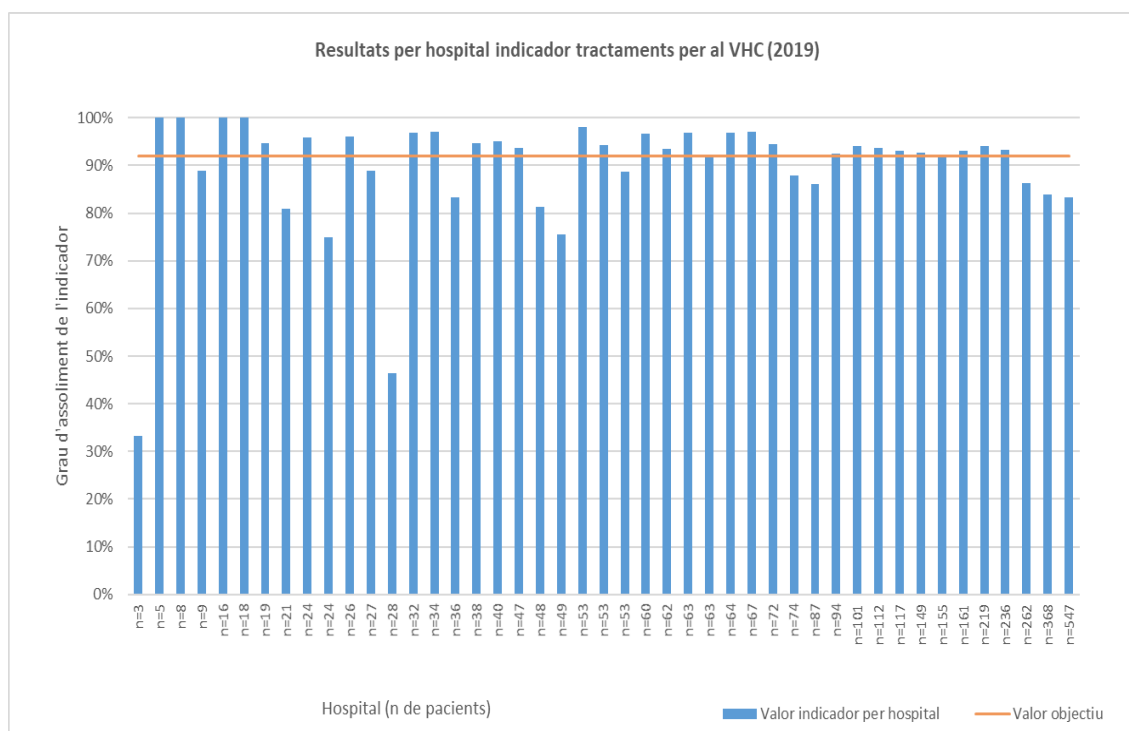
En l'avaluació dels resultats de l'indicador dels tractaments per a l'hepatitis C crònica de l'any 2019, s'ha avaluat en 45 centres, amb un total de 3.844 pacients tractats amb els nous antivirals directes per l'HCC que han finalitzat el tractament al llarg del 2019 (rang de pacients per centre 3 – 547).

La mitjana (DE) de resultats de l'indicador a Catalunya ha estat del 89,70% (12,40%), i la mediana del 93,55%.

El 67% (n=30) dels hospitals han assolit l'objectiu del 92% establert per l'any 2019, corresponent a 2.208 pacients (rang per centre 5 – 236); el 33% dels hospitals (n=15) no han assolit l'objectiu, corresponent a 1.636 pacients (rang per centre 3 – 547) i inclou els tres centres amb més casos (n=547, 368 i 262). En la figura 15 es mostren els resultats de l'indicador per cada hospital i el valor objectiu.

Hi ha 7 hospitals que el nombre de casos valorats ha estat per sota de 20, dels quals, en 5 hospitals l'indicador no s'havia inclòs en la contractació de la CPR del 2019 atès que es va preveure un nombre baix de casos anuals. Al total d'hospitals no inclosos (n=6) els corresponen 62 pacients del total (rang per centre 3 – 21) i 2 dels centres no havien assolit l'objectiu.

Figura 15 - Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per al VHC de l'any 2019



### 6.5.1.2 Indicador dels tractaments per a la infecció per al VIH

#### 6.5.1.2.1 Justificació i definició de l'indicador dels tractaments per al VIH

El virus de la immunodeficiència humana (VIH), és un retrovirus que infecta els limfòcits T CD4. La característica principal de la infecció pel VIH és la immunodeficiència d'aquest tipus de limfòcits. Segons les dades d'evolució del nombre de casos a Catalunya (període 1981 – 2013), la tendència del nombre de casos de SIDA i nombre de morts ha disminuït des de 1995; per l'any 2013, s'estimaven 34.200 persones amb VIH i els nous diagnòstics foren 808 (228).

El tractament de la infecció pel VIH ha evolucionat en els darrers anys i la teràpia antiretroviral (TARV) ha donat lloc a una disminució significativa de la mortalitat i que, amb un control adequat, permet millorar la qualitat de vida, de manera que en països desenvolupats s'ha convertit en una malaltia crònica. No obstant això, el TARV està limitat per la intolerància dels règims de dosificació complicats, toxicitat a llarg termini, les interaccions amb altres tractaments i l'aparició de resistències que poden produir el fracàs del tractament (229).

Actualment, el tractament d'elecció de la infecció per VIH-1 consisteix en una combinació de dos o tres fàrmacs que incloguin 2 Inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòsid (ITIAN) associats a un inhibidor de la integrasa (INI), o bé a un Inhibidor de la transcriptasa inversa no

nucleòsid (ITINN) o a un inhibidor de la proteasa potenciat (IP/p); la única pauta doble és d'un ITIAN (lamivudina) i un INI (dolutegravir). Amb aquestes combinacions es pot aconseguir una CV<50 còpies/ml (càrrega viral indetectable) en més del 85 % dels casos a les 48 setmanes (230). El Programa conjunt de les Nacions Unides sobre el VIH/sida (Onusida), marca com objectiu pel 2020 que el 90% de les persones que rebin TARV hagin assolit la supressió vírica (231).

La mesura de la càrrega viral plasmàtica i de la xifra de CD4, serveix per establir un pronòstic de la malaltia, modular la necessitat d'inici del TARV en determinats estats de limfòcits T CD4 i, en cas d'inici del TARV, valorar la resposta al tractament. L'objectiu del TARV és suprimir la replicació viral, reduint la CV per sota dels límits de detecció (<50 còpies/ml) i mantenir-la suprimida el major temps possible, per tal d'evitar la transmissió del VIH, i s'associa a una màxima recuperació immunològica i prevenció d'aparició de resistències. Per aquest objectiu, hi influeixen factors com una bona selecció de la teràpia, l'adherència del pacient al tractament i el desenvolupament d'activitats d'atenció farmacèutica per millorar aquests aspectes (229).

Periòdicament, als pacients en tractament amb antiretrovirals per a la infecció del VIH, se'ls mesura la CV, com a variable analítica imprescindible a la pràctica clínica per tal de monitorar la resposta al tractament i establir canvis en el tractament, si s'escau. Es recomana mesurar-la cada 3-6 mesos, i en pacients amb determinacions de CV indetectable de manera repetida i xifra de limfòcits i CD4+ >300 cèl·lules/ $\mu$ l, es pot allargar l'interval fins a 12 mesos (230).

En el marc del PHF, s'han avaluat els TARV per al tractament de la infecció pel VIH en pacients naïf (darrera actualització a maig de 2016), recomanant el seu ús segons criteris clínics d'inici i seguiment (232,233). D'altra banda, el *Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC* (GESIDA) elabora el document marc "*Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana*" que s'actualitza anualment, amb les recomanacions sobre el tractament dels pacients amb infecció pel VIH, consensuades per un panell d'experts clínics estatals (230).

A l'RPT-MHDA, es va iniciar l'enregistrament dels pacient naïf tractats amb TARV a l'any 2013, als quals es sol·licita com a variables d'inici i seguiment la CV i el recompte de limfòcits CD4, en els primers 3 mesos de seguiment i, posteriorment, cada 6 mesos. A l'any 2017 es van incloure les mateixes variables per a pacient no naïf a TARV, sol·licitades a l'inici i cada 12 mesos.

A l'any 2016, en base a disposar de les dades clíniques dels pacients tractats a l'RPT-MHDA, es va definir un indicador per tal que els centres de SISCAT assolissin un percentatge de pacients amb CV indetectable d'acord amb les dades d'eficàcia publicades i adaptant un dels indicadors

de les recomanacions de GESIDA sobre indicadors de qualitat assistencial per al tractament del VIH (definit com carga viral indetectable (<50 còpies/ml) a la setmana 48 de tractament i que estableix l'objectiu d'assoliment en el 80%) (234). L'indicador es va definir com: “*Percentatge de primers tractaments amb fàrmacs antiretrovirals per al VIH de pacients naïf que aconseguixen una càrrega viral (CV) indetectable després d'un temps de tractament suficient*” i l'objectiu a assolir era del 50% al 2016 i del 70% al 2017; el fet de només incloure els pacients naïf a TARV, reduïda el nombre de pacients inclosos i disminuïa la cobertura de l'indicador als hospitals del SISCAT, ja que la seva inclusió en la contractació de cada hospital depenia d'un nombre mínims de casos. Per a l'any 2018, atesa que es van requerir les variables clíniques a l'RPT-MHDA per a tots els casos, es van incloure tots els pacients tractats en l'àmbit del CatSalut (excepte els indicats per a les profilaxis per exposicions accidentals); l'objectiu a assolir per l'any 2018 fou del 90%.

En la taula 24 es descriu la definició d'aquest indicador per l'any 2019.

Taula 24 - Definició de l'indicador dels tractaments per a la infecció pel VIH (2019)

<p>• <b>INDICADOR:</b></p> <p>Percentatge de pacients en tractament amb fàrmacs antiretrovirals per al VIH que aconseguixen una CV indetectable després d'un període de temps suficient.</p>
<p>• <b>OBJECTIU:</b></p> <p>Assolir un determinat percentatge mínim de pacients en tractament amb fàrmacs antiretrovirals per al VIH amb CV indetectable després d'un període de temps suficient.</p>
<p>• <b>TIPUS D'INDICADOR:</b> Indicador de resultat</p>
<p>• <b>FÓRMULA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Numerador:</i> nombre de pacients en tractament amb fàrmacs antiretrovirals pel VIH que aconseguixen una CV indetectable després d'un temps de tractament suficient. Es valora que es tingui informada la CV indetectable en l'últim seguiment registrat amb data superior a 52 setmanes des de l'inici del tractament.</li> <li>- <i>Denominador:</i> nombre de pacients en tractament amb fàrmacs antiretrovirals pel VIH que portin un mínim de 52 setmanes de tractament. S'exclouen els pacients que han informat d'uns determinats motius de discontinuació i aquells que encara no han assolit un temps de tractament suficient per a ser avaluats.</li> </ul>
<p>• <b>OBJECTIU SOL·LICITAT:</b> 90%</p>
<p>• <b>DEFINICIONS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>CV indetectable:</i> inferior a 50 còpies/ml</li> <li>- <i>Tractament amb període de temps suficient:</i> 52 setmanes després d'haver iniciat el tractament.</li> <li>- <i>Pacients amb VIH que estan rebent TARV:</i> pacients registrats en l'RPT-MHDA, que durant l'any 2019 se'ls hagi registrat el seguiment corresponent a les 52 setmanes.</li> </ul>

- *Motius de discontinuació no avaluables al denominador:* trasllat i assaig clínic.
- *ATC considerats:* J05A (antivirals directes):
  - J05AE: inhibidors de proteasa
  - J05AF: inhibidors de la transcriptasa inversa nucleòsids i nucleòtids;
  - J05AG: Inhibidors de la transcriptasa inversa no-nucleòsids;
  - J05AR: antivirals pel tractament d'infeccions del VIH, combinacions.
  - J05AX: altres antivirals
- *Mínim de pacients per centre:* es recomana 20 casos perquè aquest indicador sigui inclòs en la contractació del centre.

### 6.5.1.2.2 Resultats del l'indicador dels tractaments per al VIH de l'any 2019

En l'avaluació dels resultats de l'indicador dels tractaments de la infecció pel VIH de l'any 2019, s'ha avaluat en 44 centres, amb un total de 23.994 pacients tractats amb antivirals pel VIH (rang de pacients per centre 1 – 5.295).

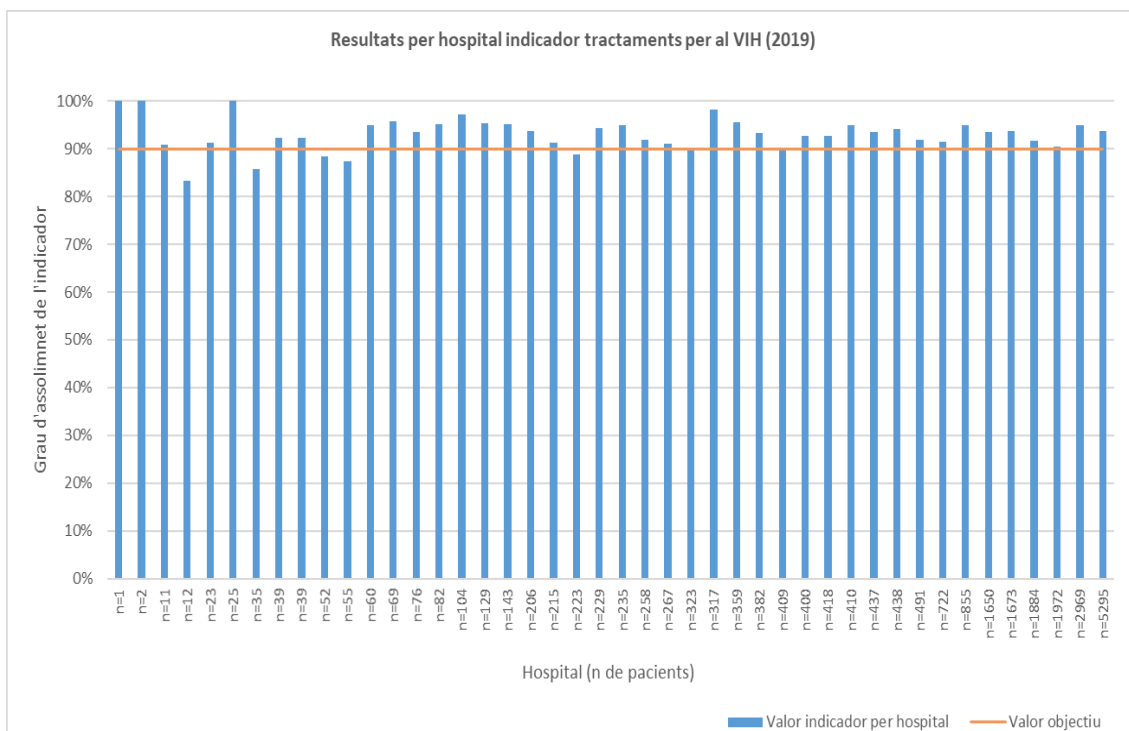
La mitjana (DE) de resultats de l'indicador a Catalunya ha estat del 93,18% (3,39%) i la mediana del 93,44%.

El 89% (n=39) dels hospitals han assolit l'objectiu del 90% establert per l'any 2019, corresponent a 23.208 pacients (rang per centre 1 – 5.295); el 11% dels hospitals (n=5) no han assolit l'objectiu, corresponent a 786 pacients (rang de pacients per centre 12 – 409). En la figura 16 es mostren els resultats de l'indicador per cada hospital i el valor objectiu.

Hi ha 4 hospitals que el nombre de casos valorats ha estat per sota de 20; en aquests centres i 4 més, l'indicador no s'havia inclòs en la contractació de la contraprestació per resultats del 2019 atès que es va preveure un nombre baix de casos anuals. Al total d'hospitals no inclosos (n=8) els corresponen 164 pacients del total (rang per centre 1 – 55) i 3 dels centres no havien assolit l'objectiu.



Figura 16 - Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per al VIH de l'any 2019



### 6.5.1.3 Indicador dels tractaments per a l'artritis reumatoide

#### 6.5.1.3.1 Justificació i definició de l'indicador dels tractaments per a l'artritis reumatoide

L'artritis reumatoide és una malaltia autoimmunitària i inflamatòria crònica sistèmica que afecta principalment les articulacions, provoca un deteriorament progressiu (articular i extrarticular) i pot causar una incapacitat funcional, pèrdua de qualitat de vida i un augment de la mortalitat dels pacients (235). La prevalença estimada a Espanya és del 0,5%, del 0,8% en dones i 0.2% en homes (236).

L'objectiu general del tractament és aconseguir una remissió clínica o de baixa activitat mantinguda (avaluats per índex objectius i validats) que previngui el dany estructural en l'articulació i el deteriorament funcional i permeti una activitat funcional dels pacients el més normal possible (237).

Actualment la principal estratègia terapèutica és instaurar un tractament precoç amb fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM). En una primera línia s'utilitzen els FAMM sintètics convencionals (FAMMsc), el metrotexat ha demostrat més eficàcia que els altres

FAMMsc i és el tractament de referència inicial de l'artritis reumatoide. Aquells pacients que presenten artritis reumatoide activa precoç i establerta, d'intensitat moderada-greu, que han fracassat a tractament amb FAMMsc (inclòs metotrexat a dosis adequades) són candidats a rebre teràpies, com els FAMM biològics (FAMMb) o FAMM sintètics dirigits (FAMMs) (237,238).

Actualment, existeixen deu FAMMb per al tractament de l'AR: cinc fàrmacs que bloquegen el factor de necrosi tumoral alfa (anti-TNF) (infiximab, etanercept, adalimumab, certolizumab pegol i golimumab); un fàrmac que inhibeix la interleucina 1 (anakinra); una proteïna de fusió que modula l'activació de les cèl·lules T (abatacept); dos anticossos monoclonals contra el receptor de la interleucina -6 (tocilizumab i sarilumab), i un anticòs monoclonal anti-CD20 (rituximab). I dos FAMMs inhibidors de les quinases (baricitinib i tofacitinib).

En el nostre entorn, l'índex de valoració clínica més utilitzat per determinar el grau d'activitat de l'AR és el *Disease Activity Score* (DAS28) desenvolupat per l'*European League Against Rheumatism* (EULAR), el nivell d'activitat de la malaltia es defineix com: baix (DAS28  $\leq$ 3.2), moderat (3.2 < DAS28  $\leq$  5.1), o alt (DAS28 > 5.1) (187). Un valor per damunt de 3,2 és indicatiu d'una activitat moderada-alta i pot justificar la introducció d'un FAMMb o FAMMs. L'objectiu terapèutic valorat amb el DAS28 basat en la velocitat de sedimentació globular (VSG) s'estableix com: DAS28  $\leq$ 2,6: remissió de la malaltia, DAS28  $\leq$ 3,2: baixa activitat i, en casos de malaltia avançada amb DAS28 >3,2 i  $\leq$ 5,1 i millora >1,2 respecte el DAS28 inicial, s'accepta com a resposta la reducció de la malaltia (238). Les recomanacions de l'EULAR i la Societat Espanyola de Reumatologia (SER), consideren la monitorització cada 1-3 mesos si la malaltia està activa, si s'ha iniciat un nou tractament o no s'ha obtingut l'objectiu, i cada 3-6 mesos quan s'ha obtingut l'objectiu terapèutic; cal adequar el tractament amb FAMM als 3 mesos de l'inici de la pauta si no hi ha milloria i als 6 mesos si no s'ha obtingut l'objectiu terapèutic (237,239). Tanmateix, la valoració als 3 mesos s'ha relacionat amb l'activitat de la malaltia a l'any, pel que la resposta als 3 mesos es predictiva de l'evolució clínica del primer any (240) i, per tant, la Societat Catalana de Reumatologia recomana prendre una nova decisió terapèutica si no s'ha assolit l'objectiu terapèutic, als 3-4 mesos de l'inici de la teràpia, amb anti-TNF i tocilizumab i, als 4-6 mesos, en el cas d'abatacept i rituximab (238).

En el marc del PHF, s'han avaluat els FAMMb (excepte rituximab) i FAMMs per al tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als

FAMM inclòs el metotrexat, ha estat inadequada, recomanat el seu ús segons criteris clínics d'inici i seguiment (196–199,241,242).

A l'RPT-MHDA, a mesura que es van produir les avaluacions del PHF, es va iniciar l'enregistrament dels pacient tractats amb FAMMb a l'any 2012 (golimumab i certolizumab pegol), al 2013 de la resta de FAMMb disponibles (excepte rituximab), i al 2018 dels FAMMsd i sarilumab (243–249). A desembre de 2019, es sol·licita com a variables d'inici: DAS 28-VSG, valor de *Clinical Disease Activity Index* (CDAI) (per a tocilizumab, sarilumab, baricitinib i tofacitinib), quin tractament previ s'ha realitzat amb FAMMs, any d'inici de la malaltia i nombre de FAMMb o FAMMsd rebuts prèviament (sense incloure tractament actual); i com a variables de seguiment: DAS 28-VSG i valor de CDAI (per a tocilizumab, sarilumab, baricitinib i tofacitinib). Les variables son requerides a les 12 setmanes en la primera avaluació i, posteriorment, cada 24 setmanes. A l'octubre de 2015 es va incloure com a variable d'inici les línies de tractament previ, per tal d'identificar els pacients naïf o no a FAMMb i FAMMsd, variable clau per a la valoració de l'objectiu de la resposta segons si el pacient és naïf o no a FAMMb o FAMMsd.

A l'any 2016, en base a disposar de les dades clíniques dels pacients tractats a l'RPT-MHDA, es va definir un indicador per tal que els centres de SISCAT aconseguissin un percentatge de pacients que assolien l'objectiu del tractament d'acord amb l'objectiu terapèutic recomanat (238). L'indicador es va definir com *“Percentatge de primers tractaments amb fàrmacs immunosupressors biològics per l'AR activa de moderada-greu, que aconseguixen una resposta (remissió, baixa activitat o reducció) després d'un període de temps mínim de 12 setmanes”* i l'objectiu a assolir era el 50% al 2016 i del 60% al 2017; només s'inclouen els pacients naïf als FAMMb, fet que reduïda el nombre de pacients inclosos i disminuïa la cobertura de l'indicador als hospitals del SISCAT.

Per a l'indicador de l'any 2018, es va consensuar, amb els experts clínics d'aquesta patologia i membres del PHF, un nou indicador com un indicador combinat (inclou: 1 subindicador de caràcter assistencial i 4 subindicadors de resultat en salut de caràcter diferent), per tal d'incloure que la valoració de la resposta es determina en el moment adequada segons les recomanacions del PHF i, per tant, no es perpetuen tractaments sense resposta adequada i es pot dur a terme un millor control de la patologia i assoliment de l'objectiu terapèutic. També va incloure els pacients naïf i els no naïf en tractament pels FAMMb i FAMMsd disponibles, sol·licitant un objectiu diferent d'assoliment de resposta si eren pacients naïf o no naïf i si eren tractaments de nou inici o de continuïtat durant l'any avaluat, a més de sol·licitar un percentatge de

compliment de l'objectiu més baix en continuacions que en noves indicacions. Inclou tots els pacients fins a la 3a línia de tractament. Els objectius per cadascun dels indicadors de resultat en salut van ser acordats amb els experts en base a la seva experiència i a l'anàlisi dels resultats segons les dades disponibles a l'RPT-MHDA en el moment de la definició de l'indicador. L'any 2018 l'objectiu proposat fou del 50% i pel 2019 del 60%.

En la taula 25 es descriu la definició de l'indicador per l'any 2019.

Taula 25 - Definició de l'indicador dels tractaments per a l'artritis reumatoide (2019)

<p>• <b>INDICADOR:</b> Percentatge de tractaments en pacients adults tractats amb FAMMb i FAMMsD per a l'artritis reumatoide activa de moderada-greu responsius després d'un període de temps suficient.</p>
<p>• <b>OBJECTIU:</b> Assolir un determinat percentatge mínim de tractaments en pacients adults amb artritis reumatoide (AR) activa de moderada-greu tractats amb FAMMb i FAMMsD responsius després d'un període de temps suficient.</p>
<p>• <b>TIPUS D'INDICADOR:</b> Indicador de procés i resultat</p>
<p>• <b>FÓRMULA:</b></p> <p>Indicador combinat integrat per: 1 subindicador de caràcter assistencial i 4 subindicadors de resultat en salut de caràcter diferent i ponderació variable (condicionada per el nombre de pacients registrats a cada centre). S'inclou la fórmula de càlcul de l'indicador, i a continuació els càlculs dels 5 subindicadors. La puntuació total màxima és de 100.</p> $= \text{Compliment} \times \frac{\left[ \left[ \frac{\text{Pacients naïf nova indicació}}{\text{visites}} + \frac{\text{Pacients naïf continuacions}}{\text{visites}} \right] + \left[ \frac{\text{Pacients no naïf nova indicació}}{\text{visites}} + \frac{\text{Pacients no naïf continuacions}}{\text{visites}} \right] \right]}{\text{visites}}$
<p>1. Càlcul dels subindicadors</p> <p><b>Subindicador 1. Compliment de visites</b> (objectius: &lt;75% = 0 punts, ≥75% = 1 punt):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>numerador:</i> nombre de tractaments en pacients adults amb FAMMb i FAMMsD per AR que enregistren el primer seguiment ≤16 setmanes o els subsegüents seguiments ≤ 24 setmanes durant el 2019.</li> <li>- <i>denominador:</i> nombre de tractaments en pacients adults amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR que tenen un o més seguiments durant el 2019.</li> </ul> <p><b>Subindicador 2. Pacients naïf nova indicació</b> (objectius: &lt;65% = 0 punts, 65-75% = 0,5 punts i &gt;75% = 1 punt):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>numerador:</i> nombre de tractaments en pacients adults naïf de tipus nova indicació amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR que en el darrer seguiment efectuat l'any 2019 aconseguixen una resposta (remissió, baixa activitat o reducció), després d'un període mínim de 12 setmanes de tractament.</li> <li>- <i>denominador:</i> nombre de tractaments en pacients adults naïf de tipus nova indicació amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR que al llarg del 2019 compliran les 12 setmanes. S'exclouen els pacients que han informat d'uns determinats motius de discontinuació i aquells que encara no han assolit un temps de 12 setmanes per a ser avaluats.</li> </ul> <p><b>Subindicador 3. Pacients naïf continuacions:</b> (objectius: &lt;55% = 0 punts, 55-65% = 0,5 punts i &gt;65% = 1 punt):</p>

- *numerador*: nombre de tractaments en pacients adults naïf de tipus continuacions amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR que en el darrer seguiment efectuat l'any 2019 aconseguen una resposta (remissió o baixa activitat), després d'un període mínim de 12 setmanes de tractament.
- *denominador*: nombre de tractaments en pacients adults naïf de tipus continuacions amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR que presentin un seguiment al llarg de l'any 2019. S'exclouen els pacients que han informat d'uns determinats motius de discontinuació i aquells que encara no han assolit un temps de 12 setmanes per a ser avaluats.

**Subindicador 4. Pacients no naïf (2a línia i 3a línia) nova indicació** (objectius: <50% = 0 punts, 50-60% = 0,5 punts i >60% = 1 punt):

- *numerador*: nombre de tractaments en pacients adults no naïf de tipus nova indicació amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR fins a 3ª línia, que en el darrer seguiment efectuat l'any 2019 aconseguen una resposta (remissió, baixa activitat o reducció), després d'un període mínim de 12 setmanes de tractament.
- *denominador*: nombre de tractaments en pacients adults no naïf de tipus nova indicació amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR fins a 3ª línia que al llarg del 2019 compliran les 12 setmanes. S'exclouen els pacients que han informat d'uns determinats motius de discontinuació i aquells que encara no han assolit un temps de 12 setmanes per a ser avaluats.

**Subindicador 5. Pacients no naïf (2a línia i 3a línia) continuacions** (objectius: <40% = 0 punts, 40-50% = 0,5 punts i >50% = 1 punt):

- *numerador*: nombre de tractaments en pacients adults no naïf de tipus continuacions amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR fins a 3ª línia que en el darrer seguiment efectuat l'any 2019 aconseguen una resposta (remissió o baixa activitat), després d'un període mínim de 12 setmanes de tractament.
- *denominador*: nombre de tractaments en pacients adults no naïf de tipus continuacions amb fàrmacs FAMMb i FAMMsD per AR fins a 3ª línia que presentin un seguiment al llarg de l'any 2019. S'exclouen els pacients que han informat d'uns determinats motius de discontinuació i aquells que encara no han assolit un temps de 12 setmanes per a ser avaluats.

Puntuació per cada subindicador en funció del percentatge d'assoliment

Subindicador	Puntuació		
	1 punt	0,5 punts	0 punts
1. Compliment de visites	≥75%	No aplica	<75%
2. Pacients naïf nova indicació	>75%	65-75%	<65%
3. Pacients naïf continuacions	>65%	55-65%	<55%
4. Pacients no naïf (2a línia i 3a línia) nova indicació	>60%	50-60%	<50%
5. Pacients no naïf (2a línia i 3a línia) continuacions	>50%	40-50%	<40%

2. Es realitza una ponderació del nombre de tractaments per cada un dels 4 subindicadors de resultats salut (subindicadors 2, 3, 4 i 5) - % de tractaments vers el 100% de tractaments de cada centre. És a dir, s'estableix la proporció de tractaments d'un centre que són de cada un dels 4 grups de pacients establerts.

3. Segons la puntuació de cada un dels 4 subindicadors, un centre suma el total del percentatge de tractaments corresponents a la ponderació, si la puntuació obtinguda per aquell indicador és igual a 1. Si la puntuació

obtinguda és igual a 0,5, el centre suma la meitat del percentatge de pacients, i si la puntuació obtinguda és igual a 0, el centre no suma cap valor a l'indicador.

4. Per cada centre, la suma dels 4 valors pot tenir una puntuació total de 100. Finalment, aquest valor es multiplica per el resultat obtingut (0 o 1) a l'indicador 1 de compliment de les visites.

• **OBJECTIU SOL·LICITAT:** 60%

• **DEFINICIONS:**

- *ATC considerats:*
  - FAMMb:
    - L04AB: inhibidors del factor de necrosi tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ): adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab.
    - L04AC: inhibidors d'interleucina: anakinra, tocilizumab, sarilumab
    - L04AA: immunosupressors selectius: abatacept
  - FAMMsD:
    - L04AA: immunosupressors selectius: baricitinib i tofacitinib
- *Tractament amb període de temps suficient:* 12 setmanes després d'haver iniciat el tractament. Per a poder analitzar la resposta d'un tractament el dia 1 de gener de l'any en que s'avalua l'indicador, és necessari que aquest hagi iniciat, com a mínim, el dia 1 d'octubre de l'any anterior.
- *Criteris de resposta EULAR:* la mesura de l'índex combinat d'activitat de la malaltia DAS28, s'utilitza per avaluar si un pacient té una millora significativa de l'activitat de la malaltia mitjançant l'anàlisi de 28 articulacions concretes. Per establir els rang de puntuació es poden utilitzar els criteris de resposta EULAR, els quals s'expliquen a la següent relació:
  - a. DAS28  $\leq 2,6$ : remissió de la malaltia (bona resposta)
  - b. DAS28  $\leq 3,2$ : baixa activitat de la malaltia (bona resposta)
  - c. DAS28  $> 3,2$  i  $\leq 5,1$  (millora  $> 1,2$  respecte el DAS28 inicial): reducció de la malaltia (resposta moderada)
  - d. DAS28  $> 3,2$  (millora  $< 1,2$  respecte el DAS28 inicial): malaltia greu (no responsiu)
- *Classificació dels pacients i avaluació considerada:*
  - Pacients naïf nova indicació: Nombre de tractaments en pacients naïf registrats a l'RPT-MHDA a partir de l'1 d'octubre 2018, i que durant l'any 2019 hagin estat en tractament durant almenys 12 setmanes i se'ls hi hagi realitzat l'avaluació.
  - Pacients no naïf nova indicació: Nombre tractaments en pacients no naïf fins a 3<sup>a</sup> línia registrats a l' RPT-MHDA a partir de l'1 d'octubre 2018, que durant el 2019 hagin estat en tractament durant almenys 12 setmanes i se'ls hi hagi realitzat l'avaluació.
  - Pacients naïf continuacions: Nombre tractaments en pacients naïf registrats a l'RPT-MHDA entre l'1 d'octubre de 2015 i el 31 de setembre de 2018, que hagin enregistrar el seu darrer seguiment durant el 2019 després d'estar en tractament durant almenys 12 setmanes i se'ls hi hagi realitzat l'avaluació.
  - Pacients no naïf continuacions: Nombre tractaments en pacients no naïf fins 3<sup>a</sup> línia de tractament registrats a l'RPT-MHDA entre l'1 d'octubre de 2015 i el 31 de setembre de 2018, que hagin enregistrar el seu darrer seguiment durant el 2019 després d'estar en tractament durant almenys 12 setmanes i se'ls hi hagi realitzat l'avaluació.

Tenint en compte la classificació anterior, es pot donar el cas que un pacient sigui avaluat dues vegades, és a dir en dos dels grups. Per exemple, un pacient que està en tractament amb el primer biològic per a l'AR i

durant l'any en curs canvia de tractament podria ser inclòs en el grup naïf continuació i en el grup no naïf nova indicació.

- *Classificació de les respostes:*
  - Resposta de les noves indicacions en pacients naïf o no naïf: es considera la remissió (DAS28 <2,6), la baixa activitat (DAS28 <3,2) i la reducció (DAS28 >3,2 i <5,1 si millora >1,2 respecte DAS28 inicial).
  - Resposta de les continuacions en pacients naïf o no naïf: es considera remissió (DAS28 <2,6) i baixa activitat (DAS28 <3,2). No s'ha considerat com a resposta la reducció (DAS28 >3,2 i <5,1, sí índex >1,2) atès que l'objectiu és mesurar la proporció de resultats òptims en base a aconseguir una resposta completa o resposta clínica (DAS28 <3,2).

El percentatge de compliment en les continuacions és més baix que en els pacients amb noves indicacions perquè ja es té en compte que en aquests pacients és més difícil assolir-los.
- *Registre correcte de resposta:* Es considera que s'ha informat correctament de la resposta al tractament si s'ha registrat a l'RPT-MHDA les variables requerides en l'acord del PHF de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu (DAS28 i motiu de discontinuació), i en les dates corresponents.
- *Motius discontinuació no avaluables:* canvi de centre, embaràs, decisió del pacient (quan es justifica), assaig clínic, comorbiditat que no fa adequat el tractament, interacció amb altres fàrmacs, intervenció quirúrgica o ingrés de llarga durada.
- *Mínim de pacients per centre:* no s'ha fixat de manera general, es deixa a criteri de cada regió sanitària en els acords de contractació.

• **OBSERVACIONS:** A efectes del contracte amb el proveïdor, s'acorda un objectiu únic per tots els hospitals d'assolir un mínim d'un 60% de pacients responsius. S'estableix un assoliment parcial del 50% de la ponderació en cas que el resultat sigui igual o superior al 55%.

### 6.5.1.3.2 Resultats de l'indicador dels tractaments per a l'artritis reumatoide de l'any 2019

En l'avaluació dels resultats de l'indicador dels tractaments per a l'artritis reumatoide de l'any 2019, s'ha avaluat en 50 centres, amb un total de 2.832 tractaments amb FAMMb i FAMMsD per a l'artritis reumatoide activa de moderada-greu responsius després d'un període de temps suficient durant l'any 2019 (rang de tractaments per centre 1 – 209).

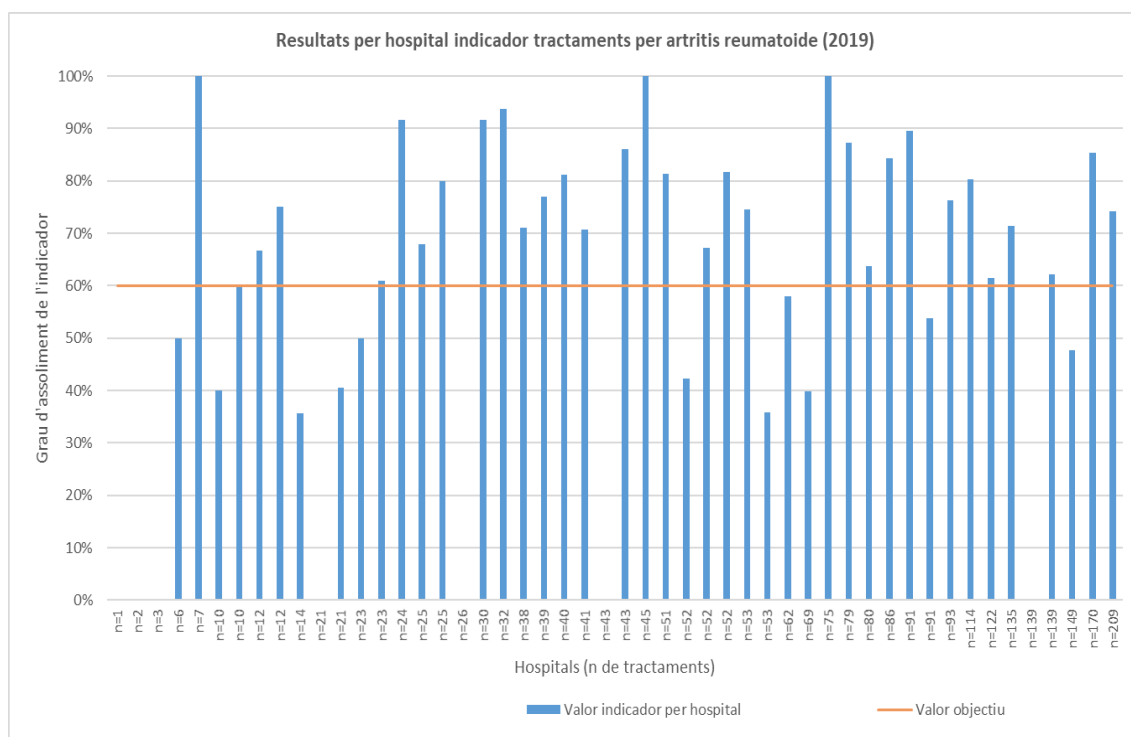
La mitjana (DE) de resultats de l'indicador a Catalunya ha estat del 79,30% (29,55%) i, la mediana del 67,65%.

El 64% (n=32) dels hospitals han assolit l'objectiu del 60% establert per l'any 2019, corresponent a 2.047 tractaments (rang per centre 7 – 209); el 36% dels hospitals (n=18) no han assolit l'objectiu, corresponent a 785 tractaments (rang per centre 1 – 149). Dels centres que no han assolit l'objectiu, el motiu en 4 centres ha estat per no haver assolit el subindicador de compliment de visites, corresponent a 229 tractaments; un d'aquests centres, és el 5è centre

amb més tractaments a Catalunya (n=139). En la figura 17 es mostren els resultats de l'indicador per cada hospital i el valor objectiu.

Hi ha 12 hospitals als quals aquest indicador no s'havia inclòs en la contractació de la contraprestació per resultats del 2019 atès que es va preveure un nombre baix de casos anuals; a aquests centres els corresponen 148 tractaments del total (rang per centre 1 – 26), d'aquests, 4 centres han assolit l'objectiu.

Figura 17 - Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per a l'artitis reumatoide de l'any 2019



### 6.5.1.4 Indicador dels tractaments per al CCRm amb anticossos monoclonals en combinació amb quimioteràpia en primera línia

#### 6.5.1.4.1 Justificació i definició de l'indicador dels tractaments per al CCRm amb anticossos monoclonals en combinació amb quimioteràpia en primera línia

El càncer colorectal (CCR) és la segona neoplàsia maligna diagnosticada amb més freqüència a Catalunya; a l'any 2017 va representar el 17,3% i el 16,6% de casos de càncer incidents de les 10 localitzacions més freqüents, en els homes i en les dones, respectivament (250); i les dades de mortalitat per càncer a Espanya, indiquen que el CCR va ser la segona causa



de mort en ambdós sexes (251). La supervivència als 5 anys se situa en el 60% i la mitjana de supervivència se situa en 30 mesos (252,253). En la darrera dècada, la mortalitat ha disminuït per les millores terapèutiques, la detecció precoç i el seguiment clínic.

En el moment del diagnòstic aproximadament el 25% dels pacients presenten metàstasis i gairebé el 50% dels pacients amb CCR en desenvoluparà (252). En aquest context terapèutic, s'ha d'indicar que en els últims anys s'han assolit millores considerables en l'SG dels pacients amb càncer colorectal metastàtic (CCRm) gràcies a la utilització de diferents combinacions d'agents quimioteràpics, basades en el fluorouracil, l'àcid folínic i l'irinotecà o l'oxaliplatí. Actualment, els esquemes de quimioteràpia utilitzats en el nostre entorn pel tractament del CCRm en primera línia també inclouen la combinació de quimioteràpia amb tres anticossos monoclonals (bevacizumab (anti-VEGF), cetuximab i panitumumab (anti-EFGR)) que poden ser administrats en combinació amb la quimioteràpia.

La resecció completa és la variable clínica de major rellevància en aquests pacients, ja que és l'única opció terapèutica potencialment curativa. Com a mesura de la resposta també s'estableix la taxa de resposta objectiva (TRO), basada en la proporció de pacients que assoleixen una resposta completa o resposta parcial d'acord amb els criteris RECIST 1.1 i la taxa de benefici clínic (TBC) basada en la proporció de pacients que assoleixen una resposta completa, resposta parcial o malaltia estable d'acord amb els criteris RECIST 1.1 (185).

En el marc del PHF, s'han avaluat els tractaments de tres anticossos monoclonals (octubre de 2011, amb actualització a octubre de 2018), recomanant el seu ús segons criteris clínics d'inici i seguiment i associant la selecció de cada anticòs segons l'estat mutacional del gen RAS i la quimioteràpia concomitant (254,255).

Des de 2013 es sol·liciten variables d'inici i seguiment a l'RPT-MHDA, per tal de corroborar les recomanacions de selecció de fàrmac del PHF i conèixer la resposta al tractament a través dels criteris RECIST 1.1, amb la periodicitat de cada 3 mesos. Actualment, es sol·liciten 6 variables d'inici i 2 variables de seguiment (256).

A l'any 2019, en base a la rellevància clínica del CCRm en el nostre entorn, el suficient nombre de nous casos anuals tractats amb els anticossos i distribuïts en un nombre elevat de centres del SISCAT, les noves recomanacions publicades pel PHF i disposar de les dades clíniques dels pacients tractats a l'RPT-MHDA, es va definir un indicador per tal que els centres de SISCAT assolissin un percentatge de pacients que reben un tractament adequat segons les recomanacions del PHF i amb resposta al tractament (mesurat com a taxa de benefici clínic

(TBC)). Atès que al 2019 és el primer any que s'incorpora aquest indicador, no té repercussió econòmica sobre la CPR en els hospitals.

En la taula 26 es descriu la definició de l'indicador per l'any 2019.

Taula 26 - Definició de l'indicador dels tractaments per al càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals en combinació amb quimioteràpia en primera línia (2019)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INDICADOR:</b> Percentatge de tractaments adequats (segons els criteris i recomanacions de l'acord del PHF) en pacients adults tractats per al càncer colorectal metastàtic en primera línia i de tractaments en els que els pacients han estat responsius després d'un període de temps suficient.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OBJECTIU:</b> Assolir una millora de tractaments adequats en pacients adults amb càncer colorectal metastàtic (CCRm) tractats amb anticossos monoclonals (ACm) en combinació amb quimioteràpia en primera línia (1L) i de tractaments en els que els pacients han estat responsius després d'un període de temps suficient.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TIPUS D'INDICADOR:</b> Indicador de procés i resultat</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>FÓRMULA:</b></li> </ul> <p>Indicador combinat integrat per un subindicador de compliment dels criteris de l'acord del PHF que té un pes del 40%, i un subindicador de resultats en salut que té un pes del 60%, amb el que es pot obtenir una puntuació total de 100 punts.</p> <p><b>Subindicador 1. Compliment de l'acord</b> (objectius: &lt;80% = 0 punts, 80-90% = 20 punts, &gt;90% = 40 punts):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>numerador:</i> nombre de tractaments en pacients adults amb ACm per al CCRm 1L que compleixen tots els criteris de les recomanacions establertes en l'acord del PHF.</li> <li>- <i>denominador:</i> nombre de tractaments en pacients adults amb ACm per al CCRm 1L que al llarg del 2019 seran avaluables en base a les recomanacions establertes a l'acord del PHF.</li> </ul> <p><b>Subindicador 2. Resultats en salut</b> (objectius: calculat en base als quintils dels centres amb més de 10 pacients registrats a l'RPT-MHDA a 2018: &lt;44% = 0 punts, 44-66% = 15 punts; 67-75% = 30 punts; 76-78% = 45 punts; &gt;78% = 60 punts):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>numerador:</i> nombre de tractaments en pacients adults amb ACm per al CCRm 1L que aconseguen una resposta (resposta completa, resposta parcial o malaltia estable), després d'un període mínim de 8 setmanes de tractament.</li> <li>- <i>denominador:</i> nombre de tractaments en pacients adults amb ACm per al CCRm 1L que al llarg del 2019 seran avaluables a partir de les 8 setmanes en base a les recomanacions establertes a l'acord del PHF o que han discontinuat en algun moment del tractament per empitjorament de l'ECOG, progressió de la malaltia, toxicitat, manca d'adherència, assaig clínic o èxitus. S'exclouen els pacients que han informat d'altres motius de discontinuació no avaluables i aquells que encara no han assolit un temps de 12 setmanes per a ser avaluats.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>OBJECTIU SOL·LICITAT:</b> 55 punts (correspon al valor de la mitjana per a l'any 2018)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DEFINICIONS:</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Tractaments ACm considerats:</i> bevacizumab, cetuximab i panitumumab.</li> <li>- <i>Tractament adequat:</i> compliment de les recomanacions i criteris d'ús establerts a l'acord del PHF (255).</li> <li>- <i>Tractament en pacient responsiu:</i> tractament en el que el pacient presenta una resposta completa, parcial o malaltia estable segons criteris RECIST 1.1 a partir de la setmana 8 després d'haver iniciat el tractament.</li> </ul>

- *Tractament amb període de temps suficient:* un mínim de 8 a 12 setmanes després d'haver iniciat el tractament.
- *Criteris RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)(185):* mètode estàndard que s'usa per a mesurar la manera en què un pacient de càncer respon al tractament. Permet determinar si els tumors es redueixen, romanen igual o s'engrandeixen. Els criteris són: resposta completa, resposta parcial, malaltia estable, resposta en progressió i no avaluable.
- *Motius discontinuació no avaluables al denominador:* canvi de centre, decisió del pacient (quan es justifica), comorbiditat que no fa adequat el tractament, interacció amb altres fàrmacs i intervenció quirúrgica o ingrés de llarga durada.
- *Pacients que compleixen els criteris:* Es considera que es compleix els criteris si s'ha enregistrat a l'RPT-MHDA les variables d'inici del tractament d'acord amb les recomanacions de l'acord del PHF.
- *Pacients correctament informats:* Es considera que s'ha informat correctament de la resposta al tractament si s'ha registrat a l'RPT-MHDA les variables requerides a l'acord del PHF per el CCRm 1L (ECOG, resposta al tractament segons criteris RECIST 1.1 i motiu de discontinuació).
- *Pacients inclosos en un esquema de pagament per resultats (EPR):* també s'inclouen en l'indicador.
- *Mínim de pacients per centre:* no s'ha fixat de manera general, es deixa a criteri de cada regió sanitària en els acords de contractació.

• **OBSERVACIONS:** Per a l'any 2019, atès que és el primer any de valoració d'aquest indicador, s'inclou en el contracte però sense repercussió econòmica en el pagament.

#### 6.5.1.4.2 Resultats de l'indicador dels tractaments per al CCRm amb anticossos monoclonals en combinació amb quimioteràpia en primera línia de l'any 2019

En l'avaluació dels resultats de l'indicador dels tractaments per a CCRm amb anticossos monoclonals en combinació amb quimioteràpia en primera línia de l'any 2019, s'ha avaluat en 24 centres. El subindicador de compliment de l'acord del PHF s'ha avaluat en un total de 755 tractaments (rang de tractaments pe centre 2-116) i el subindicador de resposta en un total de 535 tractaments (rang de tractaments per centre de 1 – 99). La diferència és deguda a que el subindicador de compliment de l'acord del PHF es pot avaluar en tots els inicis de tractaments durant el 2019; en canvi, el subindicador de resposta calen de 8 a 12 setmanes per ser valorat i, per tant, els darrers tractaments iniciats en durant l'any encara no han arribat al temps suficient per ser valorats.

La mitjana (DE) de resultats de l'indicador a Catalunya ha estat de 100 punts (22) i, la mediana de 80 punts.

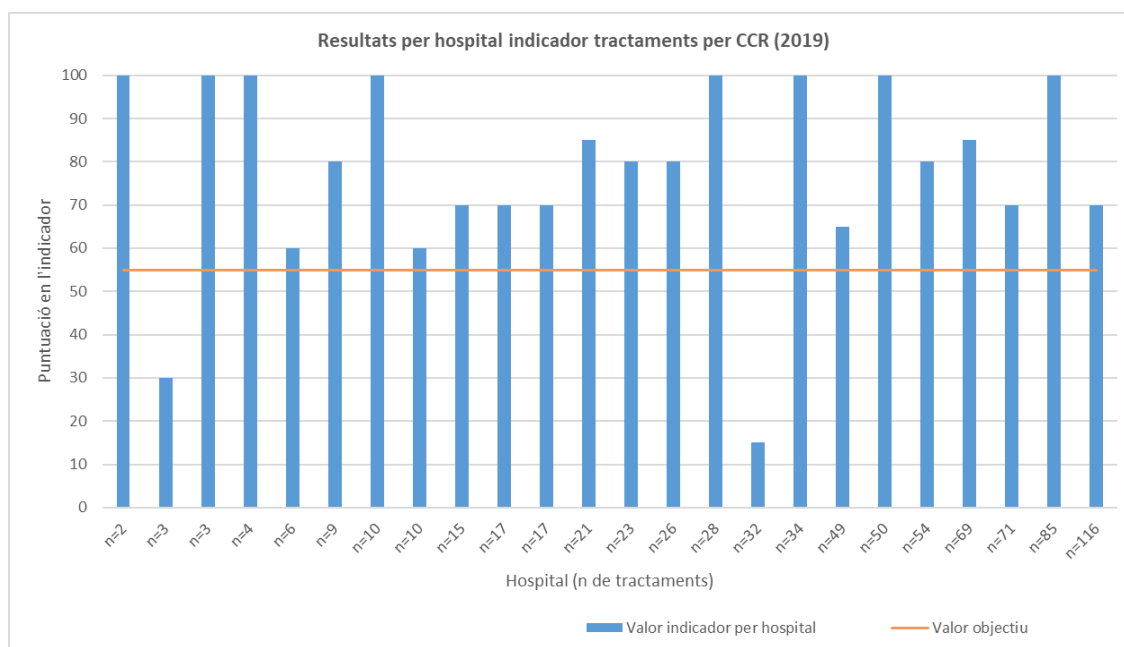
El 92% (n=22) dels hospitals han assolit l'objectiu de 55 punts establert per l'any 2019; corresponent a 719 tractaments (rang per centre 2 – 116); el 8% (n=2) dels hospitals no l'han assolit, corresponent a 32 tractaments (rang per centre 3 - 32) . En la figura 18 es mostren els resultats de l'indicador per cada hospital i el valor objectiu (el nombre de tractaments que s'ha

considerat en aquesta figura correspon als pacients valorats en el subindicador de compliment de l'acord).

En el subindicador de compliment de l'acord del PHF, s'ha assolit 40 punts pel 63% (n=15) dels centres, corresponent a 542 tractaments (rang per centre 2 - 116), i el subindicador de compliment de resposta, s'han assolit 60 punts pel 58% (n=14) dels centres, corresponent a 249 tractaments (rang per centre 1 - 58).

Hi ha 4 hospitals als quals aquest indicador no s'havia inclòs en la contractació de la CPR del 2019 atès que es va preveure un nombre baix de casos anuals; a aquests centres els corresponen 15 tractaments del total (rang per centre 2 – 6).

Figura 18 – Resultats per hospital de l'indicador de tractaments per CCRm de l'any 2019



### 6.5.1.5 Transparència i publicació de les dades dels indicadors de qualitat

Des de 2017, es publiquen els resultats anuals de cada indicador de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA de tots els hospitals a la Central de Resultats de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (49–51). La Central de Resultats té la missió de mesurar, avaluar i difondre els resultats assolits, en l'àmbit de l'assistència sanitària, pels diferents agents del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya.

D'altre banda, des del 2018 es publica a la pàgina web del CatSalut un document amb les definicions dels indicadors emprats en la definició d'indicadors de qualitat per a l'ús racional com a objectius d'avaluació per a la CPR (257).

## 6.5.2. Utilització de les dades de l'RPT-MHDA en la presa de decisions en el CatSalut

### A) Informació sobre la utilització dels medicaments

En base a disposar de la indicació i la durada registrada per cada tractament, s'han fet extraccions de dades per a conèixer la utilització real dels medicaments en l'àmbit del SISCAT.

Aquesta informació s'ha incorporat en la gestió de l'accés de les novetats terapèutiques amb criteris d'eficiència i ús racional del medicament. En concret, en els darrers anys, amb la disponibilitat d'aquesta informació, el CatSalut ha implementat progressivament aquestes dades a:

- PHF, a través de les dues comissions que valoren MHDA (CAMH i CFT-MHDA) i de la documentació que es genera (informes tècnics publicats i MCDA), i del grup de treball d'ARC-EPR que li és adscrit.
- OCPCM-SISCAT
- Altres comissions o grups de treball com per exemple el CAMSE, el grup de coordinació de l'RPT-MHDA o el grup de treball que estableix l'assignació pressupostaria de la DMA de l'MHDA.

Les dades s'han utilitzat principalment:

- a) Càlcul de l'import de les tarifa farmacològica per pacient mensual amb independència del medicament administrat al pacient
- b) Gestió d'ARCf amb la indústria farmacèutica (com per exemple, descomptes en el cost d'una de les indicacions d'un medicament)
- c) Posicionament de novetats terapèutiques en base a la valoració de les dades d'utilització de les alternatives disponibles al mercat, ja que es pot saber la distribució dels pacients tractats en una determinada indicació i amb quins medicaments
- d) Càlcul i estimacions de pacients candidats i l'impacte pressupostari de les innovacions terapèutiques per a l'avaluació en el PHF

e) Estimació de la distribució dels pacients candidats als nous tractaments per cada hospital per l'assignació pressupostària de la DMA d'MHDA

**B) Informació sobre resultats (efectivitat i seguretat) i el compliment de les recomanacions dels criteris clínics establerts pel PHF**

Per als medicaments que ja han sigut avaluats en el marc del PHF i disposen de criteris clínics i de les variables d'inici i seguiment, es podent analitzar les dades per avaluar quina és l'efectivitat i seguretat en la pràctica clínica habitual i quin és el grau de compliment dels criteris clínics que s'han establert en el PHF. També s'inclou l'avaluació dels resultats dels indicadors de qualitat de l'MHDA.

En aquest nivell, la informació de l'RPT-MHDA s'ha incorporat a nivell de:

- PHF, a través de les dues comissions que valoren l'MHDA (CAMH i CFT-MHDA) i de la documentació que es genera (informes tècnics publicats i MCDA), i del grup de treball d'ARC-EPR que li és adscrit.
- Grup de treball d'indicadors MHDA

Les dades s'han emprat per:

- A) Valorar els resultats com a suport en la reavaluació de tractaments que ja disposen d'acord en el PHF
- b) Valorar els resultats dels medicaments disponibles com a suport en l'avaluació de noves indicacions o nous tractaments
- c) Valorar possibles heterogeneïtats en la utilització dels medicaments i els resultats clínics associats
- d) Valorar el seguiment dels criteris i si els criteris recomanats s'associen a uns resultats més favorables en efectivitat o seguretat
- e) Per a la comparació de resultats entre centres o *benchmarking*
- f) Fer el seguiment dels resultats obtinguts pels fàrmacs amb l'accés gestionat a través d'EPR
- g) Per a la definició i el seguiment d'objectius dels indicadors de qualitat basats en els resultats en salut

### - Resum de les incorporacions de dades de l'RPT-MHDA

En la taula de l'annex 6, es resumeixen de manera estandarditzada segons la metodologia exposada en el punt 7.5.2, quins tractaments i en quines reunions o documents del PHF, l'OCPCM-SISCAT, CAMSE, grup de coordinació RPT-MHDA, grup de treball dels indicadors MHDA, i Consell de Direcció del CatSalut (per l'aprovació de la DMA de l'MHDA), s'ha incorporat informació sobre la utilització o resultats en salut provinents de l'anàlisi de l'RPT-MHDA.

Segons la informació, la incorporació de l'anàlisi i valoració de les dades de l'RPT-MHDA s'ha dut a terme en 98 reunions o documents de grups terapèutics diferents, 63 en anàlisi de la utilització de medicaments i 35 en resultats (efectivitat i seguretat) i compliment de les recomanacions dels criteris clínics establerts pel PHF.

Majoritàriament, s'han incorporat dades de l'RPT-MHDA amb la finalitat de donar suport a l'estimació de pacients candidats i impacte pressupostari (inclòs en 33 reunions o documents), seguit del càlcul de tarifes farmacològiques (inclòs en 19 reunions), la presentació dels informes de resultats, com a objectiu *per se* o com a suport en el marc de l'avaluació o reavaluació de tractaments, consta en 16 reunions o documents.

La taula 27 mostra el nombre de reunions o documents i el nombre d'indicacions inclosos a la presa de decisions segons el tipus d'anàlisi de dades de l'RPT-MHDA i la seva finalitat.

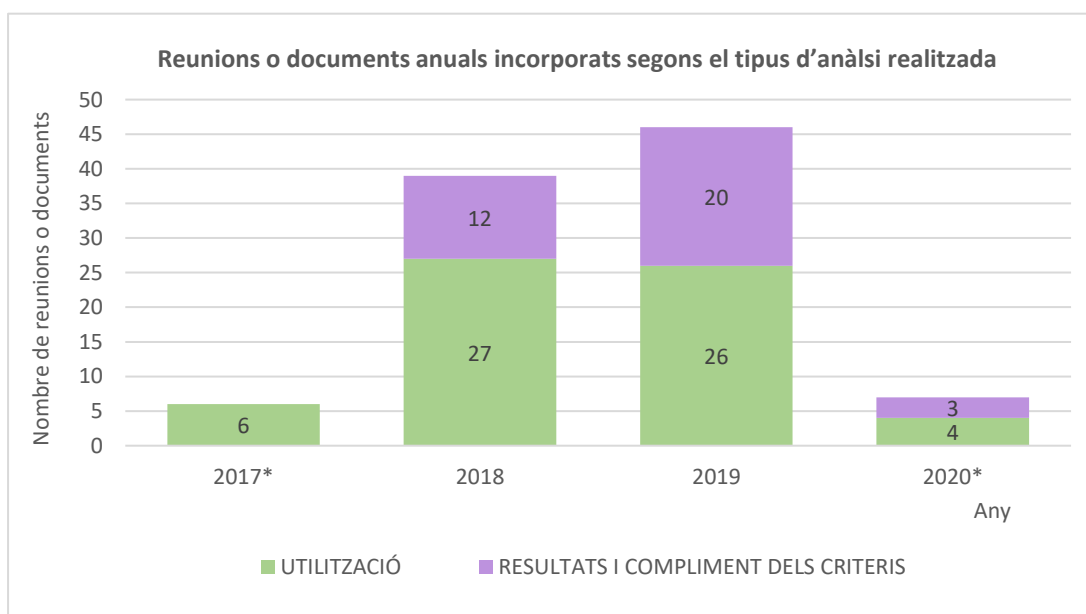
Taula 27 – Nombre de reunions o documents inclosos a la presa de decisions segons el tipus d'anàlisi de dades de l'RPT-MHDA i finalitat.

Tipus d'anàlisi de dades de l'RPT-MHDA	Finalitat	Nombre de reunions o documents
<b>Anàlisi de la utilització de medicaments</b>	Suport en l'estimació de pacients candidats i impacte pressupostari	33
	Valoració de la utilització de medicaments en poblacions o indicacions específiques	5
	Anàlisi de resultats financers per ARCF	4
	Càlcul de les tarifes farmacològiques	19
	Estimació de la distribució pressupostaria en l'assignació de la DMA	2
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment dels criteris clínics</b>	Presentació informe resultats publicat o preliminar	8
	Presentació informe resultats publicat o preliminar i suport en la reavaluació dels tractaments	4

Tipus d'anàlisi de dades de l'RPT-MHDA	Finalitat	Nombre de reunions o documents
	Presentació informe resultats publicat o preliminar i suport en l'avaluació de nous tractaments/noves indicacions	4
	Suport en l'avaluació de nous tractaments/noves indicacions	3
	Suport en la reavaluació dels tractaments	2
	Presentació de resultats clínics de fàrmacs amb l'accés gestionat a través d'EPR	8
	Presentació de l'anàlisi de dades per a la valoració dels indicadors per a l'ús racional de l'MHDA	6

Per anys, la informació recopilada ens indica que, en el període avaluat, durant l'any 2018 es va incloure informació provinent de l'RPT-MHDA en 19 reunions o documents, i en l'any 2019 en 22. En ambdós anys es manté estable l'anàlisi del tipus utilització de medicaments i augmenta el nombre d'incorporacions de dades de resultats (efectivitat i seguretat) i compliment de les recomanacions dels criteris clínics del PHF. En la figura 19 s'inclou la informació del nombre de reunions o documents anuals en que s'ha incorporat informació de l'RPT-MHDA segons el tipus d'anàlisi realitzada.

Figura 19 – Nombre de reunions o documents anuals incorporats segons el tipus d'anàlisi realitzada



\*Anys incomplets (només corresponen a 2 mesos de cada període)



Durant el període analitzat, es destaquen sis tipus de decisions relacionades directament amb l'anàlisi de dades de l'RPT-MHDA i la presentació de resultats o d'utilització; es descriuen només de manera qualitativa per qüestions de confidencialitat dels acords vinculats:

i) Trastuzumab per a càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica

En la CFT-MHDA de març de 2018, es van presentar els resultats de l'anàlisi de dades del període novembre de 2011 fins a setembre de 2017, i es va acordar una reavaluació del tractament ja que els resultats observats en supervivència global foren de menor magnitud en relació als resultats esperats segons l'assaig clínic. A març de 2019 aquesta reavaluació encara no s'ha realitzat, pendent a realitzar-se a data de presentació d'aquesta memòria

ii) Fampridina per a l'alteració de la marxa en pacients amb esclerosi múltiple

Disposava d'un acord de criteris del PHF (maig 2017), que establia que l'accés a fampridina es realitzés mitjançant un EPR acordat amb el laboratori titular de l'autorització del medicament; per als hospitals no adherits a l'acord de l'EPR, es considerava un fàrmac d'ús excepcional. L'acord del PHF també indicava que es revisaria quan es disposés dels resultats finals de l'estudi ENHANCE (NCT02219932).

Al 2019, s'ha realitzat una reavaluació del tractament motivada per l'aparició de la nova evidència de l'estudi ENHANCE i es va incorporar l'anàlisi de dades provinents de l'RPT-MHDA en l'accés com a EPR. Els resultats en salut dels pacients del SISCAT foren semblants als esperats segons la nova evidència disponible (tot i que no foren valorats amb les mateixes variables) i també es va evidenciar que un elevat nombre de casos continuaven el tractament malgrat no obtenir els resultats que s'havien preestablert per determinar l'aturada del tractament, així com diferències en la utilització (nombre de casos) a nivell territorial de Catalunya. Per tot, el nou acord del PHF (amb entrada en vigor a gener del 2020 (258)) estableix el seu ús amb criteris clínics d'inici i seguiment i que cada hospital ha de disposar d'un comitè multidisciplinari per tal de valorar la continuació dels tractaments segons els criteris de seguiment establerts, en cas que es continuïn i no tinguin els resultats establerts en els seguiments, caldrà fer arribar al CatSalut la corresponent justificació.

iii) Actualització de les tarifes farmacològiques per pacient i mes

En el marc de l'OCPCM-SISCAT, en diverses reunions del període novembre 2017-2019 (n=19) s'ha presentat la utilització real dels medicaments que es gestionen a través de tarifes farmacològiques, en base a les dades de l'RPT-MHDA (distribució per indicació, fàrmac, línia de tractament, durada de tractament, intensificació, pes, etc.). Amb anterioritat a aquest període, els càlculs dels valors de les tarifes s'havien acordat segons la utilització i preu que alguns centres havien informat; en les reunions actuals la disponibilitat de les dades de l'RPT-MHDA ha permès acordar les condicions per al càlcul i actualitzar-les amb una nova metodologia que incorpora els criteris d'eficiència i ús racional dels medicaments implicats en la pràctica clínica real del nostre entorn.

En alguns casos, l'anàlisi de la utilització de medicaments ha permès desestimar la implementació o actualització de noves tarifes farmacològiques ja que no quedaven justificades segons la informació analitzada.

iv) Implementació i seguiment d'ARC financers i EPR

La disponibilitat d'informació a través de l'RPT-MHDA ha permès implementar i desenvolupar al SISCAT, així com fer-ne el corresponent seguiment, dels ARC financers en els que era necessari conèixer el nombre de tractaments per indicació o per alguna condició clínica específica, i de tots els EPR ja que la mesura del resultat clínic es realitza a través de la informació que els centres enregistren a l'inici o seguiments de cada cas.

v) Pagament per valor en base als resultats clínics observats en la gestió d'accés d'un medicament com a EPR

Atesos els resultats de la valoració de dos EPR (un medicament d'oncologia - càncer de mama, i un altre per l'esclerosi múltiple), s'ha establert un accés gestionat en forma de pagament pel valor que han demostrat en l'avaluació de l'EPR (basat en un descompte financer equivalent al percentatge de casos no responsius durant la vigència de l'EPR).

vi) Actualització de l'objectiu dels indicadors per a l'ús racional de l'MHDA inclosos en la CPR i definició de nous indicadors

L'anàlisi de resultats dels indicadors de qualitat de l'MHDA, que es valoren a través de les variables de l'RPT-MHDA, ha permès actualitzar-ne els objectius, així com, definir un nou indicador (tractaments per a càncer colorectal en 1a línia).

També s'ha acordat treballar en la definició d'un índex de qualitat de la prestació farmacèutica de l'MHDA pel 2020, que inclou els indicadors vigents a 2019 més dos nous indicadors de procés relacionats amb l'ús de biosmilars i amb l'ús d'anti-TNF en pacients amb malalties immunomediades. Per establir l'índex, s'atribueix una puntuació a

cadascun dels indicadors amb un rang de punts assolible segons els objectius acordats, de tal manera que per a cada centre es fixen objectius relatius a una puntuació màxima de l'indicador global.

D'altra banda, en les avaluacions en que s'observa variabilitat significativa de resultats d'utilització o clínics entre centres, les dades son valorades amb els hospitals en les reunions habituals de seguiment, com oportunitat d'identificar àrees de millora pròpies o aprenentatge de millors pràctiques d'altres centres que poden ser implementades en benefici dels resultats.

## **6.6. Identificació de les àrees de millora i desenvolupament futur per a l'obtenció i la utilització de les dades de l'RPT**

### **6.6.1. Anàlisi qualitativa de l'RPT-MHDA i el seu valor afegit**

En base a les respostes dels 7 professionals implicats en diferents àmbits de l'RPT-MHDA en l'entrevista no dirigida, a través de l'anàlisi DAFO (Debilitats, Amenaces, Fortaleses i Oportunitats), que té en compte la l'anàlisi intern i extern del projecte, de manera resumida es considera:

#### **- Anàlisi interna:**

##### **o Debilitats:**

- Enregistrament manual de la informació comporta temps elevat de dedicació dels professionals i possibilitats d'error
- Enregistrament diferit de l'acte assistencial de la prescripció o la visita del pacient resta qualitat
- Manca de qualitat i fiabilitat de les dades que pot portar a conclusions errònies
- Insuficient activitat d'anàlisi de les dades i resultats disponibles
- Veracitat de les dades dels casos prevalents en tractament quan s'incorporen nous tractaments a l'RPT-MHDA
- El fet que es permeti la introducció de dades retrospectives fa canviant els resultats al llarg del temps
- La definició de variables que puguin ser interpretables pot comportar errors en l'enregistrament

- Adaptació de les variables a la pràctica clínica si sorgeixen nous ítems o escales a valorar, pot donar distorsions dels casos ja registrats
  - La definició de variables no estandarditzades conforme a definicions de referència: s'han creat *ad hoc* segons les necessitats que es van generant i, previsiblement, això pot fer difícil la interoperativitat i comunicació amb altres registres o comparar-hi resultats
  - Pèrdua d'informació clínica en els tractaments durant el període que encara no tenen variables
  - Manca de variables de qualitat de vida en els tractaments
  - Recollida d'informació no dirigida a la finalitat de l'RPT-MHDA (per exemple: variables accessòries sol·licitades pels propis experts clínics)
  - El creixement del volum de dades del registre podria comprometre de nou l'estructura i el rendiment de l'eina
  - Poc rendiment al Datamart per vincular-ho amb la resta d'informació del sistema (especialment facturació) i procediment costós d'inclusió de les noves variables com a tasca de manteniment
  - Poca planificació tècnica en la definició de variables (pot generar inconsistències en les variables entre tractaments o dins un mateix tractament)
  - Elevada càrrega de treball pel manteniment de l'eina, comunicació, resolució de dubtes
- **Fortaleses:**
- Disponibilitat de DVR per a una proporció molt important de la prestació, potencial de disposar d'aquestes dades
  - Registre de tots els pacients del sistema públic de Catalunya amb els fàrmacs disponibles al registre (múltiples patologies i múltiples fàrmacs)
  - La informació registrada permet fer un retorn a la ciutadania sobre la informació i resultats dels medicaments d'alt impacte
  - Disponibilitat de l'RPT-MHDA com eina per a la implementació de les mesures de gestió de l'MHDA a Catalunya (resultats en salut, establiment de criteris clínics d'ús, indicadors de qualitat, EPR, ARC, tarifes farmacològiques, reavaluació de medicaments, ...)

- Adaptació de l'RPT-MHDA a les necessitats generades, permet autoritzar l'inici i seguiment de tractaments individualitzats, o restringir la prestació i facturació de tractaments a uns determinats hospitals acreditats.
- Inclou un mínim de variables a registrar per obtenir la informació essencial i que s'han acordat prèviament amb els experts clínics
- Vinculació a facturació per assegurar que es registren tots els casos del SISCAT (només ho refereixen: tècnic de sistemes d'informació, gestor de procediment i tècnic d'acció territorial)
- Possibilitat de vincular la informació amb altres registres o bases de dades del CatSalut per completar l'anàlisi de les dades
- L'estructura del registre permet flexibilitat per a definir variables *ad hoc* de manera constant i àgil
- La documentació elaborada mensualment (fitxer XML) permet als hospitals implementar les novetats amb agilitat
- L'expertesa dels recursos humans que estan mantenint i treballant la informació del registre

- **Anàlisi externa:**

○ **Amenaces:**

- Altres registres que proporcionin avantatges en l'enregistrament de casos (automatització) o puguin ser millor valorats pels professionals per la informació que es registri, pot comportar una pèrdua de credibilitat i reconeixement de l'RPT-MHDA
- Reticències dels professionals a la incorporació de dades, eina poc valorada pels professionals si no hi veuen utilitat de la informació
- Percepció que l'RPT-MHDA només és una eina de facturació (només ho refereixen: cap de servei de farmàcia, cap de servei clínic, adjunt de direcció).
- Les eines de suport que s'han desenvolupat per empreses externes o els propis centres augmenten la vulnerabilitat a errors o inexactituds en les dades de l'RPT-MHDA en cas de problemes en la configuració o equivocacions en alguna regla interna
- Requeriment de recursos humans i econòmics dels centres per tenir actualitzada la informació de l'RPT-MHDA

- Manca d'agilitat i escassetesa de comunicació i difusió de la informació analitzada als centre
- **Oportunitats:**
  - Millora tecnològica de l'eina amb la captura automàtica de les dades, vinculació a Història Clínica (amb informació estructurada o no)
  - Incorporació de la recepta electrònica de l'MHDA com a possibilitat per automatitzar i unificar part de la sistemàtica de la recollida de dades a les estacions clíniques
  - Accés i anàlisi de la informació per part dels centres de la seves dades registrades, visualització de resultats en salut des de la informació registrada
  - Que en la pròpia eina s'incorpori informació de resultats i que en el moment de prescriure permeti als clínics disposar d'aquesta informació per prendre la decisió
  - Publicar més resultats per augmentar-ne la credibilitat i que els centres puguin fer benchmarking i identificació de bones pràctiques que es puguin implementar per millorar els resultats
  - Integració dels resultats en la reavaluació dels medicaments, superant la manca de validesa que actualment es dona a la informació analitzada
  - Incorporació de tècniques de Big Data i vinculació amb altres registres per compartir informació
  - Incloure informació a l'RPT-MHDA procedent d'altres bases de dades del CatSalut, evitant que s'hagi de treballar en entorns externs al registre (per exemple la data de mortalitat)
  - Afegir controls o alertes automàtiques per evitar errors bàsics al desar la informació
  - Difondre l'experiència amb l'RPT-MHDA i donar més visibilitat de la informació i de l'eina a nivell nacional i internacional
  - Publicació d'estudis d'investigació a través del PADRIS

Només un dels punts valorats s'ha considerat a la vegada com a una fortalesa i com a una amenaça segons el perfil del professional: la vinculació amb facturació.

## 6.6.2. Identificació de millores relacionades amb l'eina

### ✓ Consultes de dades per accés gestionat

Definició de consultes i extraccions de dades específiques per als tractaments en un accés gestionat a través d'EPR, en que s'obté la informació estructurada de cada pacient en format excel o format butlleta, detallant les variables enregistrades, implementat a febrer 2019.

### ✓ Captura automàtica de les dades

Un dels reptes de futur que sorgeix de manera repetida per a l'eina és la possibilitat de la captura automàtica de les dades directament del HIS de l'hospital (història clínica o altres fons d'informació), sense necessitat d'introduir les dades al RPT-MHDA. Aquest representa un repte tecnològic i funcional important, que, si s'assoleix, permetrà evitar la sobrecàrrega administrativa als professionals i els possibles errors de transcripció de les dades, aprofitant eficiències i sinèrgies amb els sistemes d'informació i comunicació existents entre els diferents agents del sistema com la Història Clínica Compartida a Catalunya (HC3) i la plataforma d'interoperabilitat (IS3).

### ✓ Integració de l'RPT-MHDA en la prescripció a través de la recepta electrònica de l'MHDA

La integració de l'RPT-MHDA dins el procés de la prescripció de l'MHDA a través de la recepta electrònica de Catalunya pot evitar duplicitats i interferències entre ambdós sistemes. Tot i tenir funcions diferents i ritmes de desenvolupament molt diferents, ambdós sistemes comparteixen el nexa d'unió de la dispensació d'aquests medicaments als pacients no ingressats en els hospitals. Aquesta línia de treball s'ha iniciat al juliol de 2019, i per a iniciar les adaptacions s'han definit nous requeriments a l'RPT-MHDA com la possibilitat que el mateix dia es pugui finalitzar un tractament i començar-ne un altre amb el mateix ATC o mateixa tarifa farmacològica, així com l'establiment de les vigències de tractament en dies. A desembre de 2019, s'està treballant per a definir un model de relacions i dependències entre ambdós sistemes.

### ✓ Valtermed

Al novembre de 2019, promogut per la Direcció General de Cartera Bàsica del Sistema Nacional de Salut i Farmàcia del Ministeri de Sanitat, es va implementar a l'Estat espanyol el *Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS* (Valtermed). L'objectiu d'aquest registre per a la recollida de dades clíniques relacionades amb la prescripció de medicaments és

*“disposar d’informació òptima per a l’adequada presa de decisions en la gestió macro, meso i micro de la prestació farmacèutica, en les diferents etapes del cicle del medicament”* (157). Des de Catalunya, s’ha arribat a un acord amb el Ministeri de Sanitat per qual les dades a introduir a Valtermed s’obtidran emprant l’RPT-MHDA, i s’enviaran càrregues periòdiques d’informació a Valtermed a través de fitxers o connexió Web Service. En una anàlisi inicial, s’ha observat que l’estructura de la informació de Valtermed, que s’agrupa per mòduls i amb variables clíniques segons els protocols farmacoclínic que es publiquen per cadascun dels medicaments inclosos, no s’ajusta a l’estructura jeràrquica actual de l’RPT-MHDA (pacient – tractament – inici – seguiment), i Valtermed inclou altres nivells com l’administració de tractament. S’està analitzant l’estructura i possible adaptació de l’RPT-MHDA, així com el volum de variables i informació que s’està sol·licitant segons els protocols farmacoterapèutics publicats per tal d’avançar en la definició dels requeriments i adaptacions necessaris per a garantir la correcta transferència d’informació entre els registres.

En els tractaments que ja s’han incorporat a Valtermed, les variables sol·licitades a l’RPT-MHDA s’han definit i configurat seguint la lògica de Valtermed per tal de minimitzar problemes futurs en l’enviament de la informació.

### 6.6.3. Identificació de millores relacionades amb la recollida d’informació

#### ✓ Definició de variables:

Durant la l’avaluació de resultats, de nous medicaments o reavaluacions de medicaments en el marc del PHF, s’han identificat necessitats de millores en la definició de variables d’alguns tractaments per adequar-les a la pràctica clínica i/o evitar errors d’enregistrament, en base a l’anàlisi de dades que s’ha realitzat i presentat en el marc del PHF, en concret:

- Motius de discontinuació dels tractaments (desembre 2017): en base a les anàlisis de resultats que es realitzen, s’acorda incloure de manera predefinida nous motius de discontinuació per estandarditzar-ne l’enregistrament i posterior anàlisi. S’inclouen: simplificació de tractament, trasllat, embaràs, assaig clínic, intervenció quirúrgica, dificultat per accedir a via venosa, comorbiditat que no fa adequat el tractament, interacció amb altres fàrmacs.
- Artritis reumatoide i espondilitis anquilosant (agost 2018): en base a les dades analitzades, s’inclou com a variable d’inici “Data de la visita corresponent als valors de



les variables d'aquest inici" per diferenciar si son dades actuals o antigues dels pacients ja prevalents en tractament.

- Motius de discontinuació dels tractaments d'artritis reumatoide (gener 2019), en base a les anàlisis de resultats, s'inclou de manera predefinida un nou motiu de discontinuació "per remissió clínica", per estandarditzar-ne l'enregistrament i posterior anàlisi.
- Càncer colorectal metastàtic (març 2019), a la reavaluació de bevacizumab, cetuximab i panitumumab en primera línia de tractament en el marc del PHF, es detecta la necessitat d'afegir com a variables d'inici la localització del tumor primari i l'estat mutacional BRAF, ja que es considera rellevant per a l'estratificació dels resultats d'efectivitat dels tractaments en futurs anàlisis.
- Artritis reumatoide (març 2019), en base a l'anàlisi de resultats presentat i l'avaluació en el marc del PHF, s'elimina la variable de seguiment "Comparació del valor DAS28-VSG" atès que no es considera imprescindible per l'avaluació de resultats i és un càlcul que es pot obtenir de manera automatitzada amb les dades comparades dels valors registrats de DAS28-VSG, si s'escau. També s'afegeix la variable d'inici i seguiment "Valor CDAI" per als tractaments amb activitat anti-IL6 (baricitinib, tocilizumab, tofacitinib i sarilumab), per ajustar-se a la pràctica clínica i valoració de la resposta d'aquests tractaments.
- Leucèmia limfocítica crònica (juny 2019), en base a l'avaluació de nous medicaments per a la indicació, es modifiquen les variables d'inici per especificar quins tractaments previs han estat administrats.
- Esclerosi múltiple (setembre 2019), en base a l'avaluació de nous medicaments i l'anàlisi de resultats presentat en el marc del PHF, es modifiquen les variables d'inici i seguiment dels fàrmacs d'activitat moderada i d'alta activitat, per tal de simplificar-les i adequar-les a la rellevància clínica i d'avaluació de resultats.
- Melanoma avançat o metastàtic (novembre 2019), en base a l'avaluació de resultats dels fàrmacs gestionats a través de l'EPR, es modifiquen les variables d'inici per tal de millorar la descripció i evitar errors d'enregistrament relacionats amb la línia de tractament per la que s'està utilitzant el fàrmac i per la presència o no de metàstasi cerebral activa.
- Càncer colorectal metastàtic (novembre 2019), en base a l'anàlisi de resultats dels fàrmacs gestionats a través d'EPR, s'afegeixen com a variables d'inici "El tractament

s’ha iniciat prèviament amb FOLFOX o FOLFIRI” i “Data d’inici del tractament amb FOLFOX o FOLFIRI”, ja que es va considerar necessari per a la correcta valoració de les setmanes en tractament dels casos.

- Càncer de mama en neoadjuvència (novembre 2019), en base a l’anàlisi de resultats de la gestió a través d’EPR, s’inclou com a obligatòria la variable de seguiment “Resposta patològica completa a mama i ganglis limfàtics (ypT0/is ypN0)”, ja que es considera determinant per saber la resposta real del tractament en l’entorn de neoadjuvència de la malaltia.
- Immunoteràpia (novembre 2019), en base a la incorporació de noves indicacions que no condicionen la mesura de l’expressió de PD-L1, s’elimina l’obligatorietat d’informar del valor del marcador i del detall de la tècnica emprada.
- S’incorpora com a nova variable la data de la prova d’imatge o analítica en tots els tractaments d’oncohematologia (acord de febrer 2020 – implementació al juliol), en base a l’avaluació de resultats dels tractaments per onco-hematologia. S’acorda incloure la data de la prova d’imatge (RECIST) o de l’analítica sobre la que es determina la resposta dels tractaments per oncohematologia per tal de ser més exactes en la publicació dels resultats en salut basats en la durada de la resposta clínica o del tractament quan s’avaluïn medicaments d’aquests àmbits, ja que fins ara, es feia segons la data de seguiment però aquesta data podia estar diferida de la data real de valoració del criteri clínic i de la decisió terapèutica.

Durant la revisió de les tarifes farmacològiques en el marc del OCPCM-SISCAT, s’ha identificat necessitat de millorar la definició de variables d’alguns tractaments:

- Variables per a la identificació dels pacients VIH complexos (març 2019), en base a l’acord de la nova tarifa farmacològica per aquest grup de pacients, es demanen dues noves variables d’inici per confirmar l’ajust als criteris d’indicació dels tractaments per a pacients complexos en tractament per a VIH: “Impossibilitat d’utilitzar cap de les combinacions disponibles d’ITIAN per motius clínics acordats” i “Resistència a almenys 2 classes d’antiretrovirals”.

✓ **Vigència de tractaments:**

En el marc del grup de treball de coordinació de l’RPT-MHDA, arrel de l’anàlisi de dades d’aquests tractaments i de les recomanacions proposades en la validació de dades, es va acordar modificar la vigència de tractaments (que s’aplica en el catàleg de tractaments de l’RPT-MHDA)

escurçant-la, per tal de guanyar precisió en les estimacions de les durades d'aquests tractaments:

- Tractaments registrats com: “Tractaments amb registre d’indicació - amb indicacions no incloses a la fitxa tècnica o pendents de preu i finançament” (categoria segons la taula 4) (octubre 2018)
- Tractaments registrats com: “Tractaments amb registre d’indicació – medicaments o indicacions de la fitxa tècnica que no han estat avaluats pel PHF” (categoria segons la taula 4) (juliol 2019)

La vigència que s’aplicava en aquests tractaments en el moment de registrar el cas era de 12 mesos. Per tal de saber el temps real que els pacients estan en tractament i que no es perpetuessin tractaments en aquesta situació, es va acordar que la data de caducitat dels tractaments vinculats a onco-hematologia seria de 3 mesos i per la resta de casos de 6 mesos. Pels tractaments actius, es va modificar la data de fi de vigència fins a 6 mesos.

#### ✓ **Incorporació de *Patient Report Outcomes* (PROMs)**

Al febrer del 2020, el grup de coordinació RPT-MHDA va acordar que en l’avaluació de nous tractaments en el marc del PHF és important que es comenci a treballar per tal d’incorporar PROMs per a obtenir estimacions de la rellevància clínica dels resultats en salut en alguns tipus de tractaments que permetin complementar la valoració de l’estat de salut dels pacients. Es va acordar fer-ho en un entorn de pilotatge inicial i acordant prèviament en quin moment clínic s’han d’administrar els qüestionaris per tal que es puguin relacionar de manera adequada amb el tractament i siguin comparables entre centres.

#### **6.6.4. Identificació de millores relacionades amb els procediments de gestió**

##### ✓ **Gestió dels acords d’accés gestionat: ARCf i EPR**

Els acords d’accés gestionat requereixen de la documentació dels casos en sistemes de recollida d’informació específics per tal de fer-ne el seguiment de les condicions establertes. La disponibilitat d’un registre com l’RPT-MHDA ha permès utilitzar les dades de la prestació i del seguiment clínic dels casos vinculats als acords per a fer el seguiment de les condicions, tant les vinculades a les indicacions o subgrups de pacients en els ARCf, com a les condicions clíniques

d'elegibilitat de pacients i criteris de resposta en els EPR, facilitant així l'aplicació d'aquest tipus d'acords de manera integrada en els circuits habituals de la prestació de l'MHDA.

En les condicions dels EPR que s'estableixen en els contractes marc entre el CatSalut, laboratori i hospitals es defineix un comitè de seguiment amb composició mixta i representativa entre les part que, anualment, farà un seguiment del desenvolupament i resultats dels acords. En aquest comitè (anomenat Comitè d'Alt Seguiment), es presenta la mesura dels resultats clínics dels pacients inclosos en l'acord (responsius, no responsiu o no valorables) segons les condicions de l'acord, així com una descriptiva dels casos inclosos i de les condicions dels casos en l'inici dels tractaments per comprovar-ne els criteris d'elegibilitat. Tota aquesta informació s'extreu i analitza a través de les dades informades en les variables clíniques d'inici i seguiment dels tractaments implicats i que son registrades pels centres a l'RPT-MHDA. La informació resultant es vincula amb el detall de la facturació emesa pels centres al CatSalut per tal de calcular la corresponent devolució econòmica pactada pels casos no responsius.

Durant l'any 2017 i 2018 les conclusions de l'anàlisi de dades que es presentava al Comitè també es contrastaven amb revisions prèvies que els laboratoris i hospitals realitzaven utilitzant la informació del HIS de cada centre. A partir de l'any 2019, en base a l'experiència dels anys previs, totes les parts van acordar que la única font d'informació per al seguiment dels EPR és l'RPT-MHDA.

En el cas del ARCf també es dur a terme el seguiment sobre les condicions establertes. En aquest cas, l'RPT-MHDA és la font d'informació per verificar els casos que han complert la indicació o condició clínica per la qual s'ha dut a terme l'ARC. Aquesta informació es vincula amb el detall de la facturació per tal de calcular el corresponent acord (descompte, sostre de despesa, etc).

Durant els anys 2018 i 2019 s'han dut a terme 12 reunions dels Comitès d'Alt Seguiment per a un total de 6 medicaments en EPR, i 13 seguiments anual dels ARCf per a un total de 8 medicaments.

#### ✓ **Incorporació de l'enregistrament de les immunoglobulines inespecífiques**

En el marc d'una previsió de necessitat de priorització de l'ús d'immunoglobulines, per disponibilitat cada cop més difícil, en el context de la disminució de transfusions de sang i donacions, en el grup de coordinació RPT-MHDA, es va considerar que el registre podria ser útil per a obtenir informació sobre les indicacions en que s'estaven emprant aquests medicaments. Al juliol del 2019, es va acordar incloure l'enregistrament de les indicacions (indicacions de fitxa

---

tècnica o indicacions no incloses en la fitxa tècnica amb un grau d'evidència 1 i 2, segons la informació disponible a: *Criteria for the clinical use of immunoglobulin in Australia (259)*) i variables d'inici i seguiment.

En aquest cas s'utilitza el registre per a recollir informació de medicaments amb l'objectiu de conèixer les indicacions clíniques i la dosi amb que s'estan usant, i així disposar d'informació de DVR sobre les necessitats clíniques i les pràctiques de dosificació, molt útils per a una possible protocol·lització d'aquests medicaments i priorització de l'ús segons disponibilitat, si s'escau, juntament amb les evidències d'eficàcia i seguretat.

✓ **Incorporació de medicaments en condicions especials de finançament al SNS**

A novembre de 2019, la CFT-SISCAT va aprovar el document "*Operativa per a la incorporació de nous medicaments o noves indicacions amb condicions especials de finançament en l'àmbit del CatSalut*". Aquesta operativa estableix que en les condicions especials de finançament del SNS que estableix el Ministeri de Sanitat amb requisits clínics vinculats a pagaments per resultats, el CatSalut validarà el compliment dels criteris prèviament a l'inici de cada tractament i s'autoritzarà de manera administrativa l'inici del tractament, mitjançant un procediment similar a l'autorització individual de casos, emprant les dades registrades a l'RPT-MHDA. Per aquest motiu, des de desembre de 2019 s'ha creat una nova categoria de tractaments (inclosa en la taula 4) i un nou bloc de patologia per a permetre la gestió de la prestació en aquestes circumstàncies. A més, la informació registrada a l'RPT-MHDA servirà per a la recollida i enviament de variables al registre Valtermed.

## 7. DISCUSSIÓ





---

## 7.1. L' RPT-MHDA com a eina de gestió al SISCAT

### 7.1.1. Context i creació

Des de fa més d'una dècada, la incorporació de nous tractaments a l'arsenal terapèutic disponible (especialment en l'àmbit dels medicaments hospitalaris - MHDA) ha estat disruptiva, tant a nivell de l'impacte terapèutic que s'ha pogut assolir, com a nivell de l'impacte econòmic que ha suposat per les arques públiques. Molts dels nous tractaments també s'han associat a elevades incerteses en el moment de la incorporació, tant pels resultats d'eficàcia i seguretat dels assaigs clínics, com pel potencial nombre de pacients a tractar en indicacions que, sovint, inclouen un nínxol molt específic de candidats que, a priori, és difícil poder quantificar. Pels sistemes sanitaris, la incorporació racional dels nous medicaments amb valor real en la pràctica clínica (resultats en salut proporcionals als costos generats), ha estat i segueix sent un dels grans reptes (26).

A Catalunya, per a la gestió de l'MHDA s'han anat desenvolupant diferents estratègies, destinades a garantir un accés equitatiu i sostenible a la innovació terapèutica. Disposar d'informació de DVR dels nous tractaments és un dels pilars que han permès desenvolupar aquestes estratègies.

En l'àmbit del medicament, les dades de vida real es poden obtenir de diferents fonts: registres administratius, dades de la història clínica o sistemes interns d'informació dels centres, sistemes de prescripció, registres de pacients, de reclamacions, etc.(119)

Els registres administratius son àmpliament usats i donen suport al pagament dels serveis de salut. Solen incloure dades del pacient, dispensacions de medicaments, diagnòstics, costos, visites o intervencions al servei de salut, etc. Amb aquestes dades es pot obtenir informació valuosa sobre la utilització dels tractaments i complementar-la relacionant-la amb altra informació clínica del sistema (87). N'és exemple la base de dades disponible als Estat Units d'Amèrica a través del programa Medicaid, amb informació provinents dels registres de reclamacions, medicaments i despeses associades, o Veterans Affairs, amb informació relacionada amb l'hospitalització (260,261).

Les dades contingudes en l'Historial de Salut o la Història Clínica, també poden ser una font d'informació rellevant, tot i que no solen ser estructurades. Per això cal incorporar altres tècniques per cercar, estructurar i extreure les dades que contenen, procés que és complex i costós. Un exemple d'utilització de dades procedents d'història clínica en el nostre entorn serien



els estudis realitzats emprant el Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP), que treballa amb la informació continguda a les històries clíniques dels Centres d'Atenció Primària de Catalunya (262).

Pel que fa als sistemes de prescripció electrònica, els registres de dades que generen poden aportar informació general sobre els productes prescrits, en alguns casos sobre la indicació per a la qual es prescriuen, sobre les dosis i sobre les dispensacions. Tot i que aquestes dades solen tenir poc marge per a l'adaptació de la informació i possibilitat d'incloure nous paràmetres o condicions, solen ser exhaustives i per tant l'extracció estructurada de les dades d'aquesta font d'informació és valuosa per a l'obtenció de DVR. Son exemples coneguts les bases de dades de prescripció de recepta dels països nòrdics com Dinamarca, Finlàndia, Islàndia, Noruega i Suècia, amb un cobertura de més de 25 milions d'habitants, dels quals es rellevant la informació continguda relacionada amb els medicaments i el creuament amb altres base de dades (263). Com a font d'informació inicial de prescripció electrònica que s'ha anat ampliant amb informació de l'historial de salut, destaca en l'àmbit de l'atenció primària el *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD) del Regne Unit, (abans General Practice Reserch Database (GPRD) i abans *Value Added Medical Products Health* (VAMP Health)), que està promogut per la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* i el *National Institute for Health Research* i que, a partir dels historials de salut electrònics de l'àmbit de l'atenció primària del país, posa a disposició els DVR com a suport en la recerca per estudis retrospectius i prospectius (264). La base de dades, iniciada a final dels anys vuitanta, té actualment un abast ampli (esdeveniments clínics, vacunació, proves diagnòstiques, defunció, etc.) corresponent a 50 milions de pacients, dels quals 16 milions son registres actuals, i permet la vinculació amb altres registres i informació del *National Health Service* (NHS) o del *Public Health England* (PHE) (265). Ambdós exemples han donant lloc a nombrosos estudis d'utilització i estudis farmacoepidemiològics per estudiar l'efectivitat i seguretat amb DVR. En l'àmbit hospitalari, es troba el *Systemic Anti-Cancer Therapy Chemotherapy Dataset* (SACT) implementat a Anglaterra des de 2012 i obligatori per als centres del sistema públic, a través dels diferents sistemes de prescripció s'extreu una informació estructurada per a ser enviada mensualment al SACT, tot i que com a resultats clínics només es recull la resposta al tractament, el conjunt de la seva informació i el creuament amb altres bases de dades del sistema, permeten proporcionar patrons d'ús dels medicaments, valorar el grau d'adhesió a les recomanacions del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) i incloure, en la presa de decisions, la selecció del tractament amb millors resultats (266).

Pel que fa a les DVR provinents de registres de pacients de malaltia o de productes creats *ad hoc*, es destaquen les experiències d'Holanda, amb múltiples registres de malaltia oncohematològica o relacionats amb la gestió de l'accés a través de resultats, en els quals es recull informació relacionada amb tractaments i altres dades assistencials (118,123). O el registre de pacients amb múltiples fàrmacs de l'Agència Italiana del Medicament, que és probablement, segons la informació publicada, el que més s'assembla a l'experiència de Catalunya (146–150), descrit en el punt 4.4.6 de la introducció.

Pel que fa referència a l'RPT-MHDA, és un registre centrat en l'obtenció de DVR a través de la recollida d'informació de tots els pacients tractats amb múltiples medicaments seleccionats de diferents grups terapèutics i finançats pel sistema sanitari públic de Catalunya.

Dos detonants van impulsar la creació del Registre de Pacients i Medicaments en l'àmbit del CatSalut: la diversitat de proveïdors i fonts d'informació, que no permetia emprar la informació ja disponible, i la incorporació de nous medicaments d'alt impacte, i sovint també amb elevades incerteses en el seu efecte, que requerien d'una elevada intensitat de gestió i, per tant, d'obtenció d'informació clínica.

El fet que els hospitals del SISCAT no disposin de sistemes comuns d'enregistrament i repositori de totes les dades clíniques dels ciutadans ni d'un únic sistema de prescripció de l'MHDA, dificultava al CatSalut la possibilitat d'obtenir informació detallada, puntual i centralitzada de la informació necessària per a la gestió dels medicaments d'àmbit hospitalari (73).

Pel que fa als nous medicaments, al voltant dels anys 2007-2008 es van incorporar a la prestació diversos medicaments amb alt impacte clínic i pressupostari acompanyats d'incerteses en eficàcia o seguretat, i la previsió indicava que es seguiria una tendència creixent en aquest sentit.

La necessitat de crear eines de gestió apropiades per tal donar resposta a aquesta situació va donar lloc a un projecte ambiciós, que amb els anys ha demostrat la seva oportunitat i s'ha consolidat com a cabdal en el nostre entorn: la creació d'un programa centralitzat d'avaluació de medicaments. L'objectiu era establir recomanacions comunes per a tots els centres del SISCAT, per tal de potenciar tant l'equitat com la racionalitat i la sostenibilitat del sistema sanitari català. El primer dels programes (Programa d'Avaluació, Seguiment i Finançament de Medicaments d'Alta Complexitat) creat al 2008 només incloïa els medicaments orfes; al 2010 es creà un nou programa per a medicaments hospitalaris no orfes i, al 2012, es va crear el tercer programa, per a medicaments en l'àmbit de l'atenció primària i especialitzada. Fou al 2017, que en base a l'experiència acumulada, es van integrar tots els programes existents en l'actual

Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del SISCAT (PHF), per tal d'optimitzar els diferents instruments generats, amb una perspectiva única de sistema sanitari (54).

En aquest context, des d'un començament, es va fer palesa la necessitat de disposar d'eines per al seguiment de la qualitat i el control de la gestió dels serveis assistencials finançats pel CatSalut, mitjançant un sistema per recollir informació detallada de la utilització i els resultats en salut de l'MHDA al SISCAT. Així es van iniciar experiències preliminars del que esdevindria el Registre de Pacients i Tractaments.

L'experiència inicial amb el Registre de Pacients (RPA) només incloïa un grup reduït de fàrmacs oncohematològics, amb informació relacionada amb la indicació i durada del tractament, i va posar les bases per la creació d'un nou registre més complet, que hauria d'incloure també les variables clíniques relacionades amb els tractaments. Durant l'any 2011 es dissenyà i desenvolupà el Registre de Pacients i Tractaments MHDA del CatSalut (RPT-MHDA), en el marc de la Instrucció 01/2011 del CatSalut (56) i sota el marc normatiu, Europeu i de l'Estat espanyol, per al tractament de les dades relatives (160,169), que determina que, a fi últim, la utilització de les dades de salut incloses en aquest registre tenen com a objectiu la gestió de l'MHDA en l'àmbit del SISCAT. En el registre s'inclou l'MHDA de productes d'alt impacte clínic, econòmic o destinat a malalties minoritàries.

Establir la finalitat i els objectius és cabdal pel disseny d'un registre (122–124), i aquest primer pas va quedar definit com *“recollir de manera sistematitzada la informació d'utilització de l'MHDA i, en cas dels tractaments avaluats en el marc del PHF, recollir les variables clíniques que permetin conèixer els resultats d'efectivitat i seguretat en l'ús d'aquests medicaments en la pràctica clínica habitual, així com el grau d'adherència als criteris establerts pel PHF”* (55).

### **7.1.2. Estructura, funcionament i utilitats**

La finalitat del registre ha condicionat el disseny de les funcionalitats de l'eina, així com la seva evolució. Les funcionalitats que es van establir son de dos tipus: funcionalitats bàsiques, com registrar casos i consultar les dades, i d'altres més específiques derivades dels criteris establerts en l'avaluació de medicaments pel PHF, com gestionar els casos d'autorització individualitzada, o una funcionalitat més tecnològica com la possibilitat de rebre i enviar informació estructurada amb altres sistemes d'informació o registres.

Respecte de l'allotjament i les condicions de seguretat i integració del registre, es va aprofitar l'entorn ja disponible al CatSalut consistent en una plataforma de registres sanitaris (RSA), ja que per la seva empara legal permetia garantir la seguretat de les dades contingudes, gestionar la creació d'accessos, la tramesa d'informació, i afavorir la possibilitat de vincular les dades a altres registres o aplicacions del CatSalut. Mitjançant la connexió amb altres registres de gestió també permet complementar les característiques o validacions de les dades introduïdes, com per exemple la identificació dels pacients i els episodis assistencials, els centres, el catàleg de medicaments i altres. També permet la vinculació amb el registre de facturació de serveis sanitaris del CatSalut, a més d'altres aplicacions d'infraestructura lògica del Pla de Sistemes de Salut, tal i com es mostra en la figura 5 de la introducció. La visualització i el menú d'aplicació de l'RPT-MHDA implementa l'estructura que proporciona la plataforma RSA, adaptada a les finalitats i funcionalitats definides.

Al llarg dels anys, el creixement progressiu del registre, tant en nombre de variables com en nombre de tractaments, va posar en compromís el rendiment de l'eina, que va requerir una reestructuració de les taules internes a l'any 2016. Es va dividir l'estructura del registre en els diferents "Blocs de patologia", que inclouen diversos fàrmacs per patologies de les mateixes àrees terapèutiques o per a tipologies de fàrmacs definides. Cadascun dels blocs compta amb variables i estructura pròpia que funcionen com a registres independents. Aquesta solució augmenta la flexibilitat per a la incorporació i adaptació de variables per a fàrmacs concrets, i millora la robustesa del registre a més del rendiment, esdevenint una solució pragmàtica que en permet el creixement segons necessitats. El registre disponible en l'Agència Italiana del Medicament, inicialment únic, va adoptar una solució semblant per motius similars, implementant una nova plataforma web d'arquitectura més flexible per tal de millorar el rendiment de l'anàlisi i garantir millor la qualitat d'enregistrament de les dades. Aquesta major flexibilitat fou clau a Itàlia per a incorporar el seguiment financer i d'accés gestionat als medicaments (acords de risc compartit) (147).

Tal i com es recomana en el disseny d'un registre, l'RPT-MHDA s'organitza mitjançant una estructura jeràrquica que permet estructurar cada cas i tractament en diversos dominis (122): i) informació del pacient, ii) nivell tractament (inclou la informació del fàrmac, l'hospital i les dates), iii) nivell d'inici (amb les variables que recullen criteris d'indicació i estat basal del pacient) i, iv) nivell seguiment i discontinuació (amb les variables de seguiment clínic i del tractament, i de discontinuació i motius), tal com es mostrava en la figura 6 de la introducció. Així doncs, el domini pacient és únic, proporcionant un identificador numèric intern del registre

per aquest pacient, totalment anonimitzat, i s'inclouen tants "nivell tractament" com fàrmacs s'hagin utilitzat per cada pacient; el "nivell d'inici i de seguiment" només es sol·licita pels fàrmacs avaluats pel PHF.

El nivell de detall i condicions de registre per a cada medicament està relacionat amb les categories dels medicaments avaluats pel PHF, en compliment de la Instrucció 01/2011 del CatSalut (56), i altres necessitats que han sorgit al llarg del temps. Tal i com es mostra en la taula 4 de la introducció, per cada categoria de tractament es recullen els criteris d'ús, quines verificacions cal realitzar i quines son les condicions de registre per al tractament. Aquesta relació entre el resultat de les avaluacions del PHF i l'RPT-MHDA determina tant la incorporació de nous medicaments disponibles en el registre, la manera en que cal fer l'enregistrament de cada cas i la relació amb la facturació del tractament, implementant així la finalitat gestora del registre. Considerem que aquest és un dels grans avantatges i tret diferenciador de l'RPT-MHDA, ja que pot adaptar-se amb flexibilitat a les necessitats sorgides i permet una configuració detallada de necessitats i requeriments, dins un entorn, estructura i jerarquia pròpies dels registres gestors i assistencials del CatSalut. Per altra banda, permet incloure novetats, tot i que sempre acotades a les categories i configuracions establertes. El manteniment d'estructures constants permet minimitzar la variabilitat i subjectivitat en la interpretació dels paràmetres, esdevenint un sistema de foment de la qualitat de les dades. S'aplica una política restrictiva per a fer modificacions substancials de paràmetres en ús, i la creació de noves categories s'ha limitat a casos excepcionals en que ha sigut estrictament necessari per gestió d'errors o per donar resposta a nous requeriment d'informació.

Cal destacar una de les funcionalitats gestores que des de l'inici es va establir en el disseny de l'RPT-MHDA: la possibilitat d'autoritzar administrativament els inicis i les continuacions de tractaments des de la pròpia aplicació. Aquesta funcionalitat s'aplica als tractaments que les recomanacions del PHF estableixen l'autorització individualitzada de casos per part d'un grup d'experts. En aquesta categoria, el registre permet adjuntar documentació per part dels centres per a la valoració de cada cas. El grup d'experts avalua cada cas segons la informació que s'ha enregistrat en les variables clíniques del registre i la documentació aportada. Així, en base a les conclusions consensuades pel grup, des del CatSalut s'autoritza o denega el cas, i, des de el propi registre, es genera una comunicació per correu electrònic directe als centres (metge responsable, servei de farmàcia i direcció mèdica) informant de la decisió respecte del tractament.

Aquesta funcionalitat, també s'ha adaptat des de finals del 2019 per establir un sistema de verificació dels criteris pels medicaments amb condicions especials de finançament al SNS, com per exemple els fàrmacs sotmesos a acords de pagament per resultats en salut d'obligat compliment a nivell estatal (267). També s'ha emprat l'opció de poder adjuntar documents confidencials al registre per altres categories de fàrmacs, com els que tenen recomanacions d'ús excepcional per part del PHF o, més recentment, en un grup concret vinculat a una malaltia minoritària (l'epidermòlisi ampul·lar congènita) amb una prestació farmacèutica definida *ad hoc* des del Ministeri de Salut (166).

Així doncs, aquesta funcionalitat del registre és especialment útil per a la gestió dels tractaments que requereixen intervenció individualitzada per part de l'administració, i aporta un alt valor afegit, ja que agilitza i desburocratitza els tràmits i permet l'enviament de documentació i comunicacions confidencial en un entorn segur i lliure de paper, s'adapta plenament als requisits establerts des de l'inici pel PHF, i ha obert la possibilitat d'altres millores del sistema i de la gestió de la prestació en casos específics.

### 7.1.3. La introducció de dades a l'RPT-MHDA

Respecte la introducció de les dades al registre, es pot fer mitjançant l'enregistrament *on line* en la pròpia aplicació, o bé mitjançant l'enviament de la informació en comunicació de fitxer o Web Service de manera estructurada. Al SISCAT, la majoria dels centres treballen introduint la informació a través de la comunicació Web Service, i usen eines de suport integrades en els seus sistemes d'informació i estacions clíniques per a l'enregistrament, per part dels professionals, a través de aplicacions independents o de formularis integrats en la prescripció. També, alguns d'aquests hospitals, tenen sistemes de captura automàtica d'informació estructurada continguda en el seu HIS, tot i que sol aplicar-se a una proporció molt minoritària de variables, com per exemple, els paràmetres de laboratori.

Aquests eines poden estar desenvolupades per empreses externes o pel propis proveïdors, com en el cas de l'Institut Català de Salut. El desenvolupament d'aquestes eines de suport a través de formularis no es va preveure en el disseny del registre, atesa la disparitat dels serveis d'informació dels centres i la complexitat que representa la integració de formularis en cada sistema d'informació. En realitat, va ser precisament aquesta diversitat de sistemes la que va

determinar que l'RPT-MHDA es creés pensant en la utilització d'una única eina d'entrada d'informació *on line* centralitzada i accessible per tot el SISCAT.

Paradoxalment, el que pretenia ser una eina d'estandardització ha comportat, amb motiu del creixement del nombre de casos a introduir i el nombre de professionals implicats, la necessitat d'adoptar altres eines de suport o solucions destinades a fer el registre més usable a nivell dels centres, i facilitar-hi la consulta i introducció d'informació. Així, els centres sanitaris han decidit, a iniciativa pròpia, incloure aquestes eines per a la introducció de les dades i per a facilitar la càrrega automàtica de les variables estructurades, creant una nova capa d'interacció amb l'aplicació que aporta necessitat de coordinació, complexitat i possibilitat d'errors que cal gestionar.

Algunes d'aquestes eines de suport han avançat en la usabilitat del registre implementant diverses millores a nivell d'interfície, com per exemple un sistema de gestió de l'estat de situació de cada tractament mitjançant codis de colors que informen si el tractament està pendent d'introducció de dades, o caducat. Aquestes funcionalitats son valuosos ja que generen un retorn immediat al professional que facilita la recollida d'informació, i podrien evolucionar cap a retorns d'informació sobre la qualitat de les dades emprant filtres de valors predeterminats, així com informació qualitativament més complexa sobre compliment de condicions d'ús i resultats clínics que aconsellen revisió dels tractaments. Al nostre entorns hi ha experiències similars per a la gestió de medicació en recepta que han esdevingut exitosos com a eina de gestió de l'ús racional de medicaments a través l'Estació Clínica d'Atenció Primària (e-CAP)(268,269).

Aquestes eines de suport integrades a les estacions clíniques locals han facilitat la utilització del registre per part dels professionals, però també ha suposat un impacte en el transcurs del projecte, ja que cada actualització del registre, amb incorporació de tractaments i variables, requereix que els proveïdors adaptin les seves aplicacions, i, el fet que les adaptacions s'han de desenvolupar per empreses externes, inclou passes intermèdies que cal gestionar, implementant sistemes que evitin errors de comunicació en cadena.

D'altra banda, els errors en la programació de les actualitzacions i adaptacions poden repercutir en disfuncions que dificulten la tasca dels usuaris, i poden generar errors sistemàtics en les dades o en la facturació dels productes. Atès que les adaptacions realitzades en les eines no sempre són visibles, la disfunció provocada per aquestes errades d'intermediació ha estat sovint atribuïda a errors del registre, induint una percepció per part dels professionals prescriptors d'entrebanc burocràtic i disfunció de l'RPT-MHDA. De la mateixa manera, si la resolució de

problemes que se'n puguin derivar és més lenta que la implementació gestora de les condicions de facturació, o no queda ben configurada en les eines de suport, es poden generar dificultats pels centres, que també poden interpretar-se com a distorsions en el funcionament del registre.

En part, per tal de solucionar aquests problemes, especialment pel que fa a l'establiment de la configuració de la comunicació *Web Service*, s'ha implementant un sistema estructurat d'informació mensual als hospitals sobre canvis en les variables i estructures de tractaments, que aquests, al seu torn, poden transmetre als seus proveïdors de sistemes d'informació, així com l'establiment d'un entorn de PREproducció i una fase de proves de les novetats que s'incorporen al registre, seguida d'uns calendaris pactats d'entrada en vigor de les condicions que garanteixin la disponibilitat de les adaptacions adequadament provades. Així doncs, quan s'incorporen noves variables, primer es dissenyen en l'entorn PREproducció, s'estableix un període de prova per part del centres i es deixa marge perquè es desenvolupin les configuracions en cadascuna de les diferents aplicacions d'enregistrament pròpies. Tant la documentació de la informació com el període de proves, son dos dels punts que destaquen les recomanacions establertes en el disseny de registres (122).

Un cas particular son els centres de la Xarxa de l'Institut Català d'Oncologia, ja que per l'enregistrament de tractaments d'oncohematologia el registre de variables es fa de manera totalment integrada en el seu sistema de prescripció a través de l'Eina de Suport Prescripció Oncològica de Quimioteràpia (ESPOQ) (167). A l'ESPOQ es sol·licita la informació de les variables a través de formularis integrats en l'eina de suport a les decisions clíniques que incorporen algorismes adaptats als protocols de tractament interns del centre i als criteris recomanats pel PHF. D'aquesta manera, la recollida de les variables i la prescripció es fan en el mateix acte, amb comunicació de la informació a l'RPT-MHDA a través de les càrregues d'un fitxer estructurat.

En base a l'experiència assolida, s'ha proposat una solució similar al Ministeri de Sanitat per tal de fer la recollida d'informació necessària per al seguiment d'innovacions terapèutiques en el sistema Valtermed, de manera que, a nivell de Catalunya, es recullen les dades sol·licitades emprant l'RPT-MHDA i, posteriorment, es realitzarà un enviament de dades seguint les especificacions establertes per mitjà de *Web Service*.

Mentre la situació ideal seria que l'enregistrament dels casos i les condicions vinculades al tractament es realitzés durant el propi acte de la visita mèdica i prescripció del medicament, el fet de ser-se una eina independent genera una desincronització entre la visita mèdica, el registre de les dades i la facturació, o bé es delega la introducció de la informació en un professional



transversal no clínic. La interfície inicial de l'RPT-MHDA *on line* ràpidament va esdevenir lenta i farragosa amb el creixement del registre, empitjorant els temps de resposta, molt especialment just abans de la seva reestructuració, fet que consumeix també d'un temps del qual el professional no disposa durant la visita clínica. De manera que, la incorporació de la informació en aquest punt del procés assistencial no s'ha aconseguit de manera generalitzada en els hospitals.

Per tant, es pot considerar que, el concepte de punt d'entrada únic per salvar la diversitat de sistemes dels hospitals catalans per tal de respondre a les necessitats que planteja la divergència de sistemes existents i, en conseqüència, el fet que el registre no es va dissenyar per a estar integrat en els sistemes de prescripció o història clínica dels centres, no ha estat una solució eficient per a la gestió interna dels centres i ha esdevingut espontàniament en eines de suport (noves aplicacions o desenvolupaments propis dels proveïdors) que afegixen complexitat al registre. Atès que la metodologia de recopilació de dades pot influir en la seva qualitat i validesa (122), els enregistraments de les dades de manera diferida a l'acte clínic, pot conduir a impuntualitats d'enregistrament, a la transcripció errònia de les dades i a dissociacions entre l'estat clínic en el moment de la visita i la informació transcrita un temps després.

Una de les possibles solucions de futur a aquest fet és el projecte de captura automàtica de la informació des dels HIS dels hospitals mitjançant formularis estandarditzats per a tot el SISCAT, juntament amb la captura d'informació estructurada disponible en la Història clínica compartida (HC3). Aquest projecte s'ha d'inscriure dins el Pla Director de Sistemes d'Informació del SISCAT (73) i podria aprofitar en un futur proper el context de la creació i implementació del sistema de recepta electrònica MHDA i hospitalària del SISCAT.

#### **7.1.4. Vinculació amb la facturació a càrrec del CatSalut**

Una característica pròpia de l'RPT-MHDA que es va implementar, atenent a les peculiaritats del SISCAT, és l'enregistrament dels casos i dades obligatori a tots els centres que facturen els tractaments a càrrec del CatSalut, de manera vinculant i limitant de la facturació, d'acord amb la Instrucció 01/2011 (56). Si els casos no estan correctament registrats i compleixen les condicions d'enregistrament (veure la taula 4 de la introducció), les factures que s'emeten mensualment i nominalment per a cada pacient i tractament, no es continuen tramitant al CatSalut.

Aquesta peculiaritat ha fet imprescindible l'enregistrament de tots els casos i ha garantit obtenir una informació de tota la població tractada al SISCAT amb cadascun dels medicaments i, en aquest sentit, es valora positivament des d'una perspectiva del CatSalut.

No obstant, aquesta aproximació no està exempta de problemes en la pràctica diària, i les diferents aplicacions o sistemes de recollida d'informació propis poden dificultar l'enregistrament dels casos de manera puntual i poden impactar de manera repetida en la facturació dels tractaments per part dels hospitals, dificultant i entorpidint la gestió dels rescabaments. D'altra banda, aquesta vinculació de facturació podria tenir com efecte incentivar un registre de baixa qualitat per accelerar l'enregistrament destinat a evitar problemes amb la facturació, registrant paràmetres no verificats amb les dades clíniques, biaixos sistemàtics i una manca de fiabilitat de la informació.

L'obligatorietat de registre a nivell de cada cas per a permetre la facturació s'ha viscut especialment de manera negativa per part dels professionals i gestors dels hospitals i, en algunes situacions, ha ocasionat certes tensions. A curt termini, és preveu difícil desvincular l'RPT-MHDA de la facturació, però la captura automàtica de les dades des del HIS o la recepta electrònica, que es proposen com a àrees de millora en aquest projecte, podria minimitzar l'impacte de l'enregistrament i, per tant, podria contribuir a millorar-ne aquest aspecte i la percepció negativa que se'n genera.

Tanmateix, malgrat la definició dels paràmetres que es consideren de registre obligatori es fixa en base a les recomanacions de clínics experts i consensuats amb els representants dels proveïdors de serveis sanitaris, en ocasions, la realitat clínica divergeix dels estàndards predefinits. La sol·licitud de variables no incloses en la pràctica clínica en tots els centres o si la periodicitat dels seguiments no s'ajusta a l'acte de visites, poden derivar en disfuncions en l'enregistrament i, conseqüentment, en el bloqueig de la facturació.

Si la comunicació de la lògica i la finalitat per la que es recull la informació, els criteris i el procediment pel qual s'acorden les variables i la utilitat de les dades no es transmeten apropiadament als professionals que registren les dades, pot donar-se una disfunció en l'enregistrament i un retorn de la factura, que pot porta a una pèrdua de credibilitat en el registre i en la informació continguda.

Considerant el caràcter obligatori de la recollida d'informació per a la facturació dels tractaments, i per tal de no impactar en les variables que recullen criteris per a verificar el compliment de les recomanacions del PHF, les variables clíniques inclouen no només el valors o

possibles respostes correctes segons les recomanacions, si no tots els valors vàlids possibles per cada variable i de manera no limitant (per exemple, encara que la recomanació sigui per pacients amb ECOG=2, es pot registrar valors d'ECOG del 0 al 5), així, també es permet conèixer el grau d'adherència a les recomanacions i en quin dels aspectes recomanats hi ha més o menys coincidència i grau de desviació.

Una àrea de millora per aquest punt és poder fer un tractament àgil de les informacions introduïdes al registre sobre condicions d'ús que discrepen de les recomanacions i criteris del PHF. Valorar aquesta informació, per tal de facilitar-ne la gestió clínica i poder compartir amb els professionals implicats els criteris i recomanacions d'ús del PHF amb un retorn ràpid, esdevindria una eina de gestió molt útil i racional, evitant indicacions no apropiades i evitant de manera proactiva les possibles tensions derivades de les incidències sobre l'enregistrament i la facturació.

#### **7.1.5. Incorporació de tractaments i variables a l'RPT-MHDA**

Els tractaments que s'incorporen a l'RPT-MHDA inclouen productes d'alt impacte clínic, ja sigui pel nombre de pacients, l'alt impacte econòmic o per si el medicament està indicat per a una malaltia minoritària. Els nous fàrmacs finançats i les noves indicacions finançades que s'inclouen en la prestació farmacèutica del SNS s'incorporen mensualment al registre, seguint la metodologia del PNT definit. Com es mostra a la figura 7 dels resultats, la incorporació anual és constant, de manera que el nombre d'indicacions contingut actualment pel RPT-MHDA, més de 700, és un nombre elevat en comparació amb altres registres de característiques similars, com per exemple el registre de l'Agència Italiana del Medicament, que a data de setembre del 2019 contenia 172 indicacions (150).

L'actualització constant i dinàmica de nous fàrmacs i noves condicions de registre i finançament impacta directament sobre els centres i sobre la facturació i, per tant, cal una comunicació adequada i documentada de les novetats i canvis a mesura que es produeixen. Així, es fa una comunicació mensual directa als centres, i s'adjunta informació a l'apartat de documentació que té disponible el propi registre. A més, es disposa d'un correu electrònic de suport a l'usuari, fet que també es valorat molt positivament pels centres per la resolució directe de dubtes o incidències.

D'altra banda, a mesura que s'avaluen nous medicaments pel PHF, es publiquen les recomanacions d'ús i s'estableix la categoria i les condicions del registre (veure la taula 4 de la introducció). D'aquesta manera, es van incorporant a l'RPT-MHDA noves variables d'inici, seguiment i discontinuació, d'acord amb la metodologia descrita al corresponent PNT. Les variables que s'inclouen en cada tractament, s'acorden al llarg de l'avaluació de cada medicament, conjuntament amb els experts clínics que participen en el procés d'avaluació. Com a norma, es procura restringir el nombre de variables al mínim requerit per assolir les finalitats del registre, i orientar-les a la mesura dels paràmetres rellevants per tal d'assegurar que en el seu anàlisi posterior es puguin obtenir resultats relacionats amb l'adherència a les recomanacions i els resultats d'efectivitat i seguretat. La selecció, definició i configuració de les variables és rellevant, i cal també simplificar-les, tant per a l'optimització dels recursos disponibles (volum de variables i informació que pot arribar a contenir el registre) com per no dificultar-ne l'enregistrament i minimitzar el risc d'ambigüitats en la interpretació i biaixos d'informació.

La coherència en la configuració de les variables i els seus valors és necessària per tal d'evitar errors i millorar la qualitat de les dades (118,121–124). Així, les recomanacions per al disseny de registres indiquen que les variables s'han de definir en base a valors límits i regles de validació, selecció preestablerta de camps o desplegable i definint-ne la obligatorietat o no per cadascuna. Es recomana evitar camps de text obert (tipus "altres") que afavoreixen la recollida d'informació heterogènia en extensió, contingut i significat i de difícil anàlisi, i cal emprar, sempre que és possible, definicions, diccionaris i taxonomies o estàndards internacionals per a les dades i involucrar als experts clínics per corroborar la selecció adequada. El disseny de la informació de l'RPT-MHDA es fa tenint en compte alguns estàndards semàntics, de manera que la informació dels medicaments utilitza codis ATC, els diagnòstics utilitzen codis CIM10-MC, i les variables relacionades amb les patologies es procura que segueixin definicions estandarditzades, tot i que encara hi ha marge de millora segons les recomanacions.

És important que les variables siguin ben definides per a aconseguir homogeneïtat i estabilitat en la recollida d'informació al llarg del temps, tot i que aquest és un procés revisable. De fet hem descrit com s'han modificat variables al llarg del temps per diferents motius com per exemple corregir problemes d'ambigüitat en la interpretació dels paràmetres i en l'enregistrament (com variables relacionades amb tractament pel melanoma), per la necessitat d'actualització per tal d'adequar-se a les noves recomanacions clíniques (com en el cas del càncer colorectal), o per tal de simplificar i limitar la recollida d'informació a la necessària per respondre als objectius de les

anàlisi de les dades, i així alleugerir la recollida d'informació (com en el cas de l'esclerosi múltiple).

Per tal de millorar aquest punt, tal i com es recomana en algunes de les publicacions consultades, seria oportú dissenyar un Pla d'anàlisi de dades en el moment de definició de les variables(118,123). Concretar *a priori* els objectius i les valoracions que es realitzaran per tal d'adequar-hi les variables permet garantir una millor definició de les variables, orientada a la seva finalitat, la qual cosa és clau ja que condiona la informació que es recull i, per tant, l'avaluació posterior. Això és especialment necessari quan s'introdueixen per primera vegada variables a grups terapèutics o indicacions que anteriorment no s'hagin enregistrat a l'RPT-MHDA.

Adicionalment, una possible millora seria incorporar una justificació o argumentari de les variables incloses en el document de variables que es publica en cada avaluació del PHF, per tal d'especificar i compartir la finalitat per la qual s'han inclòs (per exemple: validació de les recomanacions del PHF o resultats d'efectivitat o seguretat). Així, no només es milloraria el disseny de l'eina, sinó que podria contribuir a una millor difusió del procés de selecció de variables, a visibilitzar-ne la utilitat i, possiblement, a la millora de l'enregistrament per part dels professionals.

Hem identificat que potenciar la incorporació de les mesures generades pels pacients o PROM pot esdevenir una contribució important a la utilitat de l'RPT-MHDA com a eina de gestió. L'RPT-MHDA en aquest moment només inclou escales de qualitat de vida i la recollida de símptomes referits en algun tractament, amb la intermediació del metge prescriptor que els recull, i aquest tipus d'informació pot tenir una gran potencialitat per a millorar la presa de decisions (121,138–140). Aquesta necessitat es desenvolupa més endavant a la discussió, en la identificació d'àrees de millora que ja han sigut treballades al llarg del projecte.

#### **7.1.6. Connectivitat amb altres registres**

Una necessitat de treball futur inclou la progressiva estandardització de les dades d'acord amb les iniciatives internacionals destinades a permetre compartir dades compatibles entre sistemes i països i poder fer anàlisis comparatives. Per exemple, la Xarxa Europea de registres de càncer ha emès recomanacions per estandarditzar la nomenclatura relacionada amb els processos oncològics o l'*International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM), ha definit

diversos grups de variables i moment de la mesura per diferents patologies o processos (136,137). Malgrat que les iniciatives no es limiten a dades específiques de medicaments i inclouen altres dimensions centrades en la patologia o el procés assistencial, poden orientar en la mesura de resultats en alguna de les condicions clíniques i en la tria dels PROM que inclouen. En qualsevol cas, s'hauria d'evitar un increment substancial de variables, especialment si no es poden obtenir de manera automàtica del HIS, i caldria tenir present que qualsevol variable incorporada respon a la finalitat per la qual es defineixen les variables en l'RPT-MHDA.

Altres opcions de desenvolupament tenen a veure amb el fet que la configuració del registre també permet l'exportació d'informació mitjançant la generació de fitxers en format XML. Aquesta opció permet poder vincular-se amb altres registres, ja sigui mitjançant càrrega directa de fitxers compatibles o a través del sistema Web Service. En aquest sentit, la major limitació deriva del fet que és necessari que les variables s'hagin dissenyat amb la mateixa configuració tècnica i requisits en els registres que es volen vincular. El fet que les característiques i funcionalitats de l'RPT-MHDA estan desenvolupades *ad hoc* per les necessitats que s'han establert des de l'àmbit del CatSalut, i per tant no sempre s'han adoptat com a norma definicions estandarditzades de paràmetres, fa que, *a priori*, aquesta connexió sigui complicada.

Tot i així, s'han establert sistemes per a enviar dades des de l'RPT-MHDA a registres del SNS, adequant les variables i condicions als requisits establerts per aquests darrers. Un exemple és el registre *Sistema de información de monitorización terapéutica de pacientes con Hepatitis C crónica* (SITHepaC) (156), al qual s'estan exportant dades de l'RPT-MHDA des de l'any 2016. Es preveu que, en un termini curt, també es facin càrregues sistemàtiques al nou registre del Ministeri de Sanitat *Sistema de información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS* (Valtermed). Això permet, atesa la disponibilitat de l'RPT-MHDA als hospitals del SISCAT, que els professionals no hagin d'introduir les dades per duplicat a diferents registres: introdueixen la informació una vegada a l'RPT-MHDA, seguint els seus fluxos habituals, i la informació és exportada i carregada a aquests nous sistemes del SNS per part del CatSalut, que també en garanteix la puntualitat en l'enviament. Aquest avantatge s'ha valorat molt positivament pel centres, ja que simplifica la gestió burocràtica dels centres i consolida l'RPT-MHDA com a sistema únic de recollida d'informació a Catalunya.

D'altra banda, podria ser necessari que aquesta connexió des de l'RPT-MHDA als registres estatals fos bidireccional. Això seria necessari, per exemple, per a recollir informació sobre

resultats en salut per a prestacions protocol·litzades a nivell estatal, que es requereix informació clínica a través de Valtermed, i que es desenvolupen en diferents àmbits al llarg del procés terapèutic. Un exemple són els tractaments amb cèl·lules T amb receptor antigènic quimèric (CAR-T, per les seves sigles en anglès) que en la fase aguda requereixen d'una atenció d'alta complexitat només disponible a algunes comunitats de l'Estat espanyol, però que, posteriorment, el pacient fa el seu seguiment clínic a la comunitat d'origen. Així, el registre inicial pot fer-se a l'RPT-MHDA mentre el pacient és atès al SISCAT, però per a poder disposar de la seva informació de seguiment caldria carregar la informació procedent del registre estatal, amb la informació que s'hagi registrat des de la comunitat d'origen.

### **7.1.7. Accessibilitat a la informació de l'MHDA i seguretat de les dades**

La manca d'un sistema de prescripció hospitalari únic, o bé de sistemes interoperables entre diferents proveïdors, dificulta el seguiment dels tractaments MHDA que rep un pacient si hi ha consultes puntuals en centres hospitalaris diferents o trasllats de centre. D'altra banda, la informació sobre l'MHDA dispensada no resulta accessible de manera rutinària des de l'atenció primària, dificultant el seguiment i conciliació a aquest nivell. A més, el fet que en l'RPT-MHDA s'inclogui només determinada MHDA (seleccionada pels seu impacte assistencial i econòmic) fa que no estigui tota la medicació que s'utilitza per una determinada malaltia o condició o pacient i, per tant, cal tenir-ho en compte a l'hora de consultar o d'analitzar la informació.

En aquest sentit, la integració de la informació sobre MHDA en un pla de medicació únic de l'usuari conjuntament amb la medicació en recepta, és un desenvolupament en curs en paral·lel al desenvolupament de la recepta electrònica de l'MHDA, i ha de permetre millorar el seguiment farmacoterapèutic dels pacients amb una visió integrada i continuada entre nivells assistencials.

Pel que fa a les dades disponibles a l'RPT-MHDA, una de les funcionalitats establerta com a prioritària és la consulta de les dades per part dels professionals. Per tal de garantir-ne la seguretat, s'estableix un sistema de gestió d'identitats i seguretat, on el nivell d'accés a la informació depèn dels perfils definits per als usuaris, tal i com es mostra en la taula 3 de la introducció. Així, els professionals dels centres només poden consultar i utilitzar les dades del seu propi centre, tant en la visualització per web com en l'extracció de blocs d'informació. Aquest control de l'accés a les dades és rellevant, i respon a la finalitat gestora del registre i, per tant, al fet que el marc legal que regula l'RPT-MHDA és l'aplicable a les dades destinades a la gestió del sistema sanitari i al control de qualitat assistencial (56,160,169).

En quant a l'extracció de dades agregades, el fet que les dades del registre estan destinades a finalitats de gestió i qualitat en limita els usos directes per a altres objectius (56). Per aquest motiu, des del CatSalut no es realitzen anàlisis de dades amb finalitat exclusiva de recerca, i aquestes anàlisis cal vehiculitzar-les per vies específiques amb controls ètics i administratius que li son propis, en concret a través del Programa d'anàlítica de dades per a la recerca i la innovació en salut (PADRIS). El PADRIS, en base a una resolució del Parlament de Catalunya, centralitza l'accés a les dades en salut generades en l'àmbit del SISCAT amb la següent missió: *“posar a disposició de la comunitat científica les dades sanitàries relacionades per impulsar la recerca, la innovació i l'avaluació en salut mitjançant l'accés a la reutilització i creuament de les dades sanitàries generades pel SISCAT, d'acord amb el marc legal i normatiu, els principis ètics i de transparència envers la ciutadania del programa”* (110–112).

El programa PADRIS dona la cobertura legal a la utilització de dades sanitàries d'una o més fonts vinculades, degudament anonimitzades, tot vetllant pel compliment dels requisits establerts en l'entorn de la investigació (110–112). Pel que fa a la utilització de les dades en el marc de la gestió i la qualitat, i com a part dels exercicis de transparència i retiment de comptes, el Departament de Salut a través de la Central de Resultats i del CatSalut publica periòdicament informació generada a partir de les dades de l'RPT-MHDA (51,270).

Aquesta informació inclou els resultats dels indicadors de qualitat de l'MHDA emprats en la CPR com a eina de benchmarking entre hospitals, per fomentar la millora de la qualitat i l'adopció de les millors pràctiques (49–51). I d'altra banda, la publicació dels informes de resultats en salut a la web del CatSalut (270), amb l'objectiu de descriure els resultats d'efectivitat i seguretat i l'adherència a les recomanacions del PHF, com a acte de transparència i retorn de resultats als centres; els informes inclouen dades d'utilització i estimacions d'efectivitat, i s'estan incorporant progressivament a la presa de decisions en els diferents nivells assistencials (macro, meso i micro).

Així doncs, l'ús de les dades a Catalunya queda limitat a entitats públiques, pel que fa a la gestió, i a Centres de Recerca de Catalunya. En canvi, en altres registres Europeus, com el registre de l'Agència Italiana del Medicament o alguns dels registres holandesos, permeten l'accés i/o la cessió de dades a la indústria farmacèutica amb diferents perfils i de manera agregada (118,123,150). Aquesta opció no es permet a Catalunya en base al marc legal vigent que acota clarament les finalitats establertes de l'accés a les dades.



Pel que fa a la integritat i seguretat del registre, queda definida en el marc de la plataforma de registres sanitaris (RSA), en compliment de la Llei Orgànica 3/2018 (160), que garanteix la seguretat i evita l'accés a dades no autoritzades, emmagatzema les traces dels usuaris i accions que es realitzen, crea codis d'identificació dels pacients de manera anonimitzada i permet també la comunicació xifrada i segura de la informació.

El registre disposa d'un control intern de casos registrats, bàsicament per evitar enregistraments duplicats, que els centres puguin eliminar tractaments, i també permet validar que determinats tractaments només puguin ser registrats per determinats hospitals, tal i com s'ha establert en alguns tractaments d'acord amb la Instrucció 04/2018 (165), o en el cas dels EPR que només alguns centres estan adherits als acords.

Cal també destacar el valor afegit que aporta la creació del Datamart de Pacients i Tractaments MHDA. Aquest repositori de consulta de dades en l'entorn de *Business Intelligence* del Pla de Sistemes del CatSalut facilita l'anàlisi de la informació i, sobretot, permet vincular la informació del registre amb altres Datamart del Sistema i, per tant, complementar-ho amb informació d'altres àmbits. En concret, ja ha permès integrar de manera rutinària la informació de les dades de facturació de l'MHDA (consum i despesa dels medicaments) amb les característiques disponibles a l'RPT-MHDA i subgrups de dades que conté el registre: diagnòstics, indicacions, fàrmacs avaluats pel PHF o no avaluats, resultats, etc. Aquesta informació és determinant per a implementar les funcions de planificació i seguiment de pressupost que li corresponen al CatSalut, i, a més, ha permès establir un sistema únic de gestió dels acords d'accés gestionat de manera homogènia a tot el SISCAT. La viabilitat d'aquesta consulta obre la porta a desenvolupaments futurs, entre els que es pot considerar la creació d'un quadre de comandament per a la consulta d'informació actualitzada resultant de la vinculació entre l'RPT-MHDA i la resta de bases de dades administratives i de gestió, com per exemple: indicadors breus, resultats de mortalitat per grups de fàrmacs, mapes d'utilització de tractaments a Catalunya, seguiment de despesa, o altres dades que es consideri rellevant des dels diferents nivells assistencials per a donar suport a les funcions de gestió.

#### **7.1.8. Governança de l'RPT-MHDA**

Com a grup de governança del registre i coordinació entre el CatSalut i els hospitals, hi ha establert el Grup de coordinació de l'RPT-MHDA. Aquests és un grup imprescindible per vetllar pel bon funcionament i progrés del registre, on s'acorden les línies de treball, s'acorden els

canvis principals, els calendaris d'implementació de variables, les vinculacions amb facturació, etc. En el grup participen tècnics del CatSalut de diferents àmbits (sistemes d'informació, tècnics funcionals, experts en l'anàlisi de dades i directius de l'àmbit de farmàcia) i representats dels hospitals (escollits també en funció dels diferents sistemes d'enregistrament). Aquesta diversitat de perfils permet el debat i l'acord de les noves implementacions, i garanteix la participació i representativitat dels diferents actors implicats en el funcionament i ús del registre.

Disposar dels grups de governança en els registres està en línia amb les recomanacions publicades (122,123). Per exemple, l'experiència d'Holanda descriu com estructuren diferents equips o comissions entorn al registre. Així, a més del grup de coordinació amb els diferents agents d'interès, en el que també participen la indústria farmacèutica i representants de pacients, inclouen: i) un equip del projecte, responsable de la gestió diària, coordinació i seguiment de la planificació i procediments establerts, ii) un comitè de direcció clínica, amb lideratge sobre els aspectes clínics i científics, amb funcions sobre la definició de la recollida de dades i publicació de resultats, format per especialistes clínics de diferents àrees, i iii) un equip de redacció, en que participen membres de l'equip del projecte, del comitè de direcció i experts clínics. També inclou una assemblea general, amb representació de tots els agents d'interès, inclosos indústria i pacients (123). Si bé algunes d'aquestes estructures i funcions ja s'estan realitzant a l'entorn de l'RPT-MHDA, altres considerem que pot ser interessant implementar-les i, en general, creiem que establir-les de manera estructurada i assignant els rols i tasques de cada equip, i concretant i definint i les connexions entre ells, pot contribuir a una millora de la governança i el rendiment del registre.

#### **7.1.9. Altres consideracions sobre les categories d'enregistrament a l'RPT-MHDA**

En l'RPT-MHDA estan incloses nombroses indicacions i fàrmacs que no han estat avaluats pel PHF. En aquests casos, tal i com s'indica en la taula 4 de la introducció, corresponen a la categoria "tractament amb registre d'indicació" en el que només s'informa del diagnòstic, indicació terapèutica i les dates d'inici i fi de tractament. En aquesta categoria, majoritàriament, s'inclouen les indicacions autoritzades en la fitxa tècnica i encara no avaluades pel PHF, i té com a finalitat conèixer la utilització d'aquests tractaments en el nostre entorn pels múltiples seguiments i accions de gestió que se'n deriven, tant clínics com econòmics.

Per tal de permetre recollir informació quan els medicaments s'indiquen fora de les condicions autoritzades o finançades, situació relativament freqüent en algunes especialitats i en particular en pediatria, i atès que la gran variabilitat d'usos terapèutics podien no encaixar en les definicions acotades pels codis CIM10-MC, en aquest moment aquesta categoria inclou una indicació fictícia, que s'anomena "Altres", en la que no es predefineix cap indicació, i que és un camp de text lliure en el que es pot escriure directament la indicació per la que s'està utilitzant el medicament. Així, el registre permet l'enregistrament de les indicacions dels tractaments que estan sent usats amb indicacions no incloses en la fitxa tècnica del producte o indicacions que encara no estan finançades al SNS. Per altra banda, hi ha pocs medicaments avaluats en el marc del PHF per a indicacions pediàtriques, per tant, hi ha poca informació de variables clíniques en aquest grup de pacients; la possibilitat de recollir informació relacionada amb la indicació i la durada de tractament permet que, al menys, es pugui disposar de dades bàsiques descriptives sobre aquests usos terapèutics.

Així doncs, aquesta categoria permet recollir informació valuosa des del punt de vista de gestió, i obre la possibilitat de conèixer la utilització dels tractaments per a informar en futures avaluacions del PHF. Per exemple, poden ser d'utilitat per al càlcul del nombre de pacients tributaris de tractament i aproximar un impacte pressupostari. També poden facilitar la identificació de casos per als propis fluxos de gestió de medicaments en situacions especials en els centres, i la seva coordinació des del CatSalut amb el suport del Consell Assessor de Medicaments en Situacions Especials. Novament, aquesta adaptació i tret diferencial de l'RPT-MHDA li proporciona elevades oportunitats per a la incorporació de les DVR en la gestió dels tractaments informats.

#### **7.1.10. Valor i aplicabilitat de les dades disponibles**

Les DVR disponibles actualment a l'RPT-MHDA, descrites en l'apartat 8.1 d'aquest document, mostren la magnitud de la informació que conté el registre, i que l'experiència en l'enregistrament és sòlida en el nostre sistema. Milers de tractaments i pacients amb milers de dades vinculades al llarg d'una dècada representen una informació madura per a permetre consolidar-ne l'ús en la gestió i incorporar-la en el procés de la presa de decisions gestores a nivell de sistema. Aquesta informació és única al nostre entorn, ja que a nivell de l'Estat espanyol no existeix cap experiència d'aquesta envergadura, ni hem trobat cap altre exemple publicat que compleixi amb les peculiaritats i característiques que s'han anat comentant al llarg d'aquest

punt sobre l'RPT-MHDA, en particular en quant a l'exhaustivitat de les medicacions registrades, i en quant a la recollida de dades de seguiment terapèutic i resultats en salut. L'experiència de l'Agència Italiana del Medicament, és la única que, per la informació descrita en publicacions o en la seva pròpia pàgina web, té característiques semblants a l'RPT-MHDA, si be el grau de cobertura en termes comparatius no és exhaustiu de tota l'MHDA (146–150).

Atenent a les recomanacions europees sobre registres de pacients, es pot concloure que en general l'RPT-MHDA compleix les recomanacions bàsiques sobre empara legal, governança, gestió i traçabilitat de l'accés, model de recollida de dades, incorporació d'estàndards semàntics bàsics sobre medicaments i malalties, controls interns de robustesa en l'enregistrament de casos i variables, potencial connectivitat, i transparència i difusió de la informació, tot i que, tal i com s'ha anat desenvolupant al llarg del projecte, hi ha aspectes en desenvolupament i marge de millora per a aprofundir en cadascun dels aspectes (122).

En aquest temps prolongat de funcionament de l'RPT-MHDA s'ha anat creant i ampliant la possibilitat de gestionar des de diferents aspectes la incorporació de l'MHDA d'alt impacte clínic i econòmic al SISCAT. L'RPT-MHDA va ser dissenyat com una eina *ad hoc* completament adaptada a les necessitats que s'havien d'afrontar des del sistema sanitari, incorporant progressivament els requisits tècnics en la configuració dels tractaments, variables, periodicitats, etc. segons anaven sorgint les necessitats clíniques i de gestió.

En altres sistemes d'enregistrament de dades, pot donar-se que la informació sigui estandarditzada per grups de medicaments o per patologia, i sigui costós incloure adaptacions o nous camps d'informació per diferents finalitats (271). Actualment l'RPT-MHDA és prou robust però també flexible com per adaptar-se a noves situacions, com l'accés gestionat de medicaments a través dels ARC o EPR, nous sistemes de pagament com les tarifes farmacològiques, implementació d'indicadors de qualitat basats en efectivitat, condicions especials de finançament al SNS, vincular-se amb altres fonts d'informació del propi sistema i també, amb adaptacions de la informació, amb altres registres.

Aquesta adaptabilitat és un avantatge important per poder assegurar que, amb les dades disponibles, es podrà respondre als objectius i finalitats plantejats inicialment: comprovar l'adequació de les recomanacions del PHF i estimar els resultats en salut en la pràctica clínica assistencial de tots pacients tractats a Catalunya pel sistema públic amb medicaments d'alt impacte potencial. La informació generada a través de l'esforç de tots els agents implicats considerem que és d'un elevat valor com a sistema sanitari per qualsevol dels nivells de gestió,

superant els punts més crítics que encara queden per resoldre, especialment l'enregistrament manual per part dels professionals sanitaris de les dades, i els desenvolupaments previstos de sistemes de qualitat i circuits i fluxos de la informació, per a la seva consolidació com a eina en la presa de decisions de gestió.

## 7.2. Qualitat de les dades disponibles a l'RPT-MHDA

La qualitat de la informació continguda en una base de dades és un punt crític per a qualsevol ús posterior que se'n vulgui fer. Quan parlem de registres de dades clíniques, dels quals després se'n vol fer un anàlisi i avaluació dels resultats, encara pren més rellevància, ja que la qualitat pot comprometre els resultats obtinguts i impactar en l'atenció mèdica derivada de les decisions preses en base a les dades. Per aquest motiu, cal considerar la incorporació de l'avaluació de la qualitat de les dades dins de les prioritats de gestió dels registres (121,122).

Com s'ha comentat, en el cas de l'RPT-MHDA, la informació és bàsicament introduïda al registre manualment pels professionals dels centres i, de moment, poca de la informació registrada es captura automàticament a partir del HIS (només en algun cas es captura directament la informació de paràmetres de laboratori). Aquesta incorporació manual de la informació és vulnerable a errors de transcripció de la informació i comprometre la qualitat, especialment quan es fa de manera diferida a l'acte de la visita mèdica i, per tant, pot condicionar-ne la fiabilitat i posterior anàlisi.

Durant l'any 2018 es va dissenyar i realitzar una primera exploració de la validesa de les dades de l'RPT-MHDA. Es va dur a terme amb el suport d'una empresa externa, seguint un protocol de validació de dades amb format d'auditoria. L'objectiu de la validació de dades fou comprovar en una mostra de dades seleccionada a l'atzar la coincidència entre les dades informades a l'RPT-MHDA vers les dades que els hospitals tenen registrades al seu HIS (història clínica, analítiques, proves d'imatge, registres de dispensació o altres fonts de dades informatitzades que els centres posaven a disposició).

### 7.2.1. Resultats de la validació de dades de l'RPT-MHDA

Els resultats van indicar que el nombre de tractaments completament correctes és molt baix, en canvi, el nombre d'observacions correctes és un valor elevat de la mostra analitzada. Aquesta diferència és deguda a que el nombre de camps que s'ha valorat de cada tractament és elevat

(indicació, dates d'inici i de cada seguiment, totes les variables d'inici i seguiment) i, per tant, només que un d'aquests valors no s'hagi pogut traçar o sigui incorrecte, tot el tractament queda definit com a incorrecte. Per tant, la conclusió és que malgrat el nombre de tractaments amb tota la informació correcta és baix, el conjunt de les dades contingudes a l'RPT-MHDA és majoritàriament correcte i fiable.

Per nivell d'informació, les discontinuïtats són el nivell amb menys observacions correctes. Aquest fet es relaciona amb la dificultat que poden tenir els hospitals per registrar les dades quan els tractaments ja han finalitzat, possiblement degut a que els centres no han incorporat de manera oportuna en els seus circuits aquest punt d'informació i, atès que el tractament ja ha estat facturat a càrrec del CatSalut, no s'han inclòs alertes internes en els centres per finalitzar el procés d'enregistrament d'informació en aquest punt. Aquest fet pot reflectir fins a quin punt la vinculació a la facturació és fonamental per garantir la disponibilitat d'informació completa i fiable, i referma que el model emprat és adequat. No obstant, cal treballar en sistemes d'incentivació que permetin millorar la recollida d'aquestes dades rellevants per l'anàlisi dels resultats dels tractaments.

Per blocs de patologies analitzats, tots els blocs disposen de més del 50% de les observacions correctes; destaca el nombre correcte d'observacions en els blocs d'esclerosi múltiple, tractaments per al VIH i per al VHC. Aquesta dada és rellevant si considerem que en el cas de l'esclerosi múltiple i tractaments per al VHC el nombre de variables per tractament és més elevat en relació a la resta de tractaments analitzats.

En el cas del VHC, aquest elevat compliment pot associar-se al fet que la curta durada dels tractaments i les recomanacions establertes impliquen que no s'hagin d'enregistrar seguiments de manera periòdica, i a que el resultat del tractament és un paràmetre consensuat i del màxim interès clínic i epidemiològic. En el cas dels tractaments per al VIH, la informació de les variables de seguiment en bona part correspon a paràmetres analítics com la càrrega viral o recompte de limfòcits T CD4, i l'alt grau de compliment podria explicar-se pel fet que en alguns dels centres valorats aquesta informació s'està informant de manera automatitzada al registre a través de la captura d'informació estructurada de laboratori, reduint errors i càrrega assistencial de les tasques de registre. Això referma l'oportunitat de desenvolupar sistemàticament eines que permetin ampliar aquesta estratègia al màxim de dades estructurades possibles. També cal comentar que els tractaments per a VIH i VHC tenen definits indicadors de qualitat com a part de la contraprestació per resultats, fet que també pot influir en la millora de l'enregistrament de casos.

Pel que fa als blocs amb menys observacions correctes, hematologia i psoriasi, destaca que un nombre elevat de variables no han pogut ser traçades (dades absents). En aquest cas, es pot deure al pes de determinats centres amb volum important de registres i taxes de compliment particularment baixes, que caldria treballar de manera específica.

Com a bloc amb més observacions incorrectes, destaca el bloc d' "Altres – fora fitxa tècnica", tot i no disposar de variables i ser previsiblement més fàcil d'enregistrar, i el motiu principal dels errors ha estat la manca de concordança en els diagnòstics i en les dates de finalització dels tractaments. Novament, en aquest cas, es fa palesa la importància de la vinculació a la facturació, i el fet que la finalització del tractament no és determinant per a permetre'n el tràmit. La gestió dels medicaments en situacions especials és un cas particular d'elevada complexitat, atesa la manca de definició de les condicions per a la seva supervisió i finançament; en qualsevol cas, sembla apropiat que en l'establiment de sistemes de control i supervisió d'aquests tractaments es tingui present la dificultat per a la recollida de dades al final de tractament, i que es previnguin sistemes d'incentivació d'aquestes.

Pel que fa a les variables analitzades, destaca l'absència de traçabilitat o la informació incorrecte en la informació de variables rellevants utilitzades en l'avaluació dels tractaments, ja que en la majoria de les variables clau es supera el 50% de les observacions. Això es pot deure al fet que el sistema de comprovació ha estat similar a la verificació de dades font dels assaigs clínics i, per tant, s'ha cercat en la documentació clínica la presència de la informació literal transcrita al registre i la seva coincidència temporal.

En alguns casos, segons la informació que van donar els centres quan es van presentar les dades, és habitual que les determinacions corresponents a escales o variables compostes no s'informin com a tal en la història clínica o altres suports informàtics, i es calculen *ad-hoc*, recollint la dada directament a l'RPT-MHDA o mantenint altres registres locals no integrats al sistema d'història clínica del centre, alguns d'ells en paper. Aquest fet no permet la traçabilitat directe de les dades per a la seva validació, i sembla ser freqüent en els blocs on s'utilitzen variables clíniques compostes o puntuació d'escales específiques, com en la psoriasi, a oncologia, o en l'artritis reumatoide, en els quals el nombre d'observacions absents (que no s'han pogut traçar) és més elevat que el nombre de variables incorrectes (discordants).

En aquest sentit, per tal de millorar l'eficiència i qualitat del registre i reduir el seu impacte assistencial, es clau que la definició de les variables clíniques reflecteixi paràmetres o escales que siguin ja emprats en la presa de decisions en la pràctica clínica habitual, o alternativament

basar-se en el consens amb els clínics per a incorporar noves rutines de valoració que incloguin de manera sistemàtica aquestes valoracions (123).

En relació al nombre d'observacions correctes per part dels centres, tots els centres es troben en valors alts (per sobre del 75%), exceptuant el centre amb menys tractaments analitzats; el mostreig reduït pot ser menys representatiu i pot haver distorsionat la informació. En tots els centres, a excepció d'un, el nombre d'observacions absents ha estat més elevat que el d'observacions incorrectes, suggerint, per tant, que malgrat hi pot haver mancances d'informació, la fiabilitat de les dades contingudes en el registre és en general raonable.

Els resultats de la validació realitzada s'han d'interpretar amb cautela ja que provenen d'una mostra petita de centres i de tractaments, però tenen la representativitat de provenir de diferents blocs de patologies amb un nombre elevats de casos registrats i d'hospitals de diferents nivells assistencials i sistemes d'enregistrament. La valoració que fem d'aquestes dades és positiva, tot i que posa de manifest, tal i com s'ha comentat anteriorment, que la traçabilitat d'alguna informació pot ser difícil si habitualment no es registra en els sistemes dels hospitals certs paràmetres de manera fidedigne.

### **7.2.2. Retorn dels resultats de la validació de dades als centres**

Els resultats foren presentats a tots els centres de manera individualitzada, a través d'un informe de resultats i en una reunió presencial a cada centre. Entre les conclusions principals s'inclouen que, majoritàriament, en les anàlisis realitzades el nombre de dades absents és més elevat que el de dades incorrectes, així com la conveniència de fomentar la captura automatitzada de les dades estructurades ja disponibles per alleugerir la càrrega administrativa durant l'acte assistencial. També es va destacar que, habitualment, la incorporació de les dades és diferida a l'acte assistencial de visita del pacient i, per aquest motiu, es pot introduir amb error o periodicitat inexacte de les dates. Així mateix, es va constatar que l'enregistrament de les discontinuacions és un punt feble que cal millorar i en el que cal posar especial èmfasi.

Així, una troballa rellevant respecte de les dates de seguiment dels tractaments que es sol·liciten a l'RPT-MHDA, és que alguns centres han implementat un sistema de precàrrega de les dates a l'RPT-MHDA com a procés automatitzat, de manera que es registra com a data de seguiment la data en que s'introdueixen les variables. Si l'entrada de la informació és diferida de la visita, pot quedar registrat el seguiment diferit de la data real de la visita o prova diagnòstica, fet que conclou amb una observació incorrecte. La proposta sorgida de la discussió amb els centres per



gestionar aquesta troballa va ser la incorporació de la data de realització de la prova o valoració per a algunes variables, ja que poden ser en dates diferents a les del propi seguiment. Aquest és un punt clau de millora, ja que genera una errada sistemàtica que interfereix directament en l'establiment de les durades de tractament i amb els motius de finalització, que poden ser d'elevada rellevància per determinar l'efectivitat dels tractaments quan s'analitza la informació. Mentre s'implementen solucions estructurals per a millorar aquesta recollida d'informació, les dades de facturació, que són individualitzades per pacient i tenen una freqüència mensual, poden suplir parcialment les possibles mancances o fragilitat de les dades referides a les durades de tractament de cara a les anàlisis d'efectivitat. A més, arrel d'aquesta observació, en el sí del grup de coordinació de l'RPT-MHDA s'ha acordat la incorporació de les dates de realització de la prova d'imatge o analítica vinculada a la resposta en els seguiments dels tractaments d'oncohematologia.

Altres propostes de millora que es van proposar en les conclusions de la validació de dades, incloïen la disminució de les vigències dels tractaments sense variables, per tal d'evitar la sobreestimació de les durades dels tractaments per manca d'actualització. En aquest cas, en no haver seguiments previstos i disposar d'una vigència de 12 mesos, els casos solien romandre actius sense informació de tancament malgrat finalitzés el tractament abans d'aquest període. Implementar una vigència més breu obliga a renovar la indicació en períodes més acotats, i pot disminuir aquest efecte de sobreestimació. Aquesta millora ja s'ha discutit al grup de coordinació, consensuant-la amb els proveïdors i s'ha implementat.

Pel que fa a la tria de les variables usades en l'RPT-MHDA reflectint paràmetres de pràctica clínica, ja s'ha discutit prèviament. En la definició de les variables, que son consensuades amb els experts clínics, es té en compte la finalitat de l'RPT-MHDA i, per tant, es seleccionen els paràmetres a registrar en base a la necessitat de valorar el compliment dels acords i recomanacions del PHF i l'anàlisi clau dels resultats de salut, intentant recollir el mínim nombre de variables que permet assolir aquest objectiu i prioritzant-ne la simplicitat i paral·lelisme amb la pràctica habitual. Tot i així, s'ha previst que sempre que es considera necessari es poden modificar les variables per adequar-les.

La validació de dades també va concloure amb la recomanació d'implementar un Pla de Qualitat Integral de l'RPT-MHDA i la validació de dades en més centres. S'han establert els requeriments per desenvolupar-lo durant l'any 2020.

Els objectius del Pla de Qualitat han d'estar enfocats a: a) l'assessorament de sistemes de gestió i estàndards de qualitat, per tal de fixar els estàndards que seran requerits a l'RPT-MHDA, b) l'avaluació de processos, centrant-se en 5 dels dominis claus per la valoració de qualitat d'un registre i que segueixen les recomanacions establertes en la guia del projecte europeu PARENT (122), tant a nivell del CatSalut com també a nivell dels hospitals, i incloent una validació de dades més amplia, seguint la metodologia de l'experiència anterior, c) l'elaboració d'un pla de millora contínua de la qualitat, en base a les troballes i d'acord amb els estàndards definits, i d) la guia d'implementació que contemplin accions a curt i mitjà termini tant pel CatSalut com pels hospitals.

La validació de les dades realitzada al 2018, a part de donar com a resultat que el grau de fiabilitat de les dades és elevat, i malgrat que es va fer sobre una mostra relativament petita en el volum total que actualment té el registre, ha permès testar si la metodologia de validació emprada es considera correcte i compleix l'objectiu pel qual es va realitzar. Considerem que aquesta validació és una actuació qualitativa important i que posa les bases per a les tasques continuades que han de formar part del Pla de Qualitat Integral que s'ha de realitzar. Incloure aquestes actuacions de manera periòdica és una de les recomanacions internacionals sobre registres de pacients (121,122) i considerem que és essencial per a la millora contínua de la qualitat de les DVR que conté el registre i per a detectar possibles errors sistemàtics i noves oportunitats de millora per part dels hospitals i del CatSalut.

En l'experiència de registres d'Holanda, l'Institut Holandès d'Auditoria Clínica (*Dutch Institute for Clinical Auditing*), publica al seu web els informes de verificació de dades que realitza anualment als centres que introdueixen informació als diferents registres i que volen participar de manera voluntària a les auditories. Es verifiquen variables seleccionades i dades vers la informació de la història clínica. En els informes publicats dels anys 2014-2016 (n=9), la majoria de variables eren correctes per sobre del 90% (272). També hi ha experiències de la base de dades *Systemic Anti-Cancer Therapy* (SACT) d'Anglaterra (266); tot i que no es tracta d'un registre de pacients, comparteix algunes de les finalitats amb l'RPT-MHDA, tal i com s'ha exposat anteriorment. Al SACT es va realitzar una experiència similar de validació de la informació vers les històries clíniques d'un hospital amb un grup de pacients reduït tractats amb fàrmacs per al càncer colorectal metastàtic (20 casos), objectivant que el medicament usat i les dades d'inici eren correctes en un 95% dels casos, en canvi, la línia de tractament recollida només es corresponia amb la clínica en un 35% dels casos (273). Amb la mateixa base de dades i ampliant el nombre de casos i centres, es va revisar un únic ítem (nombre de cicles de quimioteràpia)

durant un període llarg de temps (2012-2015) per casos amb càncer de pulmó (n=4.070), i es conclou una manca d'informació del 31% (274).

En aquest context, podem considerar que una correlació global de les dades del 84,7% en la validació de dades fet a l'RPT-MHDA, l'any 2018, sobre una mostra aleatòria de 613 tractaments en 606 pacients tractats, en una mostra del 12% dels centres del SISCAT, són un bon resultat que referma la qualitat de la informació. Aquest resultat recolza la validesa de la informació continguda en el registre per a emprar-la en la presa de decisions de gestió de la prestació, amb les precaucions sobre la fragilitat de la informació pel que fa a la durada dels tractaments i les dates exactes dels seguiments, que mentre no s'implementi una solució estructural per a millorar-la, es pot suplir parcialment amb dades de facturació de la medicació de cara a les anàlisis de resultats.

### **7.3. Informes de resultats en salut dels medicaments harmonitzats**

#### **7.3.1. Context i finalitat dels informes de resultats en salut**

La finalitat principal d'aquests informes és descriure els resultats en salut de la població tractada a Catalunya amb els fàrmacs avaluats pel PHF, però se'n deriven moltes altres oportunitats com conèixer el compliment de les recomanacions del PHF i la seva correlació amb els resultats, el perfil dels pacients tractats, la despesa dels tractaments, l'heterogeneïtat en els patrons d'ús i en els resultats entre els centres, o la comparació dels resultats observats amb les expectatives derivades de l'evidència disponible utilitzada per l'avaluació en el PHF.

Les anàlisis de les DVR de l'RPT-MHDA responen a les característiques dels estudis observacionals: dades prospectives, població àmplia, comparadors de la pràctica habitual, resultats d'àmplia gamma, extracció de dades a partir d'informació existent o recollida de dades rutinària, decisió de tractar no experimental i, per tant, no aleatòria i seguiment segons la pràctica clínica habitual (79). Les limitacions d'aquest tipus d'estudis inclouen els riscos de biaixos d'informació derivats de la recollida de dades, biaixos de confusió derivats bàsicament de la decisió de tractar i del seguiment en obert, així com del propi entorn de DVR en que poden influir altres tractaments o característiques dels pacients que no queden recollides en l'RPT-MHDA, i el biaix de compliment, ja que no es pot assegurar l'adherència als tractaments que no siguin d'administració hospitalària i molts factors poden influir de maneres diverses sobre la taxa de

compliment; en canvi, com a avantatge principal, la seva validesa externa és elevada, ja que solen comptar amb mostres àmplies o fins i tot representen a tota la població (82).

Els informes de resultats són un reflex de les DVR dels medicaments en la pràctica clínica habitual en el nostre sistema de salut; així no informen únicament l'efecte del fàrmac, si no l'efecte en el nostre context. Per aquest motiu, les relacions de causalitat entre els tractaments i els resultats observats poden ser difícils d'establir (275,276); malgrat això, sempre que s'utilitzin variables estretament relacionades amb els tractaments i que indiquen la resposta o no de la teràpia o el seguiment de les dades de seguretat i, sobretot, quan s'inclouen en les anàlisis variables dures com la mortalitat, la informació analitzada esdevé molt pragmàtica i, com a tal, pot contribuir per a ser integrada, com una de les fonts d'informació, en la presa de decisions en els diferents nivells del sistema. A més, l'establiment de protocols i metodologia d'anàlisi pot contribuir a identificar, acotar, reduir i interpretar alguns dels biaixos (74,79–81,85–87,90,123).

D'altra banda, cal recordar que l'elaboració dels informes de resultats, respon a la finalitat de gestió del sistema sanitari i al compliment de l'obligació de transparència i retiment de comptes amb retorn d'informació cap als agents del sistema i la ciutadania, i no entra dins de les classificacions legals d'estudis post autorització (115,116). A més, està impulsada per la línia 5.5 de l'actual Pla de Salut (avaluació de resultats en l'ús dels medicaments) que té com a objectiu millorar l'efectivitat dels tractaments mitjançant l'avaluació de resultats en salut (52).

### **7.3.2. Estandardització dels informes de resultats en salut i implementació**

L'elaboració del "Procediment Normalitzat de Treball per l'anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del PHF del CatSalut" (annex 3), ha permès definir un model estàndard d'anàlisi i estructura de la informació, tant per a ser exposada en les comissions del propi PHF com per a ser publicada a la web del CatSalut.

En la valoració de la seva implementació en els 4 informes analitzats, es posa de manifest que s'ha seguit el procediment i que l'estructura que defineix el Procediment és adequada per a incloure tota la informació rellevant en resposta al que està establert a la Instrucció 01/2011 (56).

En els 4 informes analitzats, no es va definir el protocol d'anàlisi de les dades com a primer pas per l'elaboració dels informes, malgrat que, tal i com s'ha comentat anteriorment, es recomana

efectuar-se en el moment de la definició de les variables i, en qualsevol cas, sempre abans del corresponent anàlisi de dades (74,79–81,85–87,90,121,123). Aquest pas, considerat imprescindible per a la validesa del procés, es va incloure com a punt de millora en una versió posterior del Procediment, s’ha implementat i s’està realitzant actualment amb tots els nous informes publicats.

Per a determinats informes, el procediment pot flexibilitzar-se; com en l’informe analitzat de “Tractaments de malalties minoritàries amb medicaments orfes d’autorització individual” que requeria un tractament especial, atès que el baix nombre de casos que pot afectar una malaltia minoritària i la seva singularitat, la publicació d’un informe per cadascuna de les malalties amb el detall de tota la informació podia fer traçable la identitat d’alguns dels casos i, per tant, per tal de no vulnerar-ne la confidencialitat, es va decidir realitzar un únic informe agregat de totes les patologies. En aquest cas, l’estructura de l’informe és lleugerament diferent a la que estableix el Procediment. A més, la valoració de la resposta només es va incloure en tres patologies i, en la resta, només es van incloure les característiques dels pacients, distribució per patologia i casos actius o discontinuats. En aquest informe, tampoc s’ha inclòs la valoració del compliment dels criteris i recomanacions de l’acord del PHF, ja que es tractava de tractaments amb autorització individualitzada amb verificació per a cada cas d’una llarga llista de criteris. Tampoc s’ha inclòs la comparació dels resultats en salut observats amb les expectatives en base a les evidències disponibles en la literatura, atesa la dificultat d’aquesta valoració, ja que el nombre de condicionants que estableixen les recomanacions del PHF són elevats i no determinants. Així, es requereix sovint que el grup d’experts realitzi una valoració més holística de cada cas per a decidir l’inici o la continuïtat dels tractaments, malgrat que en alguna de les valoracions no es compleixi algun dels criteris, ja que es poden considerar més o menys rellevants en la valoració de casos segons el context clínic. D’altra banda, cal comentar que pels tractaments d’autorització individualitzada, tot i que no es publiquin les dades detallades d’anàlisi de resposta en els informes de resultats, aquestes dades sí que són presentades de manera periòdica en cadascun dels grups d’experts que fan l’autorització de casos, com a retorn d’informació i retroalimentació del procés.

Un aspecte de la implementació del Procediment que només s’ha seguit en un dels informes, concretament en l’informe dels tractaments per a càncer colorectal, és la informació de resposta estratificada entre els casos que complien les recomanacions del PHF i els que no. Possiblement, en l’informe de trastuzumab no s’hagi inclòs per l’elevat nombre de casos que han seguit les recomanacions del PHF, i en el cas de l’informe d’artritis reumatoide podria ser pel fet que es

tracta d'un acord multifàrmac i per la seva extensió. Cal remarcar que aquest és una de les anàlisis que des de les Comissions del PHF se'ls dona més rellevància, ja que permet avaluar si els acords s'associen o no a una major efectivitat, tal i com pretenen i, per tant, caldria vetllar per la seva incorporació sistemàtica a les anàlisis en el futur.

Un altre aspecte que només s'ha seguit en un dels informes, concretament en l'informe d'artritis reumatoide, és la distribució de pacients segons el nivell assistencial, en que es detalla el compliment de criteris clínics inicials i els resultats en salut segons aquesta distribució. Tot i així, en els informes de càncer colorectal i trastuzumab sí que s'inclou una breu descripció de la variabilitat entre centres segons l'anàlisi de resposta per als centres amb més nombre de casos. Aquesta informació de benchmarking entre centres és una de les informacions que, malgrat no incloure's en alguns informes, sí que es fa arribar als hospitals com a informació complementària de cada informe de resultats publicats, tal i com estableix el Procediment Normalitzat de comunicació que s'ha definit (Annex 4).

Dels quatre informes analitzats, cal destacar que el temps transcorregut entre la presentació de les dades en el PHF i la publicació de l'informe de resultats és elevat, de 6 a 12 mesos. Aquest punt podria justificar-se per ser els primers informes elaborats i publicats, en que es van aplicar millores sol·licitades en les comissions del PHF, que es van compartir amb experts i a nivell dels centres hospitalaris i que, en algunes ocasions, es van validar les dades incloses a l'informe a nivell de pacient amb els centres d'origen conduint a esmenes per a l'informe. També, pel fet d'haver de dissenyar una maquetació que permetés incloure de manera estandarditzada i homogènia en cada informe tota la informació analitzada va ser un procés progressiu.

### **7.3.3. Identificació d'àrees de millora en els informe de resultats en salut**

Pel que fa a la participació d'experts clínics en la validació de l'anàlisi i coherència dels resultats, en tots els informes han participat. En el cas de l'informe de tractaments per a malalties minoritàries d'autorització individualitzada, només han participat experts clínics en l'assessorament de les 3 patologies en que s'han inclòs resultats en salut, a través de la presentació dels resultats en els grups d'experts que fan l'autorització de casos. En el cas de l'informe dels tractaments per a l'artritis reumatoide, els experts també s'han inclòs com a autors dels informes. El fet d'incloure'ls es considera rellevant i d'especial interès en la transparència del procés, alhora que dona més robustesa i credibilitat a la informació continguda. Per tant, s'identifica com a àrea de millora i a consolidar que els experts clínics

s'haurien d'incloure sempre en el procés de preparació i en l'autoria de tots els informes publicats.

Tanmateix, un dels aspectes a millorar en l'anàlisi de resultats i elaboració d'informes podria ser la creació d'un comitè editorial dels informes de resultats, que podria garantir la coherència entre els diferents informes, mantenir una visió de conjunt, i augmentar la robustesa i credibilitat dels resultats. Aquest hauria d'estar format per representants dels diferents perfils que participen en l'avaluació dels medicaments i l'elaboració dels informes (avaluador clínic, analista de dades, epidemiòlegs i experts en diferents àrees clíniques i terapèutiques), i hauria de vetllar pel seguiment del Procediment, així com validar i assessorar en el contingut, l'anàlisi i la coherència clínica dels resultats. Una recomanació semblant, tal i com s'ha comentat anteriorment, s'exposa en les experiències dels registres d'Holanda (123).

Un altre dels punts que s'ha introduït com a millora en el Procediment en el transcurs d'aquest projecte és l'elaboració de la informació complementària que s'envia als centres quan es publica cada informe. Aquesta inclou els resultats agregats per nivell assistencial i també la informació de tots els pacients valorats al centre, i si compleixen els criteris establerts pel PHF i son responsius o no responsius, per tal que es pugui fer un seguiment individualitzat i analitzar la pròpia pràctica. Aquesta informació és molt rellevant per tal de comparar la variabilitat clínica, i permet que es pugui fer *benchmarking* entre centres de característiques assistencials semblants al SISCAT, identificar diferències i millors pràctiques, i els punts de millora interns en cada centre respecte els seus propis resultats de manera detallada.

Cal destacar també una altra oportunitat derivada dels informes de resultats: En el cas dels informes del càncer colorectal i l'artritis reumatoide, l'anàlisi i resultats obtinguts han permès establir la base d'informació pel disseny dels nous indicadors per a l'ús racional de l'MHDA. Aquests es van definir per l'exercici 2019, i es comenten més endavant. També obre altres opcions, com l'establiment d'hipòtesis sobre algun dels resultats que s'observi que permetin suggerir línies de recerca clínica, o avançar en la planificació estratègica basada en resultats, donar suport a la presa de decisions en els hospitals per la selecció de medicaments, consolidar la identificació de bones pràctiques i progressar en la redefinició de processos interns en els propis centres, totes elles activitats que poden contribuir a obtenir millors resultats (77–79,82).

#### 7.3.4. Incorporació dels informes de resultats en salut en els processos d'avaluació

Tots els informes de resultats analitzats, a excepció de l'informe de l'artritis reumatoide, han estat presentats en les comissions (CAMH i CFT-SISCAT) del PHF, com a retorn de la informació i incorporació en el cercle de retroalimentació del propi Programa, tal i com es mostra en la figura 2 de la introducció. La valoració dels membres del PHF d'aquesta informació sempre ha estat rebuda com a molt positiva, i han insistit en la necessitat de fer difusió de les dades i dels informes com a eina de benchmarking i comunicació amb els centres i amb les societats científiques. En el cas de l'informe de malalties minoritàries l'informe, que es prepara cada any, també ha estat presentat a la Comissió Assessora de Malalties Minoritàries, atesa la seva especificitat de contingut.

Com s'ha comentat anteriorment, determinats biaixos relacionats amb la validesa interna podrien minimitzar-se amb l'establiment dels protocols i metodologies d'anàlisi específiques, que permetin l'ajustament per factors clínics i d'altre tipus que poden influir sobre els resultats. Aquestes anàlisis haurien d'estar definides abans de realitzar l'anàlisi de resultats i dotarien de robustesa la valoració dels seus resultats (74,79–81,85–87,90). No obstant, la metodologia observacional té una sèrie de limitacions pròpies que acoten la seva utilitat a l'hora de concloure relacions causals entre els tractaments i els resultats en salut (276). Amb tot, cal considerar que els resultats de les DVR no indiquen únicament l'efecte del medicament, si no que son un reflex de la pràctica clínica amb múltiples intervencions en el pacient i la causalitat de l'efecte pot ser difícil d'establir (275).

Per tant, cal ser prudent en la interpretació de les dades dels informes de resultats, en especial quan el nombre de casos és baix o quan es veuen diferències substancials *a priori* no justificables entre centres semblants. També si l'efectivitat observada és diferent respecte de les expectatives derivades de l'avaluació inicial dels productes, cal considerar els potencials biaixos ja mencionats, que han estat prèviament descrits en diverses ocasions i que determinen la distància entre l'eficàcia procedent dels assaigs clínics i l'efectivitat objectivada en la recerca observacional (90,277–279).



## 7.4. Comunicació dels informes de resultats en salut

### 7.4.1. Estandardització de la comunicació dels informes de resultats en salut i implementació

La publicació dels informes de resultats a la web del CatSalut, així com la comunicació i difusió als agents d'interès és un punt rellevant en la transparència de la informació cap el propi sistema i la ciutadania, per tal d'exposar-ne els resultats i que es puguin integrar en la presa de decisions en els diferents nivells de responsabilitat del agents, així com contribuir a generar aprenentatge de les millors pràctiques. A més, el fet de fer-ne aquesta difusió pot contribuir a augmentar la qualitat de les dades i la credibilitat del registre i les seves finalitats (122).

L'elaboració del "Procediment Normalitzat de Treball per a la Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut" (annex 4), ha permès definir els agents d'interès interns i externs al CatSalut que són candidats a rebre aquesta informació, per tal de garantir una adequada participació i difusió del seu contingut.

En l'avaluació del seguiment del procediment s'ha constatat que la comunicació als agents interns i externs s'ha realitzat en tots els informes de resultats publicats a la web del CatSalut.

Pel que fa a la comunicació als agents d'interès externs dels hospitals del SISCAT, cal comentat que probablement els informes, amb la incorporació des de finals del 2019 de la informació complementària en forma llistats dels resultats per cada pacient valorat, no han generat l'interès esperat per part dels centres. Això es pot deure al prolongat decalatge en el temps entre la publicació de l'informe i la difusió d'aquestes dades en el cas dels primers informes publicats, inherent a la posta en marxa dels procediments. Quan s'envii de manera més propera a la publicació de l'informe, és possible que permeti generar millores que es podran veure reflexades en futures anàlisis de dades.

Si bé els informes es fan públics posteriorment a la seva ratificació per la CFT-SISCAT, podria considerar-se l'ampliació de la difusió per consulta prèvia amb implicació a altres agents potencialment implicats que pot augmentar-ne la seva transparència (com les associacions de pacients o titulars de l'autorització dels medicaments), i facilitar la incorporació de l'avaluació i resultats en tots els àmbits. Respecte de la implicació dels titulars de l'autorització de comercialització, cal valorar-ne les possibles implicacions comercials, especialment en informes

multifàrmac, tot i que cal recordar que aquesta possibilitat no ha esdevingut un problema en el cas dels informes d'avaluació.

Com a punt de millora en el Procediment de comunicació als agents d'interès, es considera que seria convenient afegir com agents d'interès interns els Plans Directors (si se'n disposa per a la patologia) i, com agents d'interès externs: les associacions de pacients, les societats científiques i els laboratoris titulars dels medicaments avaluats, de manera anàloga al que es fa amb els informes d'avaluació dels medicaments per part del PHF.

En l'experiència del registre de l'Agència Italiana del Medicament, també s'han trobat dos informes de resultats publicats recentment en la seva pàgina web, amb informació estructurada sobre epidemiologia dels casos, resultats d'efectivitat i seguretat. També inclouen la informació desagregada per territori. A més, en els informes publicats, també s'inclou el resultat de l'accés gestionat que s'ha dut a terme per a la incorporació d'aquests fàrmacs (152,153). En l'experiència de registres holandesa, concretament en el registre de melanoma, quinzenalment envien dades actualitzades a través d'anàlisis d'utilització, efectivitat i seguretat als hospitals que registren casos amb la finalitat que s'incorpori a la presa de decisions en la selecció del tractament (123)(280).

#### **7.4.2. Valoració dels informes de resultats**

Pel que fa a l'enquesta que es va realitzar a tots els centres del SISCAT, amb l'objectiu de conèixer quina és la valoració i difusió que els hospitals fan dels informes de resultats en salut publicats, els resultats s'han d'interpretar amb cautela degut als problemes de representativitat, ja que només han respòs la meitat dels centres participants, i no es coneix el perfil dels professionals que han respòs a la mateixa. Tot i així, valorem positivament que la majoria de les respostes consideren que la publicació dels informes de resultats, els apartats del seu contingut i la informació complementària que es fa arribar als centres és d'utilitat o de molta utilitat.

La majoria de centres fan difusió dels informes als professionals, però encara hi ha molt recorregut per a millorar la difusió interna al centre. Així, cal fomentar que els centres presentin internament els informes a les comissions dels hospitals relacionades amb la gestió clínica o econòmica dels medicaments, i amb els professionals prescriptors, per tal de poder establir una reavaluació interna dels seus resultats que podria contribuir a les millores en l'ús racional dels medicament avaluats a nivell de cada hospital.

Pel que fa a la incorporació en la presa de decisions dels resultats, tant en l'àmbit del CatSalut com a nivell dels centres assistencials, la fiabilitat i la qualitat de les dades del registre es veu com un punt feble per a poder-ho implementar. La majoria dels suggeriments de millores van en aquesta línia, si bé també fan referència a augmentar la participació d'experts clínics en l'elaboració dels informes, a ampliar i millorar el procés de validació de les dades, a augmentar la freqüència d'actualització dels informes i a fer menys disruptiva per al professionals la recollida de la informació de l'RPT-MHDA.

Sobre aquests darrers punts, en el transcurs d'aquest projecte les circumstàncies han anat variant, de manera que progressivament s'ha anat incorporant els experts clínics en la valoració dels resultats dels informes, s'ha treballat en la qualitat del registre a través de la validació de dades de l'any 2018 de l'RPT-MHDA i el proper desplegament del Pla de Qualitat Integral, i amb l'establiment dels calendaris interns per a l'elaboració de nous informes i de l'actualització de manera periòdica dels ja existents (fins a març de 2020 s'han publicat dos actualitzacions d'informes de resultats). És cert que aquestes accions potser no s'han comunicat i publicat i, per tant, els centres en poden tenir un desconeixement. Tal i com suggereixen diversos autors, transparentar els procediments i informació associada pot col·laborar a millorar la confiança i impulsar la incorporació en la presa de decisions (81,85). Per tant, a més de potenciar aquestes línies de treball, s'identifica com a àrea de millora intensificar la comunicació efectiva d'activitats, incloent la publicació del calendari d'anàlisi de dades, millorar la visualització dels informes a la web del CatSalut i difondre els resultats de la validació de dades de l'any 2018. Pel que fa a la col·laboració dels experts clínics, tal i com s'ha comentat anteriorment, cal reflectir la seva participació incloent-los com a autors dels documents.

Tal i com estableix la Instrucció 01/2011 del CatSalut (56), "la mesura del resultats en salut dels pacients és un factor rellevant per avançar cap a un sistema sanitari que reforci l'ús més efectiu dels medicaments en condicions de pràctica clínica habitual, de forma que es retroalimenti el sistema de salut i avanci cap als millors estàndards de qualitat i eficiència". Amb aquesta premissa es va crear l'RPT-MHDA. Cal destacar la importància, per tant, que l'anàlisi de la informació del registre es faci de manera estandarditzada, per tal que permeti assegurar la qualitat en la seva valoració, i fomentar que la presentació d'aquests informes al propi PHF com a retorn d'informació serveixi a la finalitat de seguiment de les recomanacions establertes (Instrucció 05/2017 del CatSalut (54)). A més, la participació dels experts clínics en la validació de l'anàlisi i les conclusions clíniques dels informes, i la publicació d'aquests, ha de servir l'objectiu de millorar l'adequació de criteris i assolir el màxim benefici clínic pels pacients. De

fet, s'ha proposat que només el fet de publicar la informació ja pot contribuir a millorar els resultats de manera que tots els agents (clínic, gestors, ciutadans) puguin beneficiar-se d'un valor optimitzat de les intervencions terapèutiques (26).

La publicació dels informes de resultats implica generació de coneixement, transparència de resultats i retiment de comptes tant pels professionals de salut com per la ciutadania, i té com a objectiu últim donar suport en la presa de decisions. Aquesta activitat, per tant, va en línia amb el que indica l'actual Pla de Salut 2016-2020, tant a la línia 9 de projectes globals del sistema de salut sobre avaluació de resultats i transparència, com, en especial, amb la línia 5.5 d'avaluació de resultats de l'ús de medicaments, que estableix com a objectiu la millora de l'efectivitat dels tractaments mitjançant l'avaluació de resultats en salut (52). A més, la publicació a la web del CatSalut de les dades del SISCAT pot influir i contribuir a millorar la utilització de la informació en altres sistemes sanitaris del nostre entorn.

## **7.5. Incorporació de les dades de l'RPT-MHDA con a eines de gestió**

Pel que fa a les decisions més rellevants basades en les dades de l'RPT-MHDA que s'han dut a terme durant l'elaboració d'aquest projecte, es pot considerar que la majora son d'impacte elevat i directe sobre el sistema sanitari i, per tant, sobre l'atenció directa als ciutadans. Hi destaquen els indicadors per a l'ús racional de l'MHDA inclosos en la CPR, com un dels pilars per l'anàlisi de la qualitat assistencial, i que atribueix al sistema sanitari una eina madura i consolidada amb objectius clars i transparents, i també els acords d'accés gestionat i les eines de tipus financer, així com la utilització de la informació com a base per a la presa d'acords a nivell del PHF.

### **7.5.1. Indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA**

#### **7.5.1.1 Implementació i valoració del indicadors d'MHDA**

El Decret 118/2014, de 5 d'agost, sobre la contractació i prestació dels serveis sanitaris amb càrrec al CatSalut (8), inclou la contraprestació per resultats o CPR en els centres del SISCAT. La CPR es determina en funció de l'assoliment d'uns resultats organitzatius, clínics i de salut vinculats a objectius dels contractes i convenis de gestió de serveis.

A l'any 2016, el CatSalut va incorporar per primer cop en la CPR, en la línia d'atenció especialitzada, tres indicadors de qualitat per a l'avaluació de l'ús racional de l'MHDA vinculats

a resultats d'efectivitat dels antivirals per al tractament de les infeccions pel VHC i pel VIH i de l'artritis reumatoide en tractament amb immunosupressors selectius, atès que es tractava de grups terapèutics d'alt impacte assistencial i econòmic que empraven tractaments avaluats en el marc del PHF. En els contractes de l'any 2019 s'han inclòs 5 indicadors de qualitat per a l'ús racional de l'MHDA.

Qualsevol avaluació relacionada amb indicadors de qualitat assistencial requereix d'un sistema d'informació capaç de proporcionar les dades necessàries que es vulguin mesurar de manera homogènia en tot el territori de gestió (10). En el nostre context, en el que coexisteixen desenes de sistemes de suport a la prescripció i dispensació de l'MHDA – a diferència del que passa amb la medicació en recepta, que disposa d'un sistema únic de prescripció i dispensació per a tot el SISCAT- la disponibilitat de l'RPT-MHDA, que recull a través de les variables clíniques la informació per a l'avaluació dels resultats d'efectivitat o l'adequació a les recomanacions, és essencial per a poder disposar d'aquests indicadors de manera aplicable per a tot el territori. Només 1 dels 5 indicadors amb CPR disponibles l'any 2019, utilitza dades de facturació de l'MHDA, mentre que els altres 4 empen dades de l'RPT-MHDA per al seu càlcul. L'oportunitat que representa la disponibilitat de l'RPT-MHDA per avançar en eines de suport a l'ús racional dels medicaments és, per tant, òbvia.

En el transcurs d'aquest projecte, s'ha definit l'indicador sobre l'adequació i efectivitat dels tractaments per al CCRm en primera línia (any 2019) i modificat els indicadors sobre efectivitat dels tractaments per al VIH i l'artritis reumatoide, que inicialment només es mesuraven per a pacients naïf i per a un primer tractament (any 2018). A més, s'ha mantingut l'indicador de resultats del tractament de la infecció pel VHC, i s'ha afegit un cinquè indicador d'utilització de quimioteràpia en pacients oncohematològics en procés de final de vida que es calcula en base a dades de facturació (per al moment del tractament) i del registre central d'assegurats (per al moment de la defunció).

En el cas de l'indicador d'VIH, el nou indicador inclou tots els pacients tractats (excepte els indicats com a profilaxis post exposició). L'indicador de l'artritis reumatoide s'ha ampliat per a combinar 5 subindicadors que mesuren a) l'adequació temporal dels seguiments i b) l'efectivitat ponderada segons prevalença de quatre subgrups de pacients definits segons si són pacients naïf o no i si són de nova indicació o de continuïtat de tractament.

Atenent la classificació basada en l'avaluació de la qualitat assistencial del model Donabedian (11), es pot considerar que els 4 indicadors basats en dades de l'RPT-MHDA són tots indicadors

de resultats en salut, i que a més en dos d'aquests indicadors (artritis reumatoide i tractament del càncer colorectal metastàtic en primera línia) també s'inclouen subindicadors de procés. Donabedian també estableix que l'atribut més important per a un indicador és la validesa, que es relaciona amb la consecució dels resultats atribuïbles, i que els indicadors s'han de basar amb les recomanacions preestablertes o evidències disponibles i cal disposar de patrons de referència o estàndards (10).

En el cas dels indicadors del CatSalut, la mesura de l'efectivitat dels tractaments cal considerar que compleix l'atribut de la validesa, ja que es pot relacionar la mesura de l'efectivitat amb el resultat clínic que s'espera i que s'ha preestablert en base a l'eficàcia demostrada en els assaigs clínics de cada medicament i atenent a estàndards nacionals o internacionals o per consens d'experts, en concret:

- a) els estàndards i objectius d'organismes nacionals i internacionals, com és el cas de de l'OMS en l'indicador de tractaments per al VHC, (220,221), o en el cas de l'indicador per al VIH, el Programa ONUSIDA de les Nacions Unides (231),
- b) per consens d'experts, com és el cas de l'indicador de l'artritis reumatoide, en el que s'ha definit un objectiu per cadascun dels subindicadors segons si son pacients naïf o no i de nova indicació o de continuïtat de tractament, considerant els resultats dels assaigs clínics però també tenint en compte que el percentatge de compliment de l'objectiu terapèutic és més baix en pacients en continuacions de tractament que en les noves indicacions, atès que ja han sigut pacients no responsius a línies prèvies, i perquè la pròpia evolució de la malaltia dificulta l'assoliment dels mateixos objectius que a l'inici de la patologia. També per aquest motiu, aquest indicador només es valora fins a 3a línia de tractament. En el cas de l'indicador de CCRm, s'ha consensuat amb experts com a resposta la taxa de benefici clínic a les 8-12 setmanes de tractament, en base a les dades disponibles dels assaigs clínics.

En el cas dels indicadors que també inclouen valoració del procés, s'ha acordat amb els experts la idoneïtat de la valoració:

- a) per l'indicador de tractaments per l'artritis reumatoide, considerar que l'adequació temporal de les visites a les recomanacions establertes és determinant per al resultat, ja que és el punt clau per a la decisió de continuació o no d'un tractament i, per tant, es relaciona amb l'èxit clínic esperat. Per aquest motiu, i pel fet que el seu assoliment és directament modificable per la intervenció clínica per part dels professionals, en cas que no es compleixi

el subindicador de compliment de visites, la puntuació de 0 és factor multiplicador de la resta de resultats i, per tant, no s'assoleix l'objectiu.

b) per l'indicador de CCRm, el subindicador de l'adequació al compliment de les recomanacions del l'acord del PHF preveu que els pacients seleccionats amb aquests criteris puguin ser els més beneficiats de l'efecte dels fàrmacs segons les dades publicades de cada medicament, per aquest motiu, en aquest subindicador cal un compliment del 80% o superior per tal d'obtenir puntuació.

Aquesta valoració de procés que inclouen els indicadors és un valor afegit molt rellevant, només possible després d'assolir suficient maduresa en tots els passos previs que es requereixen per a poder ser implementats (avaluació del PHF, consens amb experts, disponibilitat de dades clíniques en vida real fiables, informes de resultats previs, etc).

D'altra banda, per tal d'establir l'objectiu anual que han d'assolir els centres, es parteix de l'avaluació dels resultats de l'any anterior, de tal manera que l'objectiu a assolir entri dintre de les possibilitats dels centres, considerant el punt de partida quan s'introdueix cada indicador i afavorint la millora continua per assolir els objectius recomanats. Per aquest motiu, els valors dels objectius proposats en els indicadors d'MHDA ha variat anualment des de l'any de la seva introducció, fins que s'han consolidat en els valors considerats adequats, com en el cas dels indicadors de tractaments per al VIH i VHC.

Per a la definició i seguiment dels indicadors, es recomana disposar d'un grup d'experts per a consensuar els criteris, especificar fonts d'informació i detallar la metodologia de càlcul i d'establiment d'objectius (10). En l'àmbit del CatSalut, existeix un grup de treball des de maig de 2018 específic per als indicadors d'MHDA, en el que participen representants dels hospitals i tècnics del CatSalut per a realitzar aquestes funcions, i des del qual també són consultats experts clínics de les patologies en que es defineixen indicadors.

Tanmateix, i seguint les recomanacions establertes, per a cada indicador es realitza un pilot d'implementació (10) que permet valorar-ne la viabilitat, la idoneïtat i estimar el grau d'assoliment factible. Pels indicadors d'ús racional de l'MHDA, aquesta fase pilot consisteix en la definició de l'indicador en base a les dades disponibles de períodes anteriors, per tal de valorar-ne el disseny i determinar l'objectiu a assolir i, per altra banda, la implementació en la contraprestació per resultats però sense repercussió econòmica durant el primer any que es defineix un nou indicador. Això permet fer una valoració de la idoneïtat de l'indicador, i que els centres puguin familiaritzar-se amb el seu seguiment i iniciar el treball clínic necessari per a

millorar-ne els resultats quan es produeixi la seva incorporació definitiva. En aquest sentit, tal i com s'ha comentat anteriorment, la disponibilitat dels informes de resultats en salut per als tractaments de càncer colorectal i artritis reumatoide també van servir com a preparació i suport per a la definició dels indicadors relacionats, i els de VHC per al seguiment de l'objectiu de l'indicador.

Considerem que els quatre indicadors basats en dades de l'RPT-MHDA (VHC, VIH, artritis reumatoide, CCRm) compleixen les característiques SMART (específics, mesurables, assolibles, realistes, oportuns) (12) i que per poder-los obtenir, tal i com s'ha comentat, és clau la disponibilitat de la informació clínica en un registre únic que permeti l'anàlisi, com és el cas de l'RPT-MHDA. Això permet la comparativa entre centres, ja que s'inclouen els mateixos ítems per a tots els hospitals, i l'avaluació es realitza de manera centralitzada sobre una única font de dades, seguint la metodologia acordada i en el mateix moment temporal per tots els centres. En cas de no disposar de l'RPT-MHDA, els centres podrien proporcionar la informació, però podrien no complir-se aquestes dues premisses (metodologia i temporalitat) i es podrien incloure biaixos que distorsionarien la comparació i la finalitat de l'avaluació, així com la finalitat de la CPR per la que aquests indicadors estan sent implementats.

Un cop implementats, en el procés anual d'avaluació dels indicadors i per tal d'evitar resultats atribuïbles a errors d'enregistrament que en puguin condicionar la qualitat i validesa, es realitza un anàlisi preliminar a meitat d'any i un altre al final del període, i els resultats son validats per cada centre. Per a això, s'envia el resultat detallat de cadascun dels pacients o tractaments valorats, i els centres disposen d'un període de temps per a la seva revisió, amb possibilitat de modificar les variables clíniques enregistrades a l'RPT-MHDA en cas de detectar algun error. Passat aquest període, es realitza l'anàlisi definitiu i l'avaluació d'assoliment.

#### **7.5.1.2 Impacte dels indicadors d'MHDA en el registre i en l'ús racional**

Cal destacar que la utilització d'indicadors basats en dades de l'RPT-MHDA pot contribuir, de manera indirecte, al correcte enregistrament de casos. Aquest fet s'observa en els resultats de la validació de dades realitzada l'any 2018, en la que per als tractaments per a VIH i VHC el nombre d'observacions correctes fou el més elevat dels grups analitzats, per sobre del 90%. En canvi, no és del tot així en el cas dels tractament per a l'artritis reumatoide o el càncer colorectal, aquest darrer analitzat en la validació com a part del grup d'oncologia, conjuntament amb altres



medicaments per la mateixa indicació, que el seu nombre d'observacions correctes queden al voltant del 60%.

Si ens fixem en les variables clau per a la determinació dels indicadors (càrrega viral, DAS28-VSG i RECIST 1.1, respectivament), el fet que hi hagi major nombre d'observacions correctes en la càrrega viral i el RECIST 1.1 que en el DAS28-VSG, pot ser degut a que les dues primeres mesures estan associades a proves de laboratori i d'imatge i, per tant, el fet d'estar documentades fa que sigui més fàcil la seva traçabilitat. En canvi, com ja s'ha comentat, en el cas del DAS28-VSG que es valora a partir de diferents ítems del pacient, pot ser que explícitament no s'hagi informat del seu resultat en la història clínica i per tant, no s'hagi pogut traçar en la validació de dades realitzada.

Tanmateix, tal i com s'ha comentat en les incorporacions de dades provinents de l'RPT-MHDA (punt 8.5.2), s'ha acordat definir un Índex qualitat de la prestació farmacèutica de l'MHDA pel 2020, que ha d'incloure els indicadors actuals més dos nous indicadors. La utilització d'un índex de qualitat de la prestació farmacèutica està consolidada per la utilització durant més d'una dècada a l'àmbit de l'atenció primària i especialitzada del SISCAT, on ha esdevingut una eina clau per a la gestió de l'ús racional dels medicaments. Cal destacar, no obstant, respecte a l'índex de qualitat de la prescripció farmacèutica en l'atenció primària i especialitzada, que aquest només inclou indicadors d'utilització de medicaments basats en dades de dispensació i facturació, atès que fins ara en aquest àmbit no hi ha hagut informació de resultats en salut reportats de manera sistematitzada (registre de pacients) disponible en el sistema (281). La nova aplicació del concepte d'Índex de qualitat de la prescripció a l'àmbit de l'MHDA ofereix una nova oportunitat per a fomentar l'ús racional de l'MHDA d'una manera integral i més completa.

L'ús d'indicadors de qualitat en l'àmbit de farmàcia hospitalària està àmpliament descrit i implementat en el nostre entorn, però es centren en indicadors relacionats amb l'estructura (com disponibilitat de PNT, bases de dades amb informació farmacoterapèutica, etc), el procés (com selecció de medicaments, prescripció, ús de determinats medicaments per exemple en el marc de polítiques d'antibiòtics, dispensació, atenció farmacèutica, seguiment farmacoterapèutic, etc) i el resultat de les intervencions professionals (com el grau d'acceptació de recomanacions per part dels professionals o pacients, la satisfacció dels pacients, etc). També són molt comuns els indicadors d'activitat i econòmics (visites, consum, cost per pacient o dispensació, etc) (282,283). En canvi, no hem trobat publicacions relacionades amb indicadors de qualitat basats en l'efectivitat i el compliment de recomanacions d'ús racional de

medicaments hospitalaris, ni d'indicadors d'utilització de l'MHDA inclosos en la contractació dels centres hospitalaris o amb repercussió econòmica sobre els centres o professionals. Per aquest motiu, no s'han pogut comparar amb altres experiències.

Els indicadors proposats en base a les dades de l'RPT-MHDA son un primer exemple de CPR basat en la mesura de l'efectivitat i del procés relacionats amb l'èxit del tractament, i es pot considerar que obren un camí per a la definició de nous indicadors que poden ser una bona eina de potenciació dels resultats en salut. A més, tenen una funció de comunicació, transparència i retiment de comptes, tal i com s'estableix en el Decret 118/2014 de 5 d'agost, sobre la contractació i prestació dels serveis sanitaris amb càrrec al Servei Català de la Salut, on s'especifica que els resultats de l'avaluació han de ser accessibles per a la ciutadania. Els resultats es publiquen anualment a la Central de Resultats (49–51), en compliment del requeriment de transparència i per facilitar el benchmarking entre centres; aquesta difusió augmenta el seu potencial i contribueix al retorn d'informació a la població i a la millora constant de la qualitat del sistema sanitari.

### **7.5.1.3 Resultats dels indicadors d'MHDA per a la contraprestació per resultats de l'any 2019**

Segons l'anàlisi dels resultats dels indicadors de qualitat d'ús racional de l'MHDA per a l'any 2019, globalment la majoria de centres del SISCAT han assolit l'objectiu establert per a cada indicador, essent els valors més elevats (assoliment per part de més del 89% dels centres) en el cas dels indicadors d'VIH i CCRm; en el cas dels indicadors d'VHC i artritis reumatoide hi ha més dispersió en els resultats, i per tant, més marge de millora per part dels centres.

Indicador de tractaments per al VHC. La mitjana de resultats de l'indicador a Catalunya ha estat lleugerament per sota de l'objectiu marcat del 92% dels pacients amb càrrega viral indetectable a la setmana 12 post-tractament; en canvi, la mediana sí s'inclou en l'objectiu. El 67% dels centres han assolit l'objectiu establert i corresponen al 57% dels pacients; cal destacar que en els centres que no han assolit l'objectiu, s'inclouen el tres centres amb més nombre de casos, fet que condiona aquests resultats per pacient. Aquest fet, pot ser degut a la dificultat de fer el seguiment en alguns pacients de la determinació de la càrrega viral a les 12 setmanes de finalitzar el tractament o a la manca d'enregistrament d'aquests seguiments en els centres que atenen a més pacients. Pel que fa al nombre de centres que no han tingut aquest indicador inclòs en la CPR, han quedat exclosos un nombre baix de pacients i amb el nombre de casos per centre

en línia amb la recomanació que s'estableix, per tant, es pot considerar que la desestimació per aquests centres ha estat adequada.

Indicador de tractament per al VIH. Tant la mitjana com la mediana de resultats dels hospitals estan per sobre de l'objectiu marcat del 90% i amb poca dispersió de resultats. És l'indicador amb una xifra més elevada de pacients inclosos i de centres que han assolit l'objectiu, fet que es pot relacionar amb l'adequació dels tractaments emprats i que una determinació anual de la càrrega viral està consolidada en la pràctica clínica d'aquest grup de pacients. Pel que fa al nombre de centres que no han tingut aquest indicador inclòs en la CPR, la meitat han tingut més pacients dels que es recomanava per quedar exclosos, per tant, caldria ajustar més aquesta selecció per tal de no desestimar centres candidats.

Indicador de tractaments per a l'artritis reumatoide. Tant la mitjana com la mediana de resultats dels hospitals estan per sobre de l'objectiu marcat del 60%, tot i així, destaca la dispersió de resultats entre els centres. Només en 4 centres no s'ha assolit el subindicador de compliment de visites, fet que es pot considerar com un resultat positiu, malgrat que un dels centres té un nombre elevat de tractaments. Pel que fa al nombre de centres que no han tingut aquest indicador inclòs en la CPR, considerem que aquesta desestimació ha estat adequada i en consonància amb les recomanacions.

Indicador de tractaments pel càncer colorectal metastàtic. Tant la mitjana com la mediana de resultats dels hospitals estan per sobre de l'objectiu marcat de 55 punts, i el nombre de centres que han assolit aquest nou indicador és elevat, tot i així, destaca la dispersió de resultats. Pel que fa a la valoració dels dos subindicadors per separat, es pot considerar que hi ha marge de millora en aquesta valoració, i caldria esperar que millorant el subindicador de selecció, també augmentaria el de resultats. Pel que fa al nombre de centres que no han tingut aquest indicador inclòs en la CPR s'han exclòs centres amb un nombre molt reduït de tractaments, per tant, es pot valorar que aquesta desestimació ha estat correcte.

### **7.5.2. Utilització de les dades de l'RPT-MHDA en la presa de decisions**

L'RPT-MHDA proporciona informació que es pot incorporar com a suport en la presa de decisions en l'àmbit del CatSalut.

Durant els darrers anys, quan l'enregistrament i la informació continguda en l'RPT-MHDA s'ha considerat prou madura, s'ha iniciat la presentació i incorporació de la informació en diferents comissions i documents.

Hem diferenciat dos nivells d'informació per ser inclosos en la presa de decisions: informació sobre la utilització dels medicaments, i informació sobre resultats (efectivitat i seguretat) i compliment de les recomanacions de criteris clínics que s'estableixen en el marc del PHF.

El fet que hagi predominat més la incorporació de dades de l'RPT-MHDA referides a l'anàlisi d'utilització segurament és degut a la facilitat de l'anàlisi d'aquestes dades (en temps i en expertesa) i a una tendència analítica d'informació centrada en criteris més quantitius, tant en termes de nombre de pacients potencials com econòmics, destinats a donar suport a l'elaboració dels impactes pressupostaris, recalculer l'import de les tarifes farmacològiques, els ARCf o l'estimació de la distribució del pressupost als centres.

Per als medicaments que ja han estat avaluats en el marc del PHF i disposen de criteris clínics i de les variables d'inici i seguiment, l'anàlisi de les dades de l'RPT-MHDA permet avaluar quina és l'efectivitat i seguretat en la pràctica clínica habitual i quin és el grau de compliment dels criteris clínics que s'han establert en el PHF. No obstant, això requereix d'un cert temps d'evolució de la informació registrada, per tal de recollir suficient casuística i per disposar de dades de seguiment que permetin fer una avaluació de l'efectivitat dels tractaments. Aquesta informació és rellevant per avaluar com ha estat la incorporació real dels medicaments, sobre la qual es poden prendre decisions en base als resultats obtinguts, com podria ser la modificació dels criteris clínics aprovats en base a observacions de diferències en l'efectivitat o la seguretat en determinats subgrups. També s'inclou la disponibilitat dels indicadors de qualitat de l'MHDA, basats en resultats d'efectivitat o en el compliment de les recomanacions (criteris i temporalitat de la valoració) del PHF.

Pel que fa a l'anàlisi de resultats en salut i compliment de criteris, sí que es pot observar com la seva incorporació i informació de resultats en diferents comissions i documents ha augmentat en el darrer any. La informació desglossada per l'hospital que està dispensant el tractament permet incloure comparacions en la utilització, en el seguiment de les recomanacions i també els resultats en salut, el que és rellevant i d'utilitat per a la gestió de la incorporació i accés dels medicaments en l'àmbit del CatSalut, per a detectar heterogeneïtats de manera precoç i incidir-hi si és necessari.

Les anàlisis de dades de l'RPT-MHDA s'han presentat en les comissions del PHF com a suport per a la reavaluació de tractaments, en l'avaluació de nous tractaments o indicacions i com a retorn per a donar compte dels resultats dels EPR, tancant el cercle de retroalimentació previst en la instrucció del PHF i donant valor i compliment a la finalitat per la que l'RPT-MHDA ha estat creat.

### 7.5.3. Ús de les dades en eines de gestió d'accés i financeres

Altres tres eines molt rellevants de gestió, amb una clara contribució a l'eficiència i la sostenibilitat del sistema sanitari, i que pivoten sobre la disponibilitat de l'RPT-MHDA són la millora de l'establiment de l'estimació pressupostària en l'assignació de la despesa màxima assumible (DMA) pels centres, pagament per tarifes farmacològiques i els acords d'accés gestionat.

Les tarifes farmacològiques estableixen una quantitat econòmica màxima mensual per cada pacient pel tractament d'unes determinades indicacions, amb independència del medicament i la quantitat dispensada, que es pot facturar a càrrec del CatSalut. Son una eina financera que permet fomentar eficiències de compra i que potencien la gestió clínica en la selecció de medicaments en base al cost en indicacions amb diverses opcions farmacològiques. La determinació de l'import de la tarifa, en base a consums i a projeccions de tendències en la prescripció, proporciona als centres eines de negociació competitiva en la compra de medicaments i la possibilitat d'obtenir retorns directes d'autogestió per la generació d'eficiències. Per tant, son una eina de contribució a la sostenibilitat del sistema sanitari. En el funcionament d'aquesta modalitat de pagament esdevé clau el registre per poder disposar del nombre de pacients tractats dins una tarifa, i determinar acuradament el cost per tractament apropiat.

En el transcurs d'aquest projecte s'han actualitzat els valors de les tarifes d'immunosupressors selectius i de tractaments per la infecció per VIH, valorant els escenaris de més eficiència i de gestió clínica amb els medicaments implicats en cadascuna de les tarifes. En l'actualització s'han tingut en compte les recomanacions d'ús elaborades dels grups terapèutics avaluats pel PHF i la informació d'utilització (distribució per indicació, fàrmacs, durada, etc.) i complementària d'algunes de les variables registrades (per exemple la intensificació de la dosi). A més de la informació per a la seva anàlisi, l'RPT-MHDA és essencial per la vinculació de la informació de prescripció i facturació de cada medicament a la corresponent tarifa.

Respecte de l'accés gestionat de nous medicaments a través dels ARCf i els EPR, s'apliquen quan en el procés d'avaluació del PHF es determinen incerteses econòmiques o clíniques. El Pla de Salut 2011-2015 i l'actual Pla de Salut 2016 -2020, inclouen com a línies estratègiques la implementació dels ARCf i els EPR (52,59). Per a la seva incorporació en el sistema sanitari, és necessari disposar d'informació d'utilització per conèixer el nombre de casos en cada indicació o alguna condició específica (en el cas dels ARCf) i d'informació clínica per determinar els criteris acordats per l'inici dels casos i per saber el resultat en salut que condicionarà el pagament de l'acord (en el cas dels EPR).

En el transcurs d'aquest projecte, s'han dut a terme 8 EPR i 8 ARCf, amb l'RPT-MHDA com l'eina que ha permès la seva implementació per tal d'enregistrar la informació necessària, analitzar-la i poder dur a terme els acords presos amb la indústria farmacèutica. A més, en dos d'aquests casos, un cop completat el període de seguiment previst de l'EPR, s'ha establert un nou acord de pagament per valor emprant les dades dels resultats en salut recollits (77), i convertint en un descompte l'import de les ineficiències observades segons els casos no responsius valorats en l'EPR, tancant així el cercle conceptual d'esclariment de la incertesa d'eficàcia i quantificant-ne el valor que queda revertit de manera estructural com a minora de la facturació a càrrec del CatSalut.

Pel que fa a l'estimació de la distribució pressupostària en l'assignació de la DMA, estableix la quantitat econòmica màxima anual a la que els centres poden facturar en concepte d'MHDA i s'acorda la corresponsabilització entre les dues part sobre una desviació percentual de la quantitat assignada; aquesta quantitat s'inclou en les clàusules addicionals de contractació de serveis sanitaris.

En el transcurs d'aquest projecte, la informació de l'RPT-MHDA s'ha utilitzat per poder calcular la distribució a cada hospital dels pacients candidats a nous tractaments, de manera proporcional als casos ja tractats per la mateixa patologia en els centres. La incorporació d'aquesta informació permet ajustar millor les estimacions en base a l'històric dels centres en la utilització de recursos similars.

## 7.6. Àrees de millora i desenvolupament futur

### 7.6.1. Anàlisi qualitativa de l'RPT-MHDA i el seu valor afegit

En l'anàlisi DAFO (Debilitats, Amenaces, Fortaleses i Oportunitats) realitzat a diferents perfils professionals relacionats amb l'RPT-MHDA, malgrat les seves limitacions ja que només pot considerar-se com una mostra puntual, la majoria de professionals han coincidit amb els punts valorats, essent alguns d'ells d'especial interès ja que generen oportunitats i confirmen que els professionals també veuen les àrees de millora internes i externes com a reptes de l'RPT-MHDA i les DVR generades.

Com a fortaleses que fan robust el projecte, els professionals destaquen la disponibilitat de DVR de tots els pacients tractats en el sistema públic i per a diverses patologies, i el potencial i valor afegit d'aquesta informació. Destaquen com l'RPT-MHDA ha sigut la base per a poder implementar les mesures relacionades amb l'MHDA durant els darrers anys, i s'ha adaptat a les necessitats generades. Així com, disposar de manera puntual de la informació a l'RPT-MHDA vinculant-la amb la facturació de l'MHDA, tot i que alguns perfils dels professionals han informat aquest mateix fet com a amenaça. Mentre els professionals del CatSalut la valoren com a fortalesa, ja que és la clau per fer obligatori l'enregistrament als centres i, per tant, assegurar que s'inclou tota la informació sol·licitada de tots els pacients del SISCAT, els professionals dels hospitals creuen que es poden generar tensions econòmiques en cas que no es registri la informació de manera puntual, i el fet que no es permet la facturació quan la introducció no es produeix genera disfuncions internes i de coordinació amb els clínics. Per aquest motiu, des dels centres es percep en ocasions com "un registre de facturació" en comptes de valorar-ne la finalitat de l'RPT-MHDA, i fins i tot en ocasions es podria generar una mala introducció de la informació per accelerar l'enregistrament. Com s'ha comentat, malgrat és difícil que l'RPT-MHDA es pugui desvincular de la facturació en un mitjà termini, la incorporació de la recepta electrònica o el desenvolupament de la captura automàtica de dades des del HIS podria contribuir a minimitzar l'impacte sobre els centres i, per tant, canviar-ne la perspectiva negativa que s'hagi pogut generar.

Com a debilitats que poden debilitar el projecte, es destaquen els desavantatges de la introducció manual de la informació, que sovint requereix recursos dedicats i comporta temps assistencial i possibles errors; la qualitat i la fiabilitat de les dades i altres problemes relacionats amb les variables o la informació enregistrada també s'han valorat com a millorables. Aquests

son els grans reptes que té actualment l'RPT-MHDA, i en els que des de fa un temps s'ha començat a avançar.

Pel que fa a les amenaces en l'anàlisi extern, relacionades amb la credibilitat del registre o la possibilitat que apareguin altres registres més atractius pels professionals, considerem que amb la millora dels aspectes tecnològics i de qualitat i la millora de la comunicació, es podrien minimitzar reticències i augmentar el reconeixement de l'RPT-MHDA per part dels professionals i contribuir en la seva integració real en la pràctica per a ser utilitzat com a eina de suport a tots els nivells en la gestió i la selecció dels medicaments MHDA. Altres amenaces inclouen la necessitat de recursos que comporta el manteniment i alimentació de l'RPT-MHDA, tant des de l'àmbit del CatSalut com dels hospitals. Aquest és un fet rellevant, i cal mantenir les inversions necessàries per tal que, de manera raonable, es pugui treure el màxim rendiment de l'eina i les dades en tots els aspectes que s'han anat valorant durant aquest projecte.

Entre les oportunitats que poden beneficiar el projecte valorades pels professionals, destaca la possibilitat d'implementar millores tecnològiques com la captura automàtica de dades o la integració amb la prescripció electrònica de l'MHDA, que s'han identificat en aquest projecte com a reptes futurs de desenvolupament en el registre. I també proposen millores sobre l'eina, entre les que destaquen especialment les relacionades amb la vinculació de la informació amb altres fons d'informació que enriqueixin de manera bidireccional la informació. Pel que fa a les dades generades, s'obren oportunitats sobre la reavaluació de medicaments, que com s'ha vist al llarg del projecte encara son incipients però del que s'estan posant les bases per consolidar-se. També es fan referència a intensificar la comunicació i difusió de les dades analitzades per tal de treure'n més rendiment. De fet, la millora de la comunicació és una troballa repetida en tots els àmbits, tal i com s'ha comentat repetidament, i per tant un dels punts clau que cal seguir treballant tant des del CatSalut com des dels propis hospitals i professionals.

D'altra banda, com s'ha anat desenvolupant, al llarg del projecte s'han identificat millores que han estat implementades a l'RPT-MHDA a través de la modificació de variables, ja sigui per problemes que s'han detectat en els diferents anàlisis de resultats, en variables que podien ser interpretables o generaven errors d'enregistrament o per l'aparició de noves recomanacions clíniques. També s'ha modificat una de les condicions inicials sobre la vigència dels tractaments sense variables, per tal de minimitzar la seva possible influència sobreestimant la durada d'aquests tractaments.

La implementació d'aquests canvis reflecteix que el procés de millora i adequació del registre és viu, i que no queda obsolet ni es perpetuen els errors detectats. Tanmateix, s'ha adaptat l'RPT-



MHDA a nous requeriments com la incorporació de noves modalitats de finançament, la incorporació d'informació relacionada amb malalties minoritàries o la incorporació al registre de nous grups terapèutics, les immunoglobulines inespecífiques, i que s'incorporen a petició dels centres amb variables clíniques no identificades des de l'avaluació del PHF, sinó proposades per consens des d'un grup de treball de gestió en previsió de la necessitat d'informació per a la prioritització de producte en cas de desproveïment. És a dir, s'ha proposat una utilització de l'RPT-MHDA amb una mirada de generació de DVR per a la planificació i selecció de medicaments consensuada i coordinada entre proveïdors a través de l'obtenció de dades sobre l'ús real que se'n fa en el nostre entorn, reconeixent la utilitat de l'eina.

### **7.6.2. Altres millores i desenvolupaments futurs**

D'altra banda, s'han iniciat tasques relacionades amb nous projectes, de major magnitud i que considerem que son un repte a mitjà termini.

#### **7.6.2.1 Connexió amb el registre estatal de medicaments d'alt impacte**

L'adaptació de l'RPT-MHDA per facilitar la connexió amb el nou sistema de recollida d'informació a nivell de tot el SNS (Valtermed). Aquest registre està pensat per a la càrrega *on line* directa pels professionals prescriptors a nivell de tot l'Estat espanyol. Per a minimitzar l'impacte d'aquest nou registre, que requeriria un accés separat de l'estació clínica i dels sistemes de connexió habituals, cal una adaptació de les variables requerides i de la freqüència de la informació requerida segons els protocols farmacoclínic que publica el Ministeri de Sanitat. Actualment s'està treballant en establir el mecanisme de comunicació i requeriments tècnics entre l'RPT-MHDA i Valtermed a través del sistema *Web Service*.

#### **7.6.2.2 Incorporació de resultats informats pels pacients**

Recollir informació procedent dels pacients sobre la rellevància clínica dels resultats dels tractaments és molt transcendent per tal d'interpretar el valor que el sistema sanitari ha d'assignar a les diferents intervencions i, per tant, per a incorporar-la en la presa de decisions. Pot obrir noves oportunitats, no només per la disponibilitat d'aquesta informació, sinó pel propi procediment de recollida que podria ser, per exemple, a través d'altres dispositius electrònics i a través de la tramesa de la informació automatitzada a l'RPT-MHDA i a l'historial electrònic de

salut. Exemples internacionals, com els desenvolupats per l'*Internacional Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM), integren en el procés de recollida d'informació clínica vinculada a una patologia o procés els PROM, que poden ser utilitzats com a referències per a la incorporació en el nostre entorn (137).

Sobre la incorporació de PROM caldrà acordar com es mesurarà però, sobretot, en quin moment del procés es durà a terme la recollida de la informació i cada quan s'haurà de realitzar, ja que aquests dos punts son imprescindibles per poder-ne fer una bona interpretació de la informació i que pugui ser comparable entre hospitals i entre fàrmacs de característiques similars.

Així, en l'experiència de registres d'oncologia d'Holanda, alguns dels registres ja incorporen PROM recollits des de diferents sistemes, tant a partir de format paper com electrònic, i recomanen que per augmentar-ne la recollida convé que es pugui fer en les sales d'espera de les visites, per exemple a través d'una tauleta electrònica (123). Caldrà fer-ne un desenvolupament i un pilotatge per establir aquests criteris i testar-ne la viabilitat (138,140).

### **7.6.2.3 Integració de l'RPT-MHDA en la recepta electrònica hospitalària**

La integració de l'RPT-MHDA a un sistema únic de prescripció a través de recepta electrònica pot comportar nous canvis tant a nivell del CatSalut com dels hospitals per l'enregistrament d'informació. Aquesta integració podria facilitar la puntualitat en l'enregistrament de les dades, associant-lo a l'acte de visita i de la prescripció dels fàrmacs de manera similar a com ja es fa aquesta recollida d'informació actualment a l'Institut Català d'Oncologia.

També s'obren oportunitats relacionades per a conèixer informació associada a la prescripció com la indicació, la durada prevista del tractament, la dosi i altres, tant pels fàrmacs registrables a l'RPT-MHDA com també per la resta de medicaments hospitalaris que es prescriuen des dels centres. Per tant, la recepta electrònica hospitalària serà una nova font d'informació més àmplia per a conèixer la utilització de l'MHDA en els centres del SISCAT, i que tindrà el potencial per a vincular-se amb la resta de fonts d'informació relacionades del sistema sanitari.

Com a punt feble, és possible que calgui definir un nou model relacionat amb la informació de prescripció (especialment la indicació i dates d'inici i finalització) i com aquesta s'incorporarà a l'RPT-MHDA o si estarà en un altre repositori d'informació relacionada amb l'e-Recepta, i com impactarà el model seleccionat amb els medicaments que també disposen de variables clíniques.

#### 7.6.2.4 Captura automàtica de la informació des dels HIS dels hospitals

La captura automàtica de la informació des del HIS dels hospitals és un projecte d'una envergadura important i és el major repte tecnològic i funcional de futur del registre i, inevitablement, requerirà definir un nou model i caldrà un període llarg de temps per a la seva implementació. El projecte ha d'incorporar-se en el Pla Director de Sistemes d'Informació (73) i ha de suposar una nova etapa en l'RPT-MHDA, com a un nou model que ha de suposar una evolució de l'eina i de la informació que es pugui recopilar.

Els professionals que enregistren els casos veuran reduïda la càrrega de feina administrativa d'informació al registre de dades ja disponibles en altres formats i, a més, podrà augmentar la qualitat i fiabilitat de la informació per a ser incorporada en la presa de decisions (122).

Cal també preveure que aquesta adaptació pot suposar canvis en la definició de les variables sol·licitades, que preferentment hauran d'estar disponibles en el HIS de l'hospital de manera estructurada, i amb un nou replantejament, possiblement encara més enfocat als resultats i desestimant algunes variables més relacionades amb el conjunt de la patologia o de tractaments previs o concomitants.

Així, podrien establir-se dos fluxos per enviar informació a l'RPT-MHDA: i) la informació continguda al HIS de l'hospital haurà de ser incorporada a la Història Clínica Compartida (HC3) i des d'aquí realitzar un enviament d'informació a l'RPT-MHDA (a través, per exemple de la comunicació *Web service*) o que es produeixi una captura de la informació estructurada a la HC3 dels del propi sistema de l'RCA i es gravi a l'RPT-MHDA, o ii) la informació del HIS es comunicarà directament a l'RPT-MHDA a través de la plataforma d'interoperabilitat (IS3).

El nou model haurà de resoldre dubtes relacionats amb com s'ha de definir o disposar de la informació al HIS o a la Història Clínica Compartida, com es realitzaran les comunicacions entre els sistemes, amb quina temporalitat es realitzaran les comunicacions, com es definiran i diferenciaran les variables d'inici i de seguiment, etc. Tanmateix, com s'ha comentat al llarg d'aquest projecte, l'RPT-MHDA està desenvolupat *ad hoc* per les necessitats que s'han anat generant, sense perdre la seva finalitat. El nou model és possible que no s'ajusti a tots els tractaments o característiques d'enregistrament actualment habilitades, probablement coexistirà en un sistema mixt de captura i d'enregistrament manual, i caldrà definir com

s'adapta, quina proporció d'enregistrament convencional caldrà mantenir, i si el nou model aplicarà a tots els tipus de tractaments.

Dels registres sanitaris actuals que disposa el CatSalut o el Departament de Salut, la captura automàtica d'informació del HIS o des de la HC3 no s'ha produït encara en cap, per tant, no es disposa d'experiències per a ser comparats, però és evident que per tenir DVR de manera integrada cal posar èmfasi en les solucions d'augmentar la interoperativitat, així com en la captació d'informació des de diferents punts del sistema o dels propis pacients (82).

Una revisió recent de la base de dades sobre tractaments pel càncer disponible a Anglaterra (*Sistema Anti-Cancer Therapy - SACT*) i el registre de la Societat Europea de Transplantament de sang i medul·la (*European Society for Blood and Marrow Transplantation - EBMT*) proposa mesures per adaptar-les a noves necessitats d'informació, com la implementació d'EPR. En general es descriuen dos escenaris: i) millorar els registres actuals incorporant els camps de dades necessaris, amb introducció d'informació i anàlisi de resultats manual i enllaçant la informació possible amb una plataforma central, o ii) dissenyar un nou sistema/plataforma integrada automatitzada, usant tecnologia de captura de resultats de diversos sistemes i automatitzant l'anàlisi i informes. La revisió contextualitza la necessitat dels recursos extraordinaris en que s'ha de dotar aquest canvi: tecnològics a l'inici i personals de manera recurrent anualment, i fa una valoració econòmica de les despeses. Conclou que el model automatitzat requereix una inversió inicial més elevada però és més rendible amb el pas dels anys (271). Això és consistent amb el plantejament que actualment s'està realitzant amb l'RPT-MHDA per a evolucionar cap a una captura automàtica de dades.

#### **7.6.2.5 Properes passes pels desenvolupaments futurs**

Pel desenvolupament d'aquests dos darrers punts, caldria establir un grup de treball amb professionals dels diferents àmbits de relació amb el registre, que permetin fer un anàlisi de situació, propostes de model i valorar-ne les implicacions, definir el nou model i el pla de desenvolupament i l'avaluació posterior i que facin un seguiment estret de la implementació.

#### **7.7. Els resultats en salut com a suport a la presa de decisions de gestió**

Des de la perspectiva de la incorporació en la presa de decisions dels resultats en salut avaluats amb les DVR en la reavaluació dels medicaments del PHF, és complicat prendre decisions

relacionades amb l'efectivitat observada que puguin conduir a desprioritzar un medicament, tal i com també s'ha reportat en altres experiències publicades (118).

Les limitacions que es generen en el propi anàlisi de les DVR com a estudis observacionals, comentades anteriorment, condiciona el fet que les dades observacionals no poden suplir els resultats dels assaigs clínics com a estàndard de referència en l'avaluació de medicaments. No obstant, si que poden contribuir en l'anàlisi de la resposta en el nostre entorn, permeten comparar la variabilitat d'utilització i la variabilitat en la resposta clínica, proporcionen eines de microgestió per treballar amb els prescriptors a nivell dels centres, i permeten generar noves hipòtesis que poden ser explorades si en un determinat subgrup o condició de pacients s'observen diferències de resultats, entre altres aplicacions (77–79,82).

Tot i les limitacions de les dades, en una de les reavaluacions d'un medicament en el PHF, la informació analitzada, conjuntament amb la publicació de nova evidència, ha contribuït a l'acord d'unes noves recomanacions d'ús a través de criteris clínics per part del PHF per a un producte que a l'anterior acord fou d'ús excepcional, i també s'ha acordat la reavaluació d'un medicament atès que els resultats de resposta observats foren d'una magnitud substancialment menor que els esperats segons l'assaig clínic. Cal preveure que, progressivament, aquests usos de la informació siguin cada cop més freqüents i, per tant, malgrat la dificultat que pot suposar la incorporació d'aquesta informació, representa una oportunitat que cal seguir treballant i madurant, especialment com a retroalimentació de les decisions preses pel PHF.

Com a punts de millora en aquest procés, hem observat com no tots els informes de resultats publicats a la web del CatSalut s'han presentat a les comissions del PHF; o com alguna informació és presentada a la CAMH i no a la CFT-SISCAT o viceversa, o informació que s'ha inclòs al document MCDA emprat per la CFT-SISCAT en les reunions, però no en l'informe publicat, tot i no ser informació confidencial. Seria convenient ser consistent en tota la informació analitzada, i caldria que la informació disponible es publiqués o presentés a tots els agents que puguin considerar-la per a la presa de decisions, a més de poder fer el retorn adequat de les anàlisis al PHF i obtenir-ne la retroalimentació corresponent.

D'altra banda, atès l'elevat valor de tota la informació analitzada -tant des de la perspectiva de la utilitat com dels resultats en salut-, i considerant que són els propis hospitals qui introdueixen aquesta informació, es podria establir un sistema de retorn directament als centres, d'anàlisi de valors claus acordats prèviament, en un entorn segur de tramesa d'informació i confidencialitat per tal que també puguin incorporar la seva informació en la presa de decisions interna.

La utilització de les dades per a la elaboració d'indicadors d'ús racional basats en resultats que s'integrin en els objectius de contracte amb la contraprestació per resultats i repercussió econòmica, és una eina de gestió amb un gran potencial i que ja s'ha començat a desplegar amb èxit i millorant amb l'Índex de qualitat i que, previsiblement, s'anirà consolidant en els propers anys. En aquesta línia també es trobaria l'estimació pressupostària de la despesa màxima assumible pels centres, en el que les dades d'utilització històriques dels centres permeten distribuir amb major exactitud l'impacte dels nous medicaments que s'incorporen anualment.

La gestió dels sistemes de finançament específics, com les tarifes farmacològiques i els accessos gestionats, utilitzant l'RPT-MHDA com a suport per al seguiment de les condicions acordades, és una aplicació directa de l'eina integrada en el SISCAT i que permet simplificar la multiplicitat de registres i sistemes d'informació que solen implicar aquest tipus de condicionants d'accés.

També, i sempre que sigui possible garantir la seguretat, integritat i confidencialitat de la informació, i que no se'n fa un ús comercial o publicitari, resulta important posar la informació agregada sobre utilització de medicaments a disposició pública a la web del CatSalut, tal i com ja es fa amb els informes de resultats i els indicadors de qualitat, amb la finalitat d'ampliar la transparència i el rendiment de comptes per al ciutadà, i d'afavorir la utilitat de les dades per a altres sistemes de salut. Els autors que publiquen experiències i recomanacions sobre incorporació de dades de vida real a la presa de decisions, coincideixen que publicar la informació és un dels punts més rellevants per donar-li validesa, augmentar la seva qualitat i, sobretot, augmentar la credibilitat per la qual s'està realitzant l'enregistrament (81,121,122).

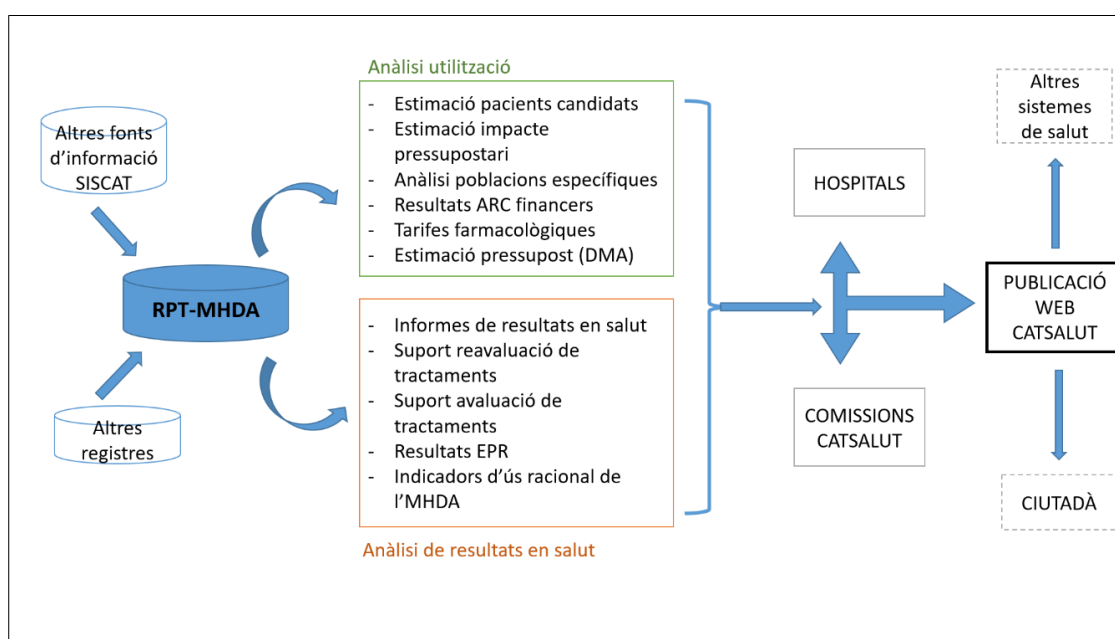
Històricament, la constant incorporació d'innovació d'alt impacte en l'àmbit dels medicaments s'ha considerat únicament com un factor generador de despesa incremental, al que no es contraposa, per la dificultat de quantificar-la, l'aportació de valor terapèutic. En aquest sentit, incorporar les DVR a la presa de decisions d'una manera sòlida, constant i amb transparència, pot contribuir a completar l'escenari i afavorir un canvi de perspectiva que permeti considerar la despesa en medicaments com una inversió rentable en salut. És una oportunitat que el SISCAT, a diferència d'altres sistemes de salut, té al seu abast amb la informació continguda a l'RPT-MHDA i que cal seguir treballant per consolidar-la.

Una àrea de potencial creixement és la vinculació de les dades de l'RPT-MHDA a altres sistemes d'informació del sistema, per tal d'obtenir paràmetres de resultat i d'utilització de recursos, com la mortalitat, ingressos hospitalaris, visites, etc. Una forma particular d'aquesta vinculació és el projecte de captura automatitzada de dades, que s'ha identificat com una de les àrees de millora

de l'RPT-MHDA estratègicament més important. L'anàlisi integrat d'aquesta informació complementària és una via pendent d'implementar-se i obre noves oportunitats a les dades del sistema sanitari català, amb un mapeig més ampli de l'assistència on estigui també incorporada la informació assistencial i d'utilització de recursos en relació amb la utilització del medicament.

En la figura 20 es representen els diferents tipus d'informació que s'han incorporat a la presa de decisions provinents de l'anàlisi de la informació continguda en l'RPT-MHDA i el flux de comunicacions que es proposa realitzar, sempre que sigui possible, amb les anàlisis realitzades i els resultats obtinguts, per tal d'incorporar-ho a la presa de decisions i fer un retorn de la informació als agents implicats i interessats en aquesta informació.

Figura 20 -Informació incorporada a la presa de decisions de l'RPT-MHDA i proposta de fluxe de comunicacions



SISCAT (Sistema Sanitari Integrat d'Utilització Pública de Catalunya), RPT-MHDA (Registre de Pacients i Tractaments MHDA), ARC (acords de risc compartit), DMA (despesa màxima assumible), EPR (esquema de pagament per resultats)

Hi ha múltiples oportunitats que es poden desenvolupar per a treure el màxim rendiment de l'RPT-MHDA i les DVR, moltes d'elles a través de les àrees de millora identificades al llarg del projecte i que ja han sigut tractades en l'àmbit del CatSalut, així com la implementació d'altres que han sorgit al llarg d'aquesta discussió, especialment en fer més robusta i usable l'eina i en fer més participatiu el procés augmentant la comunicació i transparència de les accions fetes.

Disposar d'un enregistrament més automatitzat a través de la captura de les dades des del HIS representaria una important dinamització del registre, augmentaria la qualitat de les dades,

augmentaria la fiabilitat i credibilitat de les anàlisis i, per tant, permetria una incorporació més ferma a la presa de decisions per tots els nivells dels professionals implicats en la selecció i gestió de l'MHDA. Malgrat l'esforç de totes les parts que això pot suposar per tal que sigui una realitat, tots els agents en sortiran beneficiats si milloren els resultats dels pacients i es contribueix a una inversió en salut de manera eficient i sostenible del sistema sanitari públic de Catalunya.





## 8. CONCLUSIONS GENERALS





- ✓ L'RPT- MHDA és un registre de pacients que incorpora informació clínica de tots els pacients tractats amb determinats fàrmacs hospitalaris finançats pel CatSalut com a requisit vinculant per a la facturació d'aquests, i amb la finalitat de "recollir de manera sistematitzada la informació d'utilització de l'MHDA i, en cas dels tractaments avaluats en el marc del PHF, recollir les variables clíniques que permetin conèixer els resultats d'efectivitat i seguretat en l'ús d'aquests medicaments en la pràctica clínica habitual, així com el grau d'adherència als criteris establerts pel PHF".
- ✓ A data desembre de 2018, l'RPT-MHDA incloïa informació sobre 234.413 tractaments administrats a 148.184 pacients diferents, majoritàriament en tractaments per malalties infeccioses (VIH i VHC) i per neoplàsies, emprant 180 fàrmacs en 587 indicacions diferents. Al desembre de 2019, el registre ja comptava amb 230 fàrmacs i 718 indicacions diferents, dels quals un 50% recollien només la indicació terapèutica i, la resta, també disposaven de variables clíniques.
- ✓ El disseny de l'estructura de l'RPT-MHDA segueix, en gran part, les recomanacions de bones pràctiques establertes pel disseny de registres de pacients en l'àmbit europeu. En el marc d'aquest projecte s'ha iniciat el procés de garantia de qualitat del registre.
- ✓ S'ha realitzat una validació de dades inicial que ha conclòs que un 85% de les dades comprovades han estat correctes, si bé el nombre de registres completament correctes va ser només del 7%. S'han identificat com a àrees de millora: fomentar l'enregistrament de les variables i dates de discontinuació, capturar la informació a temps real de l'acte assistencial i garantir que les variables sol·licitades estan implementades a la pràctica clínica habitual i son les mínimes nombre possibles sense comprometre l'anàlisi de resultats. S'ha dissenyat un Pla de Qualitat Integral del registre per garantir-ne una millora continuada.
- ✓ S'ha fet una estandardització dels informes de resultats seleccionant la informació necessària, per a proporcionar suport en les comissions del PHF i per a la seva presentació de manera estructurada, destinada a la seva publicació i utilització en la gestió. Se n'ha valorat la implementació en 4 informes de resultats amb un assoliment global del 75% de l'estàndard.
- ✓ La publicació dels informes de resultats a la web del CatSalut i la comunicació als agents d'interès fomenta la transparència dels resultats i permet el retorn de la informació, tant al propi sistema sanitari com a la ciutadania. La valoració dels informes per part dels

professionals clínics ha estat satisfactòria, destacant-ne la utilitat per a la gestió clínica i eficient dels medicaments, i identificant com a àrees de millora un major control de la qualitat de les dades i més participació dels experts en la seva elaboració. Addicionalment, s'ha identificat com a àrea de millora una comunicació més àmplia de les dades analitzades a altres col·lectius, com associacions de malalts, societats científiques i laboratoris titulars de comercialització dels medicaments analitzats.

- ✓ Els indicadors de qualitat en l'ús racional de l'MHDA, que empren les dades de vida real, permeten l'avaluació de processos i resultats d'efectivitat d'acord amb estàndards de referència, compleixen les característiques recomanades per a la definició d'indicadors de qualitat, i s'estan consolidant en el nostre sistema sanitari mitjançant la seva incorporació en la CPR dels contractes del CatSalut amb els hospitals. S'ha assolit un alt grau de consens amb els clínics i gestors per a la seva definició, i un elevat grau de compliment dels objectius definits per a l'avaluació del 2019.
- ✓ La informació de l'RPT-MHDA s'ha incorporat en la presa de decisions en el marc del PHF amb la finalitat, entre d'altres, d'estimar el nombre de pacients candidats i l'impacte pressupostari de nous tractaments o la utilització de medicaments en poblacions específiques; i, els resultats en salut, s'han emprat per a la reavaluació de medicaments o en les avaluacions de nous medicaments per a la mateixa patologia. Dins de la gestió de l'accés i de models innovadors de finançament, els estudis d'utilització s'han emprat per a l'establiment de tarifes farmacològiques i per al seguiment d'acords de risc compartit financers; i, els estudis de resultats en salut, per al seguiment dels esquemes de pagament basats en resultats clínics.
- ✓ Des de la perspectiva dels diferents agents implicats en el procés de l'RPT-MHDA s'ha identificat com a oportunitat l'ús d'aquesta informació en la reavaluació de medicaments, com a amenaça la manca de credibilitat, com a debilitat la introducció manual de les dades, i, com a principal fortalesa, la disponibilitat de les DVR que aporta valor afegit a la gestió dels medicaments.
- ✓ Durant el transcurs del projecte s'han identificat àrees de millora pendents d'implementar, entre les que destaquen reptes tecnològics com la integració de la recepta electrònica hospitalària en el procediment de recollida d'informació i la captura automatitzada de les dades clíniques, així com la incorporació de mesures de resultats informades pels pacients

que poden millorar el valor i la interpretació dels resultats. I, també, fer més participatiu el procés augmentant la comunicació i transparència de les accions fetes.

- ✓ Les DVR disponibles en l'RPT-MHDA permeten l'anàlisi d'utilització de medicaments i de resultats en salut, els quals aporten valor afegit al ser incorporats com un element d'informació addicional en la presa de decisions per a la gestió de l'accés i l'ús racional de la innovació en l'MHDA. Aquesta incorporació, per part dels professionals implicats i en qualsevol de les seves utilitats, pot fomentar la millora de l'atenció del pacient i contribuir a fer més eficient i sostenible la inversió en salut del sistema sanitari de Catalunya.



## 9. BIBLIOGRAFIA







1. Estatut d'Autonomia de Catalunya. Diari Oficial de la Generalitat, núm 38, (31 de desembre de 1979).
2. Real Decreto 1517/1981, de 8 de julio, sobre traspasos de servicios de la Seguridad Social a la Generalidad de Cataluña en materia de Seguridad Social (INSALUD e INSERSO). Boletín Oficial del Estado, núm 176, (24 de juliol de 1981).
3. Ley 2/1983, de 14 de julio, de administración institucional de la sanidad, y de la asistencia y los servicios sociales de Cataluña. Boletín Oficial del Estado, núm 345, (15 de juliol de 1983).
4. Decret 202/1985, de 15 de juliol, de creació de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública. Diari Oficial de la Generalitat, núm 568, (29 de juliol de 1985).
5. Llei 15/1990, de 9 de juliol, d'ordenació sanitària de Catalunya. Diari Oficial de la Generalitat, núm 1324, (30 de juliol de 1990).
6. Ordre de 20 de novembre de 1981, regulant l'acció concertada en materia d'assistència sanitària a Catalunya. Diari Oficial de la Generalitat, núm 187, (21 de desembre de 1981).
7. Decret 196/2010, de 14 de desembre, del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT). Diari Oficial de la Generalitat, núm 5776, (16 de desembre de 2010).
8. Decret 118/2014, de 5 d'agost, sobre la contractació i prestació dels serveis sanitaris amb càrrec al Servei Català de la Salut. Diari Oficial de la Generalitat, núm 6681, (7 d'agost de 2014);
9. Resolució, per la qual s'aproven les condicions generals de contractació de serveis sanitaris per a 2019 [Internet]. CatSalut. 2019 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/contractacio\\_serveis\\_assistencials/registre\\_convenis\\_contractes/relacio/resolucio-condicions-generals-contractacio-2019.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/contractacio_serveis_assistencials/registre_convenis_contractes/relacio/resolucio-condicions-generals-contractacio-2019.pdf)
10. Donabedian A. A criteria and standards for quality assessment and monitoring. Qual Rev Bull. 1986;12(3):99–108.
11. Donabedian A. The quality of medical care. Science. 1978;200(4344):856–64.
12. ACT Academy. Quality, Service Improvement and Redesign Tools: Developing your aims statement [Internet]. NHS. 2018 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://improvement.nhs.uk/documents/2189/developing-your-aims-statement.pdf>
13. Conferencia de Expertos sobre Uso Racional de los Medicamentos. Uso racional de los medicamentos: informe de la Conferencia de Expertos, Nairobi, 1985 [Internet]. Ginebra: OMS; 1986 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37403>
14. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado, núm 177, (25 de juliol de 2015).
15. European Medicines Agency. Authorisation of medicines. [Internet]. London: EMA; 2019. [consulta 17 de maig de 2020]. 2019. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>
16. European Medicines Agency. Annual report 2009 [Internet]. London: EMA; 2010 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2009\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2009_en.pdf)
17. European Medicines Agency. Annual report 2010 [Internet]. London: EMA; 2011 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2010\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2010_en.pdf)
18. European Medicines Agency. Annual report 2014 [Internet]. London: EMA; 2015 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2014\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2014_en.pdf)
19. European Medicines Agency. Annual Report 2018 [Internet]. London: EMA; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/2018-annual-report->

- european-medicines-agency\_en.pdf
20. Antoñanzas F, Juárez-Castelló CA, Rodríguez-Ibeas R. EMA Priority Medicines scheme (PRIME): will more paying-for-performance agreements be needed due to immature data? *Eur J Heal Econ*. 2018;19(9):905–7.
  21. European Medicines Agency. PRIME: priority medicines [Internet]. Amsterdam: EMA; 2018 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>
  22. European Medicines Agency. Recommendations on eligibility to PRIME scheme [Internet]. Amsterdam: EMA; 2020 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/recommendations-eligibility-prime-scheme-adopted-chmp-meeting-27-30-january-2020\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/recommendations-eligibility-prime-scheme-adopted-chmp-meeting-27-30-january-2020_en.pdf)
  23. European Medicines Agency. Conditional marketing authorisation [Internet]. London: EMA; 2017 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/conditional-marketing-authorisation-report-ten-years-experience-european-medicines-agency\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/conditional-marketing-authorisation-report-ten-years-experience-european-medicines-agency_en.pdf)
  24. European Medicines Agency. Final report on the adaptive pathways pilot [Internet]. London: EMA; 2016 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/final-report-adaptive-pathways-pilot\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/final-report-adaptive-pathways-pilot_en.pdf)
  25. Pontes C, Zara C, Torrent-Farnell J, Obach M, Nadal C, Vella-Bonanno P, et al. Time to Review Authorisation and Funding for New Cancer Medicines in Europe? Inferences from the Case of Olaratumab. *Appl Heal Econ Heal Policy*. 2020;18(1):5–16.
  26. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med*. 2010;363(26):2477–81.
  27. L'année 2019 du médicament, en bref. *Rev Prescrire*. 2020;40(436):146–7.
  28. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. *Boletín Oficial del Estado*, núm 267, (7 de noviembre de 2007).
  29. Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011. *Boletín Oficial del Estado*, núm 200, (20 de agosto de 2011).
  30. Real Decreto 717/2019, de 5 de diciembre, por el que se modifica el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. *Boletín Oficial del Estado*, núm 293, (6 de diciembre de 2019).
  31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades de la AEMPS 2009 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2010 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2009.pdf?x37992%25>
  32. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2010 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2011 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2010.pdf?x37992>
  33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2011 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2012 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2011.pdf?x37992>
  34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2012 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2013 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2012.pdf?x37992>
  35. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2013 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2014 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2013.pdf?x37992>
  36. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2014 [Internet]. Madrid:

- AEMPS; 2015 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2014.pdf?x37992>
37. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2015 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2016 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2015.pdf?x37992>
38. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2016 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2017 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2016.pdf?x37992>
39. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2017 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2018 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2017.pdf?x37992>
40. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Memoria de actividades 2018 [Internet]. Madrid: AEMPS; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2018.pdf?x37992>
41. Resolución de 28 de abril de 1982, de la Subsecretaría para la Sanidad, por la que se autoriza el autotratamiento en los enfermos hemofílicos. Boletín Oficial del Estado, núm 131, (2 de junio de 1982);
42. Circular 11/91, de 17 de abril, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Prosereme 5. Cambio de ámbito de prescripción y dispensación en distintas especialidades farmacéuticas.
43. Circular 12/91, de 17 de abril, de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Prosereme 5.
44. Suñé JM. Validez reglamentaria del Prosereme 5. *Offarm.* 2001;20(6):68–70.
45. Circular 4/92, de 9 de junio de 1992, del Insalud. Circular de regulación de la prescripción y dispensación de medicamentos de uso hospitalario a pacientes no ingresados.
46. Llei 31/1991, de 13 de desembre, d'ordenació farmacèutica de Catalunya. Diari Oficial de la Generalitat, núm 1538, (13 de desembre de 1991).
47. Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación. Boletín Oficial del Estado, núm 17, (20 de gener de 2011).
48. ORDRE SLT/117/2014, de 8 d'abril, per la qual se suprimeixen diversos consells assessors del Servei Català de la Salut i se n'integren les funcions en programes d'harmonització del mateix Servei Català de la Salut. Diari Oficial de la Generalitat, núm 6605, (16 d'abril de 2014).
49. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Central de Resultats. Àmbit hospitalari. Dades 2017. [Internet]. Barcelona: AQUAS; 2018 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [http://observatorisalut.gencat.cat/web/.content/minisite/observatorisalut/ossccentralresultats/informes/fitxers\\_estatics/Central\\_resultats\\_hospitals\\_dades\\_2017.pdf](http://observatorisalut.gencat.cat/web/.content/minisite/observatorisalut/ossccentralresultats/informes/fitxers_estatics/Central_resultats_hospitals_dades_2017.pdf)
50. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Central de Resultats. Atenció Hospitalària. Taules. Dades 2018 [Internet]. Barcelona: AQUAS; 2019 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [http://observatorisalut.gencat.cat/web/.content/minisite/observatorisalut/ossccentralresultats/informes/fitxers\\_estatics/Hospitals\\_TAULES\\_CentraldeResultats\\_Dades\\_2018.pdf](http://observatorisalut.gencat.cat/web/.content/minisite/observatorisalut/ossccentralresultats/informes/fitxers_estatics/Hospitals_TAULES_CentraldeResultats_Dades_2018.pdf)
51. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Central de resultats [Internet]. Barcelona: AQUAS; n.d. [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [http://observatorisalut.gencat.cat/ca/central\\_de\\_resultats/](http://observatorisalut.gencat.cat/ca/central_de_resultats/)
52. Pla de Salut de Catalunya 2016-2020 [Internet]. Barcelona: Direcció General de Planificació en Salut. 2016 [consultat 17 de maig de 2020]. Disponible a: [http://salutweb.gencat.cat/web/.content/\\_departament/pla-de-salut/Pla-de-salut-2016-2020/documents/Pla\\_salut\\_Catalunya\\_2016\\_2020.pdf](http://salutweb.gencat.cat/web/.content/_departament/pla-de-salut/Pla-de-salut-2016-2020/documents/Pla_salut_Catalunya_2016_2020.pdf)
53. RESOLUCIÓ SLT/133/2020, de 23 de gener, per la qual es dona publicitat a l'Acord del Consell de Direcció del Servei Català de la Salut, de 19 de desembre de 2019 i 22 de gener de 2020, pel qual s'aprova l'estructura dels òrgans centrals del Servei Català. Diari Oficial de la Generalitat, núm 8051, (28 de gener de 2020).

54. Instrucció 05/2017, Programa d'harmonització farmacoterapèutica del CatSalut [Internet]. CatSalut .2017 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/normativa/instruccio-05-2017-programa-harmonitzacio-farmacoterapeutica.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/normativa/instruccio-05-2017-programa-harmonitzacio-farmacoterapeutica.pdf)
55. Roig Izquierdo M, Prat Casanovas MA, Gorgas Torner MQ, Pontes García C. Registro de pacientes y tratamientos de medicamentos hospitalarios en Cataluña: 10 años de datos clínicos. *Med Clin*. 2020;154(5):185–91.
56. Instrucció 01/2011, Criteris i condicions per a l'adequació de la indicació i condicions d'utilització de medicaments d'acord amb els informes dels comitès d'experts. Registre i seguiment clínic. Verificació i acreditació de les condicions de provisió i finançament pel CatSalut [Internet]. CatSalut. 2011 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/normativa/instruccio-01-2011-criteris-condicions-utilitzacio-registre-condicions-provisio-financament-medicaments.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/normativa/instruccio-01-2011-criteris-condicions-utilitzacio-registre-condicions-provisio-financament-medicaments.pdf)
57. Clopes A, Espinosa C, Gasol M, Gilibert A, Puig-Junoy J, Rubio A, et al. Guia per a la definició de criteris d'aplicació d'esquemes de pagament basats en resultats (EPR) en l'àmbit farmacoterapèutic (acords de risc compartit) [Internet]. Barcelona: CatSalut. 2014 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/acords-risc-compartit/guia-definicio-criteris-aplicacio-esquemes-pagament-resultats-epr.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/acords-risc-compartit/guia-definicio-criteris-aplicacio-esquemes-pagament-resultats-epr.pdf)
58. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ VD. Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy (New York)*. 2010;93(3):179–90.
59. Pla de Salut de Catalunya 2011 - 2015 [Internet]. Barcelona: Departament de Salut; 2012 [consultat 17 de maig de 2020]. Disponible a: [http://salutweb.gencat.cat/web/.content/\\_departament/pla-de-salut/Plans-de-salut-anteriors/Pla-de-salut-de-Catalunya-2011-2015/pla-de-salut-2011-2015/documents/plasalat\\_vfinal.pdf](http://salutweb.gencat.cat/web/.content/_departament/pla-de-salut/Plans-de-salut-anteriors/Pla-de-salut-de-Catalunya-2011-2015/pla-de-salut-2011-2015/documents/plasalat_vfinal.pdf)
60. Darbà J, Ascario M. The current performance-linked and risk sharing agreement scene in the Spanish region of Catalonia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019;19(6):743–8.
61. Bouvy JC, Sapede C, Garner S. Managed entry agreements for pharmaceuticals in the context of adaptive pathways in Europe. *Front Pharmacol*. 2018;9:280.
62. Bouvy JC, Blake K, Slattery J, De Bruin ML, Arlett P, Kurz X. Registries in European post-marketing surveillance: a retrospective analysis of centrally approved products, 2005-2013. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26(12):1442–50.
63. Carlson JJ, Chen S, Garrison LP. Performance-based risk-sharing arrangements: an updated international review. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(10):1063–72.
64. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osińska B, Herholz H, Wendykowska K, et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Heal Serv Res*. 2010;10:153.
65. Garrison L, Towse A, Briggs A, Pouvourville G, Grueger J, Mohr P, et al. 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 Heal*. 2013;16:703–19.
66. Pauwels K, Huys I, Vogler S, Casteels M, Simoens S. Managed entry agreements for oncology drugs: Lessons from the European experience to inform the future. *Front Pharmacol*. 2017;8:171.
67. Ferrario A, Arāja D, Bochenek T, Čatić T, Dankó D, Dimitrova M, et al. The implementation of managed entry agreements in Central and Eastern Europe: findings and implications. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(12):1271–85.
68. Ferrario A, Kanavos P. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience [Internet]. Brussels: EMiNet. 2013 [consulta 29 de maig de 2020]. Disponible a: <http://eprints.lse.ac.uk/50513/>

69. Cole A, Cubi-Molla P, Pollard J, Sim D, Sullivan R, Sussex J, et al. Making Outcome-Based Payment a Reality in the NHS [Internet]. London: NHS. 2019 [consulta 29 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/obp\\_final\\_report\\_pdf.pdf](https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/obp_final_report_pdf.pdf)
70. Clopes A, Gasol M, Cajal R, Segú L, Crespo R, Mora R, et al. Financial consequences of a payment-by-results scheme in Catalonia: gefitinib in advanced EGFR-mutation positive non-small-cell lung cancer. *J Med Econ*. 2017;20(1):1–7.
71. BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos [Internet]. Madrid: MSCBS; 2020 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
72. Purves IN. The paperless general practice. *BMJ*. 1996;312(7039):1112–3.
73. Pla Director de Sistemes d'Informació del SISCAT. Construint junts una estratègia de salut digital per Catalunya [Internet]. Barcelona: Departament de Salut; 2017 [consultat 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://pdsisbloggencat.files.wordpress.com/2018/02/pla\\_director\\_final\\_v27.pdf](https://pdsisbloggencat.files.wordpress.com/2018/02/pla_director_final_v27.pdf)
74. Garrison L, Neumann P, Erickson P, Marshal D, Mullins CD. Using real-world data for coverage and payment decisions: The ISPOR real-world data task force report. *Value Heal*. 2007;10(5):326–35.
75. Framework for FDA's - Real-World Evidence Program [Internet]. Silver Spring: FDA. 2017 [consulta 29 de febrer de 2020]. Disponible a: <https://www.fda.gov/media/120060/download>
76. Moseley J, Vamvakas S, Berntgen M, Cave A, Kurz X, Arlett P, et al. Regulatory and health technology assessment advice on postlicensing and postlaunch evidence generation is a foundation for lifecycle data collection for medicines. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(6):1034–51.
77. Beaulieu-Jones BK, Finlayson SG, Yuan W, Altman RB, Kohane IS, Prasad V, et al. Examining the use of real-world evidence in the regulatory process. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;107(4):843–52.
78. Katkade VB, Sanders KN, Zou KH. Real world data: An opportunity to supplement existing evidence for the use of long-established medicines in health care decision making. *J Multidiscip Healthc*. 2018;11:295–304.
79. Blonde L, Khunti K, Harris SB, Meizinger C, Skolnik NS. Interpretation and impact of real-world clinical data for the practicing clinician. *Adv Ther*. 2018;35(11):1763–74.
80. Berger ML, Sox H, Willke RJ, Brixner DL, Eichler HG, Goettsch W, et al. Good Practices for Real-World Data Studies of Treatment and/or Comparative Effectiveness: Recommendations from the Joint ISPOR-ISPE Special Task Force on Real-World Evidence in Health Care Decision Making. *Value Heal*. 2017;20(8):1003–8.
81. Hampson G, Towse A, Dreitlein WB, Henshall C, Pearson SD. Real-world evidence for coverage decisions: Opportunities and challenges. *J Comp Eff Res*. 2018;7(12):1133–43.
82. Khozin S, Blumenthal GM, Pazdur R. Real-world Data for Clinical Evidence Generation in Oncology. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(11).
83. Wise J, Möller A, Christie D, Kalra D, Brodsky E, Georgieva E et al. The positive impacts of Real-World Data on the challenges facing the evolution of biopharma. *Drug Discov Today*. 2018;23(4):788–801.
84. Kim HS, Kim JH. Proceed with caution when using real world data and real world evidence. *J Korean Med Sci*. 2019;34(4):28.
85. Franklin JM, Glynn RJ, Martin D, Schneeweiss S. Evaluating the Use of Nonrandomized Real-World Data Analyses for Regulatory Decision Making. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105(4):867–77.
86. Cave A, Kurz X, Arlett P. Real-World Data for Regulatory Decision Making: Challenges and Possible Solutions for Europe. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(1):36–9.
87. Corrao G, Cantarutti A. Building reliable evidence from real-world data: Needs, methods, cautiousness and recommendations. *Pulm Pharmacol Ther*. 2018;53:61–7.
88. Dhruva SS, Ross JS, Desai NR. Real-world evidence: promise and peril for medical product evaluation. *Pharmacy Ther*. 2018;43(8):464–72.

89. Argimon J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4a ed. Barcelona: Elsevier, editores. 2013.
90. Cox E, Martin BC, Staa T Van, Garbe E, Siebert U, Johnson ML. Good Research Practices for Comparative Effectiveness Research: Approaches to Mitigate Bias and Confounding in the Design of Nonrandomized Studies of Treatment Effects Using Secondary Data Sources: The International Society for Pharmacoeconomics and Out. Value Heal. 2009;12(8):1053–61.
91. Makady A, van Veelen A, Jonsson P, Moseley O, D’Andon A, de Boer A, et al. Using Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA) Practice: A Comparative Study of Five HTA Agencies. Pharmacoeconomics. 2018;36(3):359–68.
92. Makady A, Ham R ten, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies: A Comparative Study of Six HTA Agencies. Value Heal. 2017;20(4):520–32.
93. European Medicines Agency. EudraVigilance [Internet]. Amsterdam: EMA; 2020 [consulta 28 d’agost de 2020]. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance>
94. European Medicines Agency. European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance [Internet]. Amsterdam: EMA; 2020 [consulta 29 de setembre de 2020]. Disponible a: <http://www.encepp.eu/>
95. Food and Drug Administration. FDA’s Sentinel Initiative [Internet]. Silver Spring: FDA; 2020 [consulta 29 d’agost de 2020]. Disponible a: <https://www.fda.gov/safety/fdas-sentinel-initiative>
96. Sentinel [Internet]. [consulta 28 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://www.sentinelinitiative.org/>
97. Ball R, Robb M, Anderson S, Dal Pan G. The FDA’s sentinel initiative-A comprehensive approach to medical product surveillance. Clin Pharmacol Ther. 2016;99(3):265–8.
98. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado, núm 179, (27 de julio de 2013).
99. European Comission. Horizon 2020 [Internet]. Brussels: CE; 2020 [consulta 28 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/>
100. Innovative medicines initiative [Internet]. Brussels: IMI; 2020 [consultada 28 d’agost de 2020]. Disponible a: <https://www.imi.europa.eu/>
101. Plueschke K, Mcgettigan P, Pacurariu A, Kurz X, Cave A. EU-funded initiatives for real world evidence: descriptive analysis of their characteristics and relevance for regulatory decision-making. BMJ Open. 2018;8:21864.
102. European Medicines Agency. Promote use of high-quality real-world data (RWD) in decision making. EMA’s Regulatory Science Strategy to 2025 [Internet]. Amsterdam: EMA; 2019 [consulta 28 d’agost de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-ema-regulatory-science-2025-promote-use-high-quality-real-world-data-rwd-decision\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-ema-regulatory-science-2025-promote-use-high-quality-real-world-data-rwd-decision_en.pdf)
103. European Medicines Agency, Head of Medicines Agencies. HMA-EMA Joint Big Data Taskforce. Summary report [Internet]. Amsterdam: EMA; 2019 [consulta 28 d’agost de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/hma/ema-joint-task-force-big-data-summary-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/hma/ema-joint-task-force-big-data-summary-report_en.pdf)
104. European Medicines Agency, Head of Medicines Agencies. HMA-EMA Joint Big Data Taskforce Phase II report: ‘Evolving Data-Driven Regulation’ [Internet]. Amsterdam: EMA; 2019 [consulta 28 d’agost de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/hma-ema-joint-big-data-taskforce-phase-ii-report-evolving-data-driven-regulation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/hma-ema-joint-big-data-taskforce-phase-ii-report-evolving-data-driven-regulation_en.pdf)
105. Duke-Margolis Center for Health Policy. A framework for regularory use of Real-World Evidence [Internet]. Washington: Duke University; 2017 [consulta 28 d’agost de 2020]. Disponible a: [https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/2020-08/rwe\\_white\\_paper\\_2017.09.06.pdf](https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/2020-08/rwe_white_paper_2017.09.06.pdf)

106. European Medicines Agency. Assessment Report. Blincyto [Internet]. London: EMA; 2015 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/blincyto-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/blincyto-epar-public-assessment-report_en.pdf)
107. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de blinatumomab (Blincyto®) en leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Philadelphia negativo en situación de refractariedad o en recaída [Internet]. Madrid: AEMPS; 2017 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-blinatumomab-Blincyto-LAL.pdf>
108. Wu J, Wang C, Toh S, Pisa FE, Bauer L. Use of real-world evidence in regulatory decisions for rare diseases in the United States—Current status and future directions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2020;4962.
109. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Pla estratègic de recerca i innovació en salut. PERIS. 2016-2020 [Internet]. Barcelona: Direcció General de Recerca i Innovació en Salut; 2016 [consultat 17 de maig de 2020]. Disponible a: [http://salutweb.gencat.cat/web/.content/\\_ambits-actuacio/Linies-dactuacio/Recerca/PERIS-2016-2020/PERIS\\_2016\\_2020.pdf](http://salutweb.gencat.cat/web/.content/_ambits-actuacio/Linies-dactuacio/Recerca/PERIS-2016-2020/PERIS_2016_2020.pdf)
110. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Programa públic d'analítica de dades per a la recerca i la innovació en salut a Catalunya –PADRIS [Internet]. Barcelona: AQUAS; 2017 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [http://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2017/Programa\\_analitica\\_dades\\_PADRIS\\_aquas2017.pdf](http://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2017/Programa_analitica_dades_PADRIS_aquas2017.pdf)
111. Civita M, Roman R. PADRIS, una eina per a la millora dels processos assistencials, la recerca biomèdica i la planificació sanitària. *Ann Med.* 2019;102(1):23–6.
112. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Programa d'analítica de dades per a la recerca i la innovació en salut [Internet]. Barcelona: AQUAS; 2020 [consulta 28 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://aquas.gencat.cat/ca/detall/article/padris>
113. Reial Decret 1090/2015, de 4 de desembre, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments, els comitès d'ètica de la recerca amb medicaments i el Registre espanyol d'estudis clínics. *Boletín Oficial del Estado*, núm 307, (24 de desembre de 2015);
114. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Registro Español de Estudios Clínicos (REec) [Internet]. Madrid: AEMPS; 2020 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://reec.aemps.es/reec/public/web.html>
115. Ordre SAS/3470/2009, de 16 de desembre, per la qual es publiquen les directrius sobre estudis postautorització de tipus observacional per a medicaments d'ús humà. *Boletín Oficial del Estado*, núm 310, (25 de desembre de 2009);
116. Departament de Salut. Guia per a dur a terme un estudi postautorització a Catalunya [Internet]. Barcelona: Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitàries; 2015 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/recerca/EPA-SP/documents/Guia-Estudis-Postautoritzacio-2015-catala.pdf>
117. Lane S, Lynn E, Shakir S. Investigation assessing the publicly available evidence supporting postmarketing withdrawals, revocations and suspensions of marketing authorisations in the EU since 2012. *BMJ Open.* 2018;8(1):e019759.
118. Makady A, van Veelen A, de Boer A, Hillege H, Klungel OH GW. Implementing managed entry agreements in practice: The Dutch reality check. *Health Policy (New York).* 2019;123(3):267–74.
119. Makady A, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value Heal.* 2017;20(7):858–65.
120. Brooke E, World Health Organization. The current and future use of registers in health information systems [Internet]. Ginebra:OMS. 1974 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/36936>
121. Gliklich R, Dreyer N, M L, eds. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide*. Third edition. Two



- volumes. [Internet]. Rockville MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014. [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/registries-guide-3rd-edition/research/>
122. Zatelet M, Kralj M, editors. Methodological guidelines and recommendations for efficient and rational governance of patient registries [Internet]. Lubiana: National Institute of Public Health; 2015 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/patient\\_registries\\_guidelines\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/patient_registries_guidelines_en.pdf)
  123. De Groot S, Van der Linden N, Franken MG, Blommestein HM, Leeneman B, van Rooijen E, et al. Balancing the Optimal and the Feasible: A Practical Guide for Setting Up Patient Registries for the Collection of Real-World Data for Health Care Decision Making Based on Dutch Experiences. *Value Heal.* 2017;20(4):627–36.
  124. Campillo C. Registros clínicos: recomendaciones prácticas para su creación. *Med Clin.* 2011;136(4):163–6.
  125. European Medicines Agency. Patient registries [Internet]. Amsterdam: EMA; 2020 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries#inventory-of-registries-section>
  126. Olmo CA, McGettigan P, Kurz X. Barriers and Opportunities for Use of Patient Registries in Medicines Regulation. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;106(1):39–42.
  127. McGettigan P, Alonso Olmo C, Plueschke K, Castillon M, Noguras D, Bahri P, et al. Patient Registries: An Underused Resource for Medicines Evaluation. *Drug Saf.* 2019;42:1343–51.
  128. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) [Internet]. n.d.: EUnetHTA; n.d. [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://eunetha.eu/>
  129. World Health Organization. Classifications [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://www.who.int/classifications/en/>
  130. CatSalut. Catàleg CIM10-MC/SCP [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/registres-catalegs/catalegs/diagnostics-procediments/cim-10-mc-scp/>
  131. Orphanet. Classification rare diseases [Internet]. n.d.: Orphanet; 2020 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Classif.php?lng=EN](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Classif.php?lng=EN)
  132. Systematized Nomenclature of Medicine. SNOMED internacional [Internet]. London: SNOMED; 2020 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <http://www.snomed.org/>
  133. Medical Dictionary for Regulatory Activities [Internet]. McLean: MedDRA; n.d [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.meddra.org/>
  134. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2020 [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2020 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.whocc.no/>
  135. Logical Observation Identifiers Names and Codes [Internet]. n.d.: LOINC; n.d. [consulta 27 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://loinc.org/>
  136. European Network of Cancer Registries [Internet]. Ispra: ENCR; n.d. [consulta 27 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://www.encre.eu/>
  137. International Consortium for Health Outcomes Measurement [Internet]. Boston: ICHOM; n.d. [consulta 28 d'agost 2020]. Disponible a: <https://www.ichom.org/>
  138. Black N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. *BMJ.* 2013;346:f167.
  139. Valderas J, Alonso J, Guyatt G. Measuring Patient-Reported Outcomes: Moving from Clinical Trials to Clinical Practice. *Med J Aust.* 2008;189(2):93–4.
  140. Kingsley C, Patel S. Patient-reported outcome measures and patient-reported experience measures. *BJA Educ.* 2017;17(4):137–44.
  141. Ramos-Goñi J, Craig B, Oppe M, Ramallo-Fariña Y, Pinto-Prades J, Luo N, et al. Handling Data Quality Issues

- to Estimate the Spanish EQ-5D-5L Value Set Using a Hybrid Interval Regression Approach. *Value Heal.* 2018;21(5):596–604.
142. Alonso J, Prieto L, Antó J. The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results. *Med Clin.* 1995;104(20):771–6.
  143. Biblioteca de Patient Reported Outcomes en español [Internet]. Barcelona: IMIM; n.d. [consulta 27 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://www.bibliopro.org/index.html>
  144. European Network for Health Technology Assessment. REQuest® Tool and its vision paper [Internet]. n.d.: EUnetHTA; n.d. [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: <https://eunetha.eu/request-tool-and-its-vision-paper/>
  145. PARENT Registry of Registries (RoR) [Internet]. Zagreb: National Institute of Public Health Slovenia; n.d. [consulta 14 de febrer de 2020]. Disponible a: <https://www.parent-ror-eu>
  146. Xoxi E, Tomino C, de Nigro L, Pani L. The Italian post-marketing registries. *Pharm Program.* 2012;5:57–60.
  147. Montilla S, Xoxi E, Russo P, Cicchetti A, Pani L. Monitoring registries at Italian Medicines Agency: fostering access, guaranteeing sustainability. *Int J Technol Assess Health Care.* 2015;31(4):210–3.
  148. Patarnello F, Recchia G. Post-authorization research, registries, and drug development. *Recenti Prog Med.* 2013;104(6):275–9.
  149. Trifirò G, Gini R, Barone-Adesi F, Beghi E, Cantarutti A, Capuano A, et al. The Role of European Healthcare Databases for Post-Marketing Drug Effectiveness, Safety and Value Evaluation: Where Does Italy Stand? *Drug Saf.* 2019;42(3):347–63.
  150. Agenzia Italiana del Farmaco. Registri farmaci sottoposti a monitoraggio [Internet]. Roma: AIFA; nd [consulta 24 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio>
  151. Agenzia Italiana del Farmaco. Registri AIFA per il monitoraggio dei farmaci anti-HCV [Internet]. Roma: AIFA; n.d. [consulta 24 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.aifa.gov.it/aggiornamento-epatite-c>
  152. Agenzia Italiana del Farmaco. Report per la chiusura del registro di monitoraggio del medicinale Zytiga (Abiraterone) pre-chemioterapia [Internet]. Roma: AIFA; 2020 [consulta 24 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1145839/AIFA\\_Report\\_Zytiga\\_prechemio\\_11.05.2020.pdf/2824be4d-3bb9-03e8-4274-af8865c07759](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1145839/AIFA_Report_Zytiga_prechemio_11.05.2020.pdf/2824be4d-3bb9-03e8-4274-af8865c07759)
  153. Agenzia Italiana del Farmaco. Report per la chiusura del registro di monitoraggio del medicinale Zytiga (Abiraterone) post-docetaxel [Internet]. Roma: AIFA; 2020 [consulta 24 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1145839/AIFA\\_Report\\_Zytiga\\_I\\_15.04.2020.pdf/32eb3ac7-a5ed-731f-4497-305b75fea604](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1145839/AIFA_Report_Zytiga_I_15.04.2020.pdf/32eb3ac7-a5ed-731f-4497-305b75fea604)
  154. Olimpieri PP, Di Lenarda A, Mammarella F, Gozzo L, Cirilli A, Cuomo M, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulation agents in patients with atrial fibrillation: Insights from Italian monitoring registries. *IJC Hear Vasc.* 2020;26:100465.
  155. Breccia M, Olimpieri PP, Olimpieri O, Pane F, Iurlo A, Foggi P, et al. How many chronic myeloid leukemia patients who started a frontline second-generation tyrosine kinase inhibitor have to switch to a second-line treatment? A retrospective analysis from the monitoring registries of the Italian medicines agency (AIFA). *Cancer Med.* 2020;9(12):4160–5.
  156. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud [Internet]. Madrid: MSSSI; 2015 [consulta 25 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITI SC/docs/plan\\_estragico\\_hepatitis\\_C.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITI SC/docs/plan_estragico_hepatitis_C.pdf)
  157. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Preguntas y respuestas frecuentes sobre el sistema de información para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico en el sistema nacional de salud (VALTERMED) [Internet]. Madrid: MSSSI; 2019 [consulta 25 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/docs/VALTERMED\\_Preguntas\\_y\\_Respuestas](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/docs/VALTERMED_Preguntas_y_Respuestas)

- .pdf
158. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Informe de situación del Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C crónica presentado al Consejo Interterritorial del SNS [Internet]. Madrid: MSSSI; 2017 [consulta 25 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITI SC/docs/informeSituacionPEAHCPresentadoCISNS\\_Jun2017.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITI SC/docs/informeSituacionPEAHCPresentadoCISNS_Jun2017.pdf)
  159. Comunidad de Madrid. Datos de medicamentos para Hepatitis C [Internet]. Madrid: Comunidad de Madrid; 2020 [consulta 25 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/datos-medicamentos-hepatitis-c>
  160. Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals. Boletín Oficial del Estado, núm 294, (6 de desembre de 2018).
  161. ORDRE SLT/25/2014, de 3 de febrer, per la qual s'actualitza la regulació dels fitxers que contenen dades de caràcter personal del Departament de Salut i de les entitats vinculades o que en depenen. Diari Oficial de la Generalitat, núm 6559, (11 de febrer de 2014).
  162. CatSalut. Catàlegs territorials i d'unitats proveïdores [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveïdors-professionals/registres-catalegs/catalegs/territorials-unitats-proveïdores/>
  163. CatSalut. Catàleg CIM10-MC/SCP [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 17 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveïdors-professionals/registres-catalegs/catalegs/diagnostics-procediments/cim-10-mc-scp/>
  164. CatSalut. Catàleg de productes farmacèutics [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 17 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveïdors-professionals/registres-catalegs/catalegs/productes-farmaceutics/>
  165. CatSalut. Instrucció 01/2019, modificació de la Instrucció 04/2018, reordenació de l'atenció oncològica d'alta especialització [Internet]. CatSalut. 2018 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1323.3/catsalut\\_instruccio\\_01\\_2019.pdf?sequence=8&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/1323.3/catsalut_instruccio_01_2019.pdf?sequence=8&isAllowed=y)
  166. CatSalut. Resolució sobre el procediment per a l'accés, la prescripció, la dispensació, el seguiment i la facturació dels medicaments tòpics i productes sanitaris als pacients afectats d'epidermolisi ampul·lar congènita atesos en règim ambulatori en hospitals del SISCAT [Internet]. CatSalut. 2019 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveïdors\\_professionals/normatives\\_instruccions/2019/resolucio-epidermolisi-ampullar-congenita-pell-papallona-9-maig-2019.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveïdors_professionals/normatives_instruccions/2019/resolucio-epidermolisi-ampullar-congenita-pell-papallona-9-maig-2019.pdf)
  167. Rey M. Interface Management of Pharmacotherapy - ICOpraxis implementation tool for prescription of drugs: ESPOQ [Internet]. Barcelona: ICO; 2016 [consulta 28 de setembre de 2020]. Disponible a: [www.csb.cat/wp-content/uploads/2016/10/Tuesday-M7-ICO-Montse-Rey.pdf](http://www.csb.cat/wp-content/uploads/2016/10/Tuesday-M7-ICO-Montse-Rey.pdf)
  168. CatSalut. Conjunt mínim bàsic de dades (CMBD) [Internet]. Barcelona: CatSalut. 2017 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveïdors-professionals/registres-catalegs/registres/cmbd/>
  169. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). Diario Oficial de la Unión Europea, L 119 (4 de maig de 2016).
  170. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, núm 274, (15 de novembre de 2020);
  171. Llei 21/2000, de 29 de desembre, sobre els drets d'informació concernent la salut i l'autonomia del pacient, i la documentació clínica. Diari Oficial de la Generalitat, núm 3303, (11 de gener de 2001);

172. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats de trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica metastàtic HER2+ [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-trastuzumab-cgastric.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-trastuzumab-cgastric.pdf)
173. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats del tractament del càncer colorectal metastàtic amb anticossos monoclonals anti-EGFR i anti-VEGF en primera línia [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/4024/Informe\\_breu\\_cancer\\_colorectal\\_metastatic.c.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/4024/Informe_breu_cancer_colorectal_metastatic.c.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
174. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats del Tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FARM ha estat inadequada [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2019 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-resultats-tractament-artritis-reumatoide.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-resultats-tractament-artritis-reumatoide.pdf)
175. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats Tractament de les malalties minoritàries amb medicaments orfes d'autorització individual [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-malalties-minoritaries.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-malalties-minoritaries.pdf)
176. SurveyMonkey Business solutions [Internet]. Dublin: SurveyMonkey. n.d. [consulta 27 d'octubre de 2019]. Disponible a: <https://es.surveymonkey.com/>
177. Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Cruz I, Dorado A, Pérez-Ruiz E, et al. Validación de la versión española del cuestionario revisado de calidad de vida para fibrosis quística en adolescentes y adultos (CFQR 14+ Spain). Arch Bronconeumol. 2010;46:165–75.
178. Daut R, Cleeland C, Flanery R. Development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. Pain. 1983;17(2):197–210.
179. Daudén E, Puig L, Ferrándiz C, Sánchez-Carazo JL, Hernanz-Hermosa JM, Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016;30 Suppl 2:1–18.
180. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritomatoso Sistémico. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritomatoso Sistémico [Internet]. n.d.: MSSSI. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2015 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_549\\_Lupus\\_SESCS\\_resum.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_549_Lupus_SESCS_resum.pdf)
181. Oken M, Creech R, Tormey D, Horton J, Davis T, McFadden E, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649–55.
182. Hallek M, Cheson B, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Wor. Blood. 2007;111(12):5446–56.
183. Bladé J, Samson D, Reece D, Apperley J, Björkstrand B, Gahrton G, et al. Criteria for evaluating disease response and progression in patients with multiple myeloma treated by high-dose therapy and haemopoietic stem cell transplantation. Myeloma Subcommittee of the EBMT. European Group for Blood and Marrow Transplant. Br J Haematol. 1998;102(5):1115–23.
184. Cheson B, Pfistner B, Juweid M, Gascoyne R, Specht L, Horning S, et al. International Harmonization Project on Lymphoma. Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol. 2007;25(5):579–86.
185. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009 Jan;45(2):228–47.

186. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444–52.
187. Fransen J, Van Riel P. The Disease Activity Score and the EULAR Response Criteria. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2009;35(4):745–57.
188. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): A phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9742):687–97.
189. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Dictamen de la Comissió Farmacoterapèutica de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria sobre l'ús de trastuzumab per al tractament del càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica avançat / metastàtic erb2+ (sobreeexpressió de la proteïna HER2+ [IHK2+/FISH+ ó IHQ3+]), en combinació amb cisplatí i capacítina o 5-fluorouracil. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2011 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/trastuzumab/dictamen\\_trastuzumab.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/trastuzumab/dictamen_trastuzumab.pdf)
190. Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E, Zaluski J, Chien CRC, Makhson A, et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1408–17.
191. Van Cutsem E, Köhne CH, Láng I, Folprecht G, Nowacki MP, Cascinu S, et al. Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: Updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. *J Clin Oncol*. 2011;29(15):2011–9.
192. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, Hartmann JT, Aparicio J, De Braud F, et al. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(5):663–71.
193. Bokemeyer C, Bondarenko I, Hartmann JT, de Braud F, Schuch G, Zubel A, et al. Efficacy according to biomarker status of cetuximab plus FOLFOX-4 as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: The OPUS study. *Ann Oncol*. 2011;22(7):1535–46.
194. Douillard JY, Siena S, Cassidy J, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, et al. Randomized, Phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) Versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: The PRIME study. *J Clin Oncol*. 2010;28(31):4697–705.
195. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2335–42.
196. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Adalimumab, abatacept, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab i tocilizumab per al tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM) inclòs el metotrexat (MTX), ha estat inadequada [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2013 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/abatacept/informe-artritis-reumatoide.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/abatacept/informe-artritis-reumatoide.pdf)
197. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Baricitinib i tofacitinib per al tractament de l'artritis reumatoide moderada a greu en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia ha estat inadequada [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2017 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/Informe\\_tecnic\\_CAMH\\_Baricitinib\\_Tofacitinib\\_AR.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/Informe_tecnic_CAMH_Baricitinib_Tofacitinib_AR.pdf)
198. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Dictamen de la CFT-MHDA sobre l'ús d'adalimumab, abatacept, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab i tocilizumab per al tractament

- de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmac antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM) inclòs el metotrexat (MTX), ha estat inadequada [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2013 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/abatacept/dictamen-artritis-reumatoide.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/abatacept/dictamen-artritis-reumatoide.pdf)
199. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Acord CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de baricitinib i tofacitinib en el tractament de l'artritis reumatoide de moderada a greu en pacients adults quan la resposta als fàrmac antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat in [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/Acord\\_CFT-SISCAT\\_Baricitinib\\_Tofacitinib\\_AR.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/Acord_CFT-SISCAT_Baricitinib_Tofacitinib_AR.pdf)
200. National Institute for Health and Care Excellence. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for rheumatoid arthritis not previously treated with DMARDs or after conventional DMARDs only have failed [Internet]. London: NICE; 2016 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta375/chapter/4-Evidence-and-interpretation>
201. Programa d'avaluació seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb eculizumab en el tractament de persones malaltes diagnosticades d'hemoglobinúria paroxística nocturna (HPN) en l'àmbit del CatSalut - versió 3 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2016 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/eculizumab/criteris-clinics-eculizumab-HPN-versio-3.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/eculizumab/criteris-clinics-eculizumab-HPN-versio-3.pdf)
202. Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb eculizumab en el tractament de persones malaltes diagnosticades de síndrome hemolítica urèmica atípica (SHUa) en l'àmbit del CatSalut [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2015 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/eculizumab-shua/criteris\\_eculizumab\\_shua.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/eculizumab-shua/criteris_eculizumab_shua.pdf)
203. Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb laronidasa en el tractament de persones malaltes diagnosticades de mucopolisacaridosi I en l'àmbit del CatSalut - versió 2 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/laronidasa/criteris\\_laronidasa.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/laronidasa/criteris_laronidasa.pdf)
204. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Criteris clínics en relació amb l'ús de sebelipasa alfa per al tractament de pacients amb dèficit de lipasa àcida lisosòmica en l'àmbit del CatSalut Versió [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/sebelipasa-DLAL/criteris-clinics-Sebelipasa-DLAL-v1.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/sebelipasa-DLAL/criteris-clinics-Sebelipasa-DLAL-v1.pdf)
205. Programa d'avaluació seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb galsulfasa en el tractament de persones malaltes diagnosticades de mucopolisacaridosi VI en l'àmbit del CatSalut - versió 2 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/galsulfasa/criteris\\_galsulfasa.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/galsulfasa/criteris_galsulfasa.pdf)
206. Programa d'avaluació seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació al tractament amb ivacaftor de persones diagnosticades de fibrosi quística en l'àmbit del CatSalut [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2015 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/ivacaftor/criteris-clinics\\_ivacaftor.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/ivacaftor/criteris-clinics_ivacaftor.pdf)
207. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Criteris clínics en relació amb l'ús d'agalsidasa alfa, agalsidasa beta i migalastat per al tractament de persones diagnosticades de malaltia de Fabry en l'àmbit del CatSalut - Versió 3 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a:

- [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/MalaltiaFabry/Criteris\\_clinics\\_Tractament\\_farmacologic\\_MFabry\\_Versio\\_3.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/MalaltiaFabry/Criteris_clinics_Tractament_farmacologic_MFabry_Versio_3.pdf)
208. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Criteris clínics en relació amb l'ús de nusinersen per al tractament de pacients amb atrofia muscular espinal en l'àmbit del CatSalut [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/nusinersen-ame/Criteris\\_clinics\\_Nusinersen\\_AME.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/nusinersen-ame/Criteris_clinics_Nusinersen_AME.pdf)
209. Programa d'avaluació seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb el tractament de persones diagnosticades de malaltia de Gaucher tipus III en l'àmbit del CatSalut [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/imiglycerasa/criteris\\_gaucher\\_tipus3.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/imiglycerasa/criteris_gaucher_tipus3.pdf)
210. Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb miglustat en el tractament de persones malaltes diagnosticades de Niemann-Pick tipus C (NPC) en l'àmbit del CatSalut - versió 2 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/miglustat-npc/criteris\\_miglustat\\_niemann-pick.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/miglustat-npc/criteris_miglustat_niemann-pick.pdf)
211. Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb alglucosidasa alfa per al tractament de pacients amb formes tardanes de la malaltia de Pompe en l'àmbit del CatSalut - versió 2 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/alglucosidasa-alfa/criteris-alglucosidasa-alfa-pompe.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/alglucosidasa-alfa/criteris-alglucosidasa-alfa-pompe.pdf)
212. Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb alglucosidasa alfa per al tractament de pacients amb formes infantils de la malaltia de Pompe en l'àmbit del CatSalut [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/alglucosidasa-alfa/criteris-alglucosidasa-alfa-pompe-infantil.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/alglucosidasa-alfa/criteris-alglucosidasa-alfa-pompe-infantil.pdf)
213. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Criteris clínics en relació amb l'ús de teduglutida per al tractament de la síndrome de l'intestí curt en l'àmbit del CatSalut [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/teduglutida-SIC/teduglutida-sic-criteris.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/teduglutida-SIC/teduglutida-sic-criteris.pdf)
214. Programa d'avaluació, seguiment i finançament dels tractaments d'alta complexitat. Criteris clínics en relació amb idursulfasa en el tractament de persones malaltes diagnosticades de mucopolisacariidosi II en l'àmbit del CatSalut - versió II [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consultada 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/idursulfasa/criteris\\_idursulfasa.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/idursulfasa/criteris_idursulfasa.pdf)
215. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats de brentuximab vedotin en el tractament sistèmic en adults amb limfoma de Hodgkin CD30+ en recaiguda o refractari a tractament previ [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]; 2018. Available from: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-brentuximab-linfoma-hodgkin.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-brentuximab-linfoma-hodgkin.pdf)
216. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats del tractament antiviral de l'hepatitis C crònica [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-resultats-tractament-antiviral-hepatitisC-cronica-2017.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-resultats-tractament-antiviral-hepatitisC-cronica-2017.pdf)
217. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats dels inhibidors de PSCK9

- per al tractament de la hipercolesterolèmia primària o dislipidèmia mixta [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/4183/inhibidors\\_PSK9\\_tractament\\_hipercolesterolemia\\_primaria.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/4183/inhibidors_PSK9_tractament_hipercolesterolemia_primaria.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
218. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats del tractament antiviral de l'hepatitis C crònica a l'any 2018 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-resultats-tractament-antiviral-hepatitisC-2018.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-resultats-tractament-antiviral-hepatitisC-2018.pdf)
219. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informe d'avaluació de resultats de palbociclib i ribociclib per al tractament del càncer de mama RH positiu i HER2 negatiu en combinació amb IA o fulvestrant [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-palbociclib-ribociclib-cancer-mama.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/seguiment/informe-avaluacio-palbociclib-ribociclib-cancer-mama.pdf)
220. Agència de Salut Pública de Catalunya. Pla de Prevenció i control de l'hepatitis C a Catalunya [Internet]. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia\\_salut\\_publica/vih-sida-its/04\\_Hepatitis\\_viriques/Pla-Hepatitis-Definitiu\\_C\\_DEF.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/vih-sida-its/04_Hepatitis_viriques/Pla-Hepatitis-Definitiu_C_DEF.pdf)
221. Regional Office for Europe. World Health Organization. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region [Internet]. Copenhagen: WHO; 2017 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/357236/Hepatitis-9789289052870-eng.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/357236/Hepatitis-9789289052870-eng.pdf)
222. Asociación española para el estudio del Hígado. Guías AEEH de tratamiento de la infección por virus de la Hepatitis C [Internet]. n.d.: AEEH; 2018 [consulta 27 de maig de 2020]. Disponible a: <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2018/07/GUIA-DE-TRATAMIENTO-VHC-2018.pdf>
223. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Boceprevir per al tractament de la infecció crònica pel virus de l'hepatitis C de genotip 1 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2011 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/boceprevir/informe\\_tecnic\\_boceprevir\\_indicacio\\_avaluada.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/boceprevir/informe_tecnic_boceprevir_indicacio_avaluada.pdf)
224. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Telaprevir per al tractament de la infecció crònica pel virus de l'hepatitis C de genotip 1 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2011 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/telaprevir/informe\\_tencic\\_telaprevir\\_indicacio\\_avaluada.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/telaprevir/informe_tencic_telaprevir_indicacio_avaluada.pdf)
225. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre el tractament de pacients adults amb hepatitis C crònica [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/hepatitis\\_Ccronica/Acord\\_CFT-SISCAT\\_Tractament\\_Hepatitis\\_C\\_080318.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/hepatitis_Ccronica/Acord_CFT-SISCAT_Tractament_Hepatitis_C_080318.pdf)
226. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C Crónica. Actualización línea estratégica 2 [Internet]. Madrid: MSSSI; 2017 [consulta 25 de maig de 2020]. Disponible a: <https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITIS/SC/docs/actualizacionEstrategiaTerapeuticaJunio2017.pdf>
227. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Criteris per al registre de pacients i tractaments MHDA - fàrmacs per al tractament de l'hepatitis C crònica (versió març 2018) [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/criteris\\_registro\\_pacients\\_tractaments\\_mhda\\_farmacs\\_per\\_al\\_tractament\\_de\\_l\\_hepatitis\\_c\\_cronica\\_març\\_2018.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/criteris_registro_pacients_tractaments_mhda_farmacs_per_al_tractament_de_l_hepatitis_c_cronica_març_2018.pdf)



- cia/harmonitzacio/informes/\_compartits/hepatitis\_Ccronica/Variables\_RPT\_Tractament\_Hepatitis\_C\_080318.pdf
228. Comissió Interdepartamental de la Sida a Catalunya. Pla d'acció enfront del VIH i altres ITS 2016-2020. [Internet]. Barcelona: Secretaria de Salut Pública; 2016 [consulta 27 de maig de 2020]. Disponible a: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3070/pla\\_accio\\_enfront\\_VIH\\_altres\\_ITS\\_2016\\_2020\\_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/3070/pla_accio_enfront_VIH_altres_ITS_2016_2020_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
229. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico de Prevención y control de la infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual 2013-2016 [Internet]. Madrid: MSSSI; 2015 [consulta 25 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.msbs.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PlanEstrategico2013\\_2016.pdf](https://www.msbs.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/PlanEstrategico2013_2016.pdf)
230. Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2019) [Internet]. n.d: GeSIDA. MSCBS; 2019 [consulta 27 de maig de 2020]. Disponible a: [gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida\\_DC\\_TAR\\_2019\\_v\\_final.pdf](https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/01/gesida_DC_TAR_2019_v_final.pdf)
231. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (Onusida). 90-90-90 Un ambicioso objetivo de tratamiento para contribuir al fin de la epidemia de SIDA [Internet]. Ginebra: Onusida; n.d. [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/90\\_90\\_90\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90_90_90_es.pdf)
232. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Efavirenz, nevirapina, rilpivirina, atazanavir/ritonavir o cobicistat, darunavir/ritonavir o cobicistat, lopinavir/ritonavir, dolutegravir, evitegravir/cobicistat, raltegravir, en combinació amb tenifovir/emtricitabina o abacavir/lamivudina en el tractament de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana de tipus 1 (VIH-1) en pacients naïf [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2016 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/vihnaif/Informe-tecnic-CAMHDA-VIH-naif-maig16.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/vihnaif/Informe-tecnic-CAMHDA-VIH-naif-maig16.pdf)
233. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Dictamen de la CFT-MHDA sobre l'ús d'efavirenz, nevirapina, rilpivirina, atazanavir/ritonavir o cobicistat, darunavir/ritonavir o cobicistat, lopinavir/ritonavir, elvitegravir/cobicistat, dolutegravir i raltegravir, en combinació amb tenofovir/emtricitabina o abacavir/lamivudina en el tractament de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana de tipus 1 (VIH-1) en pacients naïf. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2016 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/vihnaif/dictamen\\_PHMHDA\\_VIH.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/vihnaif/dictamen_PHMHDA_VIH.pdf)
234. Von Wichmann M, Locutura J, Blanco J, Riera M, Suárez-Lozano I, Saura RM et al. Grupo de Estudio del Sida (GESIDA). Indicadores de calidad asistencial de GESIDA para la atención de personas infectadas por el VIH/SIDA. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Supl.5):6–88.
235. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TWJ. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2010;376(9746):1094–108.
236. Carmona L, Villaverde V, Hernandez-García C, Ballina J, Gabriel R, Laffon A. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatology.* 2002;41(1):88–95.
237. Sanmartí R, García-Rodríguez S, Álvaro-Gracia JM, Andreu JL, Balsa A, Cáliz R, et al. Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2015;11(5):279–94.
238. Societat Catalana de Reumatologia. Teràpia biològica a l'artritis crònica. Document de consens [Internet]. Barcelona: SCR; 2013 [consulta 15 de maig de 2020]. Disponible a: [http://www.screumatologia.org/docs/consens/Consens\\_TBIol\\_ArtritisCronica\\_SCR\\_Juny13.pdf](http://www.screumatologia.org/docs/consens/Consens_TBIol_ArtritisCronica_SCR_Juny13.pdf)
239. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):960–77.
240. Aletaha D, Funovits J, Keystone EC, Smolen JS. Disease activity early in the course of treatment predicts

- response to therapy after one year in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum.* 2007;56(10):3226–35.
241. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Sarilumab per al tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM) inclòs el metotrexat (MTX), ha estat inadequada [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/sarilumab-AR/informe-tecnic-CAMH-sarilumab-AR.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/sarilumab-AR/informe-tecnic-CAMH-sarilumab-AR.pdf)
242. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Acord CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de sarilumab en el tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/sarilumab-AR/acord\\_CFT-SISCAT\\_Sarilumab\\_AR.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/sarilumab-AR/acord_CFT-SISCAT_Sarilumab_AR.pdf)
243. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides per al registre de pacients i tractaments d'MHDA del CatSalut en relació amb l'ús d'anakinra en el tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2014 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/abatacept/variables-abatacept.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/abatacept/variables-abatacept.pdf)
244. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides per al registre de pacients i tractaments d'MHDA del CatSalut en relació amb l'ús d'adalimumab en el tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2014 [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/adalimumab-AR/variables-adalimumab.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/adalimumab-AR/variables-adalimumab.pdf)
245. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides pel registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut en relació amb l'ús de baricitinib i tofacitinib en el tractament de l'artritis reumatoide moderada a greu en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/variables-RPT-baricitinib-tofacitinib-AR.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/variables-RPT-baricitinib-tofacitinib-AR.pdf)
246. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides pel registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut en relació a l'ús de golimumab [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2012 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/golimumab-AR/variables\\_golimuamb.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/golimumab-AR/variables_golimuamb.pdf)
247. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides per al registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut en relació amb l'ús d'etanercept en el tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2014 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacologia/harmonitzacio/informes/etanercept-AR/variables\\_etanercept.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacologia/harmonitzacio/informes/etanercept-AR/variables_etanercept.pdf)
248. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides per al registre de pacients i tractaments d'MHDA del CatSalut en relació amb l'ús de infliximab en el tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2014

- [consulta 28 d'agost de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/infliximab/variables\\_infliximab.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/infliximab/variables_infliximab.pdf)
249. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides pel registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut en relació amb l'ús de tocilizumab en el tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada. [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/tocilizumab/variables-tocilizumab-v2.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/tocilizumab/variables-tocilizumab-v2.pdf)
250. Àrea d'Atenció Sanitària. Àrea del Medicament. Servei Català de la Salut. Pla director d'oncologia. Departament de Salut. Evolució del càncer a Catalunya: 2013-2017 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2019 [consulta 17 de maig de 2020]. Disponible a: <http://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/3794>
251. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2019 [Internet]. n.d: SEOM; 2019 [consulta 18 de febrero de 2020]. Disponible a: <https://seom.org/dmccancer/wp-content/uploads/2019/Informe-SEOM-cifras-cancer-2019.pdf>
252. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, Arnold D, ESMO Guidelines Working Group. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25(suplement 3):iii1-9.
253. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken J, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1386-422.
254. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Cetuximab, panitumumab i bevacizumab per al tractament del càncer colorectal metastàtic en primera línia [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/CancerCRM-1L/informe\\_tecnic\\_CAMH\\_cetuximab\\_panitumumab\\_bevacizumab\\_CCRm\\_1aL.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/CancerCRM-1L/informe_tecnic_CAMH_cetuximab_panitumumab_bevacizumab_CCRm_1aL.pdf)
255. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de cetuximab, panitumumab i bevacizumab per al tractament del càncer colorectal metastàtic en primera línia [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/CancerCRM-1L/acord\\_CFT-SISCAT\\_cetuximab\\_panitumumab\\_bevacizumab\\_CCRm\\_1aL.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/CancerCRM-1L/acord_CFT-SISCAT_cetuximab_panitumumab_bevacizumab_CCRm_1aL.pdf)
256. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Variables d'inici i seguiment clínic requerides pel registre de pacients i tractaments MHDA del CatSalut en relació amb l'ús de cetuximab, panitumumab i bevacizumab per al tractament del càncer colorectal metastàtic en primera línia [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2018 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/harmonitzacio/informes/\\_compartits/CancerCRM-1L/variables\\_RPT\\_cetuximab\\_panitumumab\\_bevacizumab\\_CCRm\\_1aL.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes/_compartits/CancerCRM-1L/variables_RPT_cetuximab_panitumumab_bevacizumab_CCRm_1aL.pdf)
257. CatSalut. Objectius vinculats a la part variable dels contractes [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/proveidors-del-medicament/objectius-vinculats-part-variable-contractes/>
258. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Fampridina (esclerosi múltiple) [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articles/fampridina-esclerosi-multiple>
259. National Blood Authority. Criteria for the Clinical Use of Intravenous Immunoglobulin in Australia, version 3 [Internet]. n.d.: NBD; 2018 [consulta 18 de gener de 2020]. Disponible a: <https://www.blood.gov.au/ivig-criteria>

260. Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicaid Data Sources - General Information [Internet]. Baltimore: CMS; 2019 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Computer-Data-and-Systems/MedicaidDataSourcesGenInfo>
261. Wang X, Vincent B, Wiitala W, Luginbill K, Vigliant E, Prescott H, et al. Veterans Affairs patient database (VAPD 2014–2017): building nationwide granular data for clinical discovery. *BMC Med Res Methodol*. 2019;19(94):1–9.
262. Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP) [Internet]. Barcelona: SIDIAP; n.d. [consulta 28 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://www.sidiap.org/>
263. Wettermark B, Zoëga H, Furu K, Korhonen M, Hallas J, Nørgaard M, et al. The nordic prescription databases as a resource for pharmacoepidemiological research—a literature review. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2013;22(7):691–9.
264. Jick S, Kaye J, Vasilakis-Scaramozza, C Garcia Rodríguez, LA Ruigómez A, Meier C, et al. Validity of the General Practice Research Database. *Pharmacotherapy*. 2003;23(5):686–9.
265. Clinical Practice Research Datalink [Internet]. London: CPRD; n.d. [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://www.cprd.com/home>
266. Bright C, Lawton S, Benson S, Bomb M, Dodwell D, Henson K, et al. Data Resource Profile: The Systemic Anti-Cancer Therapy (SACT) dataset. *International J Epidemiol*. 2020;49(1):15–15l.
267. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED) [Internet]. Madrid: MSSSI; n.d. [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://www.msccs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/>
268. Borrell F. Seguridad clínica en atención primaria. El enfoque sistémico (I). *Atención Primaria*. 2012;44(7):417–24.
269. Catalán A, Borrell F, Amado E, Baena J, Morales V. Seguridad del paciente en atención primaria: proyecto PREFASEG (PREscripción FARMacológica SEGura). *Med Clin*. 2014;143(1):32–5.
270. Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informes d'utilització i de seguiment de resultats [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/programa-harmonitzacio-farmacoterapeutica/informes-seguiment-resultats/>
271. Jørgensen J, Kefalas P. Upgrading the SACT dataset and EBMT registry to enable outcomes-based reimbursement in oncology in England: a gap analysis and top-level cost estimate. *J Mark Access Heal Policy*. 2019;7(1):1635842.
272. Dutch Institute for Clinical Auditing. DICA Dataverificatie [Internet]. Leiden: DICA; n.d. [consulta 25 de maig de 2020]. Disponible a: <https://dica.nl/dica/dataverificatie>
273. Pathak R, Wallington M, Saunders C, Braun M, Mullamitha S, Wilson G, et al. Rapid Analysis of Outcomes Using the Systemic Anti-Cancer Therapy ( SACT ) Dataset. *Clin Oncol*. 2017;29(7):e134–6.
274. McDonald L, Sammon C, Carroll R, Harish A, Shankar AC, Tyas D, et al. Consistency of recording of chemotherapy cycles in the National Cancer Registration and Analysis Service Systemic Anti-Cancer Therapy database and the Hospital Episode Statistics Admitted Patient Care database. *Futur Oncol*. 2019 Jan 10;16(3):4455–60.
275. Anglemyer A, Horvath H, Bero L. Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;29(4):MR000034.
276. Altman D, Bland J. Statistic notes. Treatment allocation in controlled trials: why randomise? *BMJ*. 1999;318(7192):1209.
277. Nordon C, Karcher H, Groenwold RHH, Ankarfeldt MZ, Pichler F, Chevrou-Severac H, et al. The “efficacy-effectiveness gap”: Historical background and current conceptualization. *Value Health*. 2016;19(1):75–81.

- 
278. Egger M, Moons K, Fletcher C. GetReal Workpackage 4. GetReal: from efficacy in clinical trials to relative effectiveness in the real world. *Res Synth Methods*. 2016;7(3):278–81.
279. Ankarfeldt, MZ Adalsteinsson E, Groenwold R, Ali M, Klungel O. A systematic literature review on the efficacy–effectiveness gap: comparison of randomized controlled trials and observational studies of glucose-lowering drugs. *Clin Epidemiol*. 2017;9:41–51.
280. Jochems A, Schouwenburg M, Leeneman B, Franken M, Van den Eertwegh A, Haanen J, et al. Dutch Melanoma Treatment Registry: Quality assurance in the care of patients with metastatic melanoma in the Netherlands. *Eur J Cancer*. 2017;72:156–65.
281. Gerència del Medicament. Índex de qualitat de la prescripció farmacèutica (IQF) - versió 2020 [Internet]. Barcelona: CatSalut; 2020 [consulta 27 de setembre de 2020]. Disponible a: [https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors\\_professionals/medicaments\\_farmacia/catsalut-entitats/iqf/index-qualitat-prescripcio-farmaceutica-IQF-2020.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/catsalut-entitats/iqf/index-qualitat-prescripcio-farmaceutica-IQF-2020.pdf)
282. Monte Boquet E. Indicadores de Calidad y Registros de Actividad en Atención Farmacéutica a Pacientes Externos. En: *Jornadas de actualización terapéutica en el tratamiento antiretroviral* [Internet]. n.d.: Grupo de VIH de la SEFH. 2014 pàg 95-116 [consulta 27 de maig de 2020]. Disponible a: [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/3\\_AF\\_VIH\\_2003/Libro\\_completo\\_3\\_seminario\\_2003.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/3_AF_VIH_2003/Libro_completo_3_seminario_2003.pdf)
283. Fujita K, Moles R, Chen T. Quality indicators for responsible use of medicines: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8:e020437.

## 10. ANNEXOS





## 10.1. Annex 1 - Registro de pacientes y tratamientos de medicamentos hospitalarios en Cataluña: 10 años de datos clínicos

Med Clin (Barc). 2020;154(5):185–191





www.elsevier.es/medicinaclinica



---

Artículo especial

### Registro de pacientes y tratamientos de medicamentos hospitalarios en Cataluña: 10 años de datos clínicos

Registry of patients and treatments of hospital medicines in Catalonia (Spain): 10 years of clinical data

Marta Roig Izquierdo<sup>a, c, \*</sup>, Maria Alba Prat Casanovas<sup>a</sup>, Maria Queralt Gorgas Torner<sup>b, c</sup> y Caridad Pontes García<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup> Àrea del Medicament, Servei Català de la Salut, Barcelona, España  
<sup>b</sup> Servei de Farmàcia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España  
<sup>c</sup> Unitat Docent Parc Taulí, Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, España

---

**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

*Historia del artículo:*  
 Recibido el 24 de julio de 2019  
 Aceptado el 14 de septiembre de 2019  
 On-line el 20 de noviembre de 2019

---

**Contexto**

En las últimas décadas, la implementación de sistemas de información como soporte a la asistencia clínica ha conllevado la recopilación masiva de información<sup>1</sup>. Su mera disponibilidad representa oportunidades de análisis y generación de información de soporte para la toma de decisiones de gestión. A estos datos, de naturaleza observacional, se les ha denominado datos de vida real (DVR) o *Real World Data* y, atendiendo a su uso potencial, se ha propuesto definirlos como "los datos usados para la toma de decisiones que no son recogidos a través de los ensayos clínicos"<sup>2</sup>.

Por su parte, en el ámbito del medicamento, la intensa innovación terapéutica de los últimos años se ha acompañado de una creciente incertidumbre sobre la eficacia y seguridad de los nuevos medicamentos en la vida real<sup>3</sup>. La medicina de precisión ha condicionado que la población expuesta al nuevo medicamento, en el momento de la autorización, a menudo sea menor de la habitual, además, la autorización acelerada o condicional de productos que no han completado su desarrollo, determina la necesidad de confirmar su balance beneficio/riesgo tras la comercialización<sup>4</sup>. El valor de estas novedades se define como los resultados en salud alcanzados por los costes generados, por lo tanto, es necesario que los sistemas sanitarios midan los resultados en salud que los nuevos medicamentos están aportando en términos de efectividad y

seguridad, y confirmen que se obtiene la mejoría prevista en la salud del conjunto de pacientes, para guiar la inversión de recursos que la sociedad está aportando a este fin<sup>5</sup>.

Los DVR recogidos en la práctica clínica habitual, a partir de aplicativos asistenciales o mediante bases de datos *ad hoc*, permiten describir patrones de uso, la efectividad y la seguridad de las intervenciones terapéuticas durante su uso clínico. Por ello, potencialmente, pueden ser útiles para completar la información sobre los medicamentos recién comercializados, y como herramienta de retroalimentación en la toma de decisiones, siempre que la información sea exhaustiva y homogénea, y se obtenga de un registro clínico o repositorio de datos estructurado que permita responder a la finalidad y objetivos predefinidos<sup>2,5-7</sup>. La estructura de un registro debe estar determinada por las preguntas que intenta responder y para garantizar su idoneidad son clave las fases de diseño, implementación, explotación y mantenimiento del registro. En todas ellas es conveniente una colaboración multidisciplinar entre profesionales clínicos asistenciales, especialistas en sistemas de información y responsables de la gestión administrativa, así como contar con experiencia epidemiológica y estadística e implicación gerencial<sup>8</sup>.

Sin embargo, los resultados en la práctica clínica dependen en buena parte del tipo de utilización que se hace de los medicamentos y de su indicación preferente en unos u otros colectivos, de modo que cualquier estimación de efectividad procedente de datos observacionales es vulnerable a múltiples sesgos en ausencia de diseños experimentales. A pesar de que existen diversas metodologías de ajuste para controlar estos sesgos, la información disponible

---

\* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: maroig@catsalut.cat (M. Roig Izquierdo)

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.09.009>  
 0025-7753/© 2019 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



para ello se limita a aquellos parámetros recogidos en las bases de datos, de modo que la capacidad de ajuste de los modelos puede no ser suficiente para garantizar una conclusión robusta y libre de sesgos<sup>7,9</sup>. Aun así, el análisis de los DVR tiene como ventaja principal la obtención de información de poblaciones más amplias y heterogéneas, ofrece oportunidades para completar lagunas de información de productos autorizados en base a desarrollos no convencionales, e informan de una manera pragmática de la efectividad final de los tratamientos en nuestro entorno clínico real.

La utilidad de los registros y bases de datos administrativas como herramientas de soporte a la toma de decisiones en la gestión de sistemas sanitarios está bien establecida y descrita, y existen revisiones y recomendaciones sobre los requisitos de los datos para esta finalidad<sup>10</sup>. No obstante, las referencias a la aplicación de los registros sanitarios como herramientas de gestión en el control de prestaciones farmacéuticas y como herramienta de soporte a acciones de fomento del uso racional son escasas y poco concretas<sup>10,11</sup>. Una de las pocas experiencias reportada en este sentido es la de la Agencia Italiana de Medicamentos (AIFA), que utiliza los registros de fármacos para la gestión del acceso a la innovación<sup>9,12-14</sup>. A nivel nacional, también la Comunidad Valenciana cuenta con un sistema de recogida de datos clínicos vinculado a la prescripción de determinados medicamentos de alto impacto, en consonancia con los protocolos farmacoterapéuticos que la comunidad aprueba. Por otro lado, el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social creó en 2015 un registro específico de enfermedad "Sistema de Información de Monitorización Terapéutica de pacientes con Hepatitis Crónica" (SITHePaC)<sup>15</sup> y, actualmente, está diseñando el "Sistema de información para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico en el Sistema Nacional de Salud" (VALTERMED)<sup>16</sup>; en ambos casos, incluyen la recogida de datos clínicos vinculados al uso de medicamentos en todo el territorio nacional. En Cataluña, se ha apostado en la última década por la utilización de registros en la gestión de medicamentos, considerando que representa una oportunidad para generar y compartir información entre los agentes implicados en la utilización de medicamentos (médicos, farmacéuticos, instituciones, reguladores, agencias de evaluación, industria y pacientes), y que permite avanzar para conocer el verdadero valor de las innovaciones a través de la estimación de resultados y costes, así como, para integrar la información en la toma de decisiones. En el presente artículo recogemos esta experiencia del *Servei Català de la Salut* (CatSalut).

#### Gestión de la prestación farmacéutica en Cataluña

En Cataluña, el sistema de salud cuenta con centros de titularidad pública y concertados, que constituyen una red de hospitales de utilización pública enmarcada en el *Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya* (SISCAT)<sup>17</sup>. El CatSalut es el ente que gestiona las prestaciones del sistema público de salud en Cataluña a través de la contratación de servicios sanitarios a las entidades proveedoras con criterios de equidad, calidad y sostenibilidad, adaptando la oferta a las necesidades de la población<sup>18</sup>. Estos contratos incluyen la contraprestación por resultados, un sistema de retribución variable condicionado a la consecución de unos resultados organizativos, clínicos y de salud relacionados con los ejes del *Pla de Salut de Catalunya*, concretados en objetivos anuales<sup>19</sup>. Para evaluar su consecución, es necesario contar con sistemas de información adecuados para objetivar las evaluaciones propuestas y sistemas de gestión comunes en todo el territorio.

La prestación farmacéutica representa una proporción elevada del presupuesto en salud (más del 24% en el año 2017)<sup>20</sup>, por lo que la utilización racional de medicamentos forma parte de los objetivos contractuales. Los estándares de uso racional y sistemas

de gestión de la prestación farmacéutica se generan en el Programa de Armonización Farmacoterapéutica (PHF, por sus siglas en catalán) que se inició en 2008 centrado en medicamentos de alta complejidad y que, progresivamente, se ha ido consolidando y ampliando para integrar la evaluación de todos los medicamentos innovadores<sup>21</sup>.

La finalidad del PHF es garantizar la equidad en el acceso a los medicamentos innovadores de acuerdo con los principios de uso racional, y teniendo en cuenta el marco de disponibilidad y la necesaria optimización de los recursos. Se evalúa el valor añadido de los medicamentos respecto de las alternativas disponibles, las incertidumbres existentes sobre las evidencias de eficacia y seguridad del medicamento y el impacto potencial en términos clínicos y económicos y, en base a ello, se definen unos criterios de uso, acceso y provisión según su posicionamiento y priorización terapéutica. Estos criterios van asociados a unas medidas de implementación y a la recogida de la información necesaria para su seguimiento. Finalmente, la información generada se utiliza para evaluar la implementación de los criterios, los resultados en salud obtenidos y el impacto presupuestario real, y así retroalimentar la toma de decisiones (fig. 1). Para los medicamentos hospitalarios de dispensación ambulatoria (MHDA), el procedimiento de evaluación por el procedimiento de armonización se concreta en tres posibles categorías: uso según criterios clínicos, autorización individual o uso excepcional<sup>21,22</sup>.

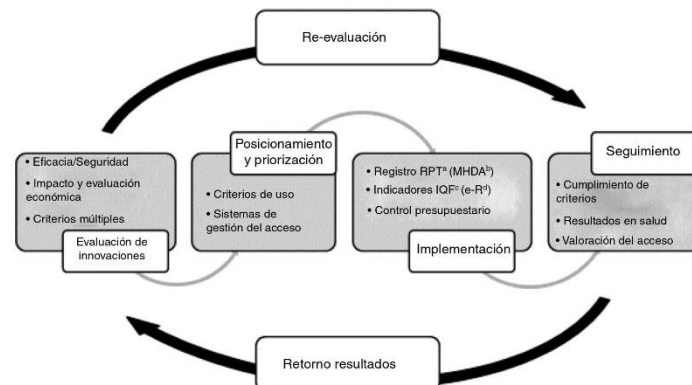
Los MHDA, a diferencia de la medicación en receta, se adquiere y dispensa en los centros hospitalarios, y se factura al CatSalut mensualmente y de manera detallada para cada paciente. Como herramienta de gestión de la prestación, pero también de implementación y seguimiento de los criterios definidos para cada medicamento evaluado por el PHF, se creó un registro específico, el Registro de Pacientes y Tratamientos MHDA<sup>22</sup>.

#### Creación del registro de pacientes y tratamientos

Desde el inicio del PHF, hace más de una década, se objetivó la necesidad de disponer de información sobre la utilización en la práctica clínica real de los MHDA, para cuantificar y cualificar su uso, y así retroalimentar la planificación y la gestión del acceso a estos medicamentos. A diferencia del sistema de prescripción en receta electrónica, que cuenta con un sistema de información único e integrado para todo el SISCAT, para la MHDA en la red de hospitales del SISCAT existe una gran diversidad de sistemas de prescripción, de información y de recogida de datos, que dificulta la obtención de información homogénea.

Al crear el PHF, en 2008, y debido a la variabilidad de sistemas, se decidió crear un registro específico, el Registro de Pacientes, que pilotó una recogida de información básica sobre la indicación clínica y la duración del tratamiento de 30 medicamentos destinados a indicaciones oncohematológicas. Esta primera experiencia, de carácter voluntario para los centros, permitió obtener por primera vez datos sobre la utilización de estos medicamentos y realizar comparaciones entre hospitales, y sentó las bases para el desarrollo posterior de un registro más amplio.

Durante el año 2011 se diseñó el actual Registro de Pacientes y Tratamientos MHDA (RPT-MHDA), un único registro específico y centralizado para todos los hospitales del SISCAT, con el objetivo de recoger, de forma sistemática, información sobre utilización, efectividad y seguridad de los MHDA en condiciones de práctica clínica habitual, así como el grado de adherencia a los criterios definidos por el PHF<sup>22</sup>. El despliegue del registro se inició en diciembre de 2011, con diversas sesiones de formación teórico-prácticas que se desarrollaron durante 4 meses dirigidas a representantes de los servicios de farmacia hospitalaria, servicios clínicos y direcciones médicas de los hospitales del SISCAT, con la participación de más



**Figura 1.** Procedimiento del Programa de armonización farmacoterapéutica del Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (SISCAT).

<sup>a</sup>Registro de Pacientes y Tratamientos; <sup>b</sup>Medicación Hospitalaria de Dispensación Ambulatoria; <sup>c</sup>Índice de calidad de la prescripción farmacéutica (índice de calidad de la prescripción médica); <sup>d</sup>Receta electrónica.

de un centenar de profesionales. Se realizó una fase de pruebas del nuevo registro entre abril y mayo de 2012, para validar el diseño del registro y la adecuación del funcionamiento en el ámbito asistencial y en la práctica clínica habitual; como consecuencia, se realizaron diversas mejoras en el sistema de recogida de información. En la creación del RPT-MHDA, se previó que, para los productos armonizados, la correcta cumplimentación del registro fuese obligatoria para poder facturar esta medicación. No obstante, la vinculación entre el registro y la facturación se fue implementando de manera paulatina y consensuada con los hospitales, y no fue requerida de manera general hasta el año 2014.

El registro ha incluido anualmente de manera progresiva nuevos fármacos e indicaciones, el año con más novedades fue el 2014 (n=123 indicaciones), seguido por los años 2012, 2013, 2015 con alrededor de 90 novedades por año. Durante el año 2015 se superaron las previsiones de volumen realizadas en el momento del diseño y se asoció a problemas de rendimiento del aplicativo. Por este motivo, y con la finalidad de mejorar el rendimiento, en 2016 se realizó un rediseño interno de la aplicación que fraccionó el acceso a los datos en bloques (subregistros por enfermedad); una experiencia similar se ha referido en el registro de la AIFA<sup>9</sup>.

#### Características operativas y funcionales del Registro de Pacientes y Tratamientos

El RPT-MHDA se creó en el entorno de la plataforma estándar de registros sanitarios que integra diversos registros del *Departament de Salut* en un entorno seguro y apto como repositorio de datos de alta sensibilidad.

La introducción de datos al RPT-MHDA puede ser en línea, a través del sistema *WebService* o mediante el envío de ficheros estructurados. Para cualquier modalidad, el acceso al RPT-MHDA es unipersonal, con privilegios de acceso restringidos a la información registrada en el ámbito del usuario y se obtiene por autorización centralizada y explícita del responsable del RPT-MHDA del *CatSalut*. Actualmente, la mayoría de los centros hacen el envío de datos a través de *WebService*.

En cumplimiento de la Instrucción 01/2011 del *CatSalut*<sup>22</sup> se establece la vinculación entre los criterios de uso de los medicamentos armonizados y las condiciones del registro (tabla 1).

Como estructura general, el registro consta de tres niveles de información:

- *Nivel tratamiento*: incluye los datos básicos del paciente (vinculados al Registro Central de Personas Aseguradas del *CatSalut*<sup>23</sup>), la identificación del tratamiento (fármaco, fecha de inicio y finalización del tratamiento, indicación terapéutica y diagnóstico relacionado mediante CIE-10) e identificación del origen de la prescripción (hospital y médico prescriptor).

- *Nivel inicio*: incluye las variables clínicas que son requeridas al iniciar un tratamiento y, si es requerido, pueden adjuntarse documentos clínicos.

- *Nivel seguimiento*: incluye las variables clínicas que son requeridas durante el seguimiento del tratamiento (según la periodicidad establecida) y las variables de discontinuación al finalizar el tratamiento. Si es requerido, pueden incluirse documentos clínicos.

El nivel tratamiento es obligatorio para todos los medicamentos. El nivel inicio o seguimiento solo es obligatorio para los fármacos armonizados por el PHF.

El registro incluye un control de duplicidad básico, que bloquea la creación de registros con el mismo tratamiento (fármaco e indicación) para un mismo paciente durante el mismo periodo temporal. Por otra parte, para permitir la facturación, comprueba que el tratamiento esté correctamente registrado (nivel inicio y variables obligatorias, si procede) y activo en el periodo temporal.

Mensualmente se introducen los nuevos MHDA y las nuevas indicaciones que se incluyen en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de los grupos terapéuticos seleccionados con criterio de relevancia tanto clínica como económica. Por otro lado, y condicionado a la actividad del PHF, se calendariza el diseño y la incorporación de las variables para los medicamentos evaluados. Las variables incluidas en cada fármaco se definen y consensuan como parte del proceso de armonización, con la participación de expertos clínicos en la enfermedad y en el tratamiento evaluado. Para cada caso, se optimiza el número de variables a registrar, incluyendo el número mínimo de variables que proporcione la información necesaria para: i) verificar el cumplimiento de los criterios del PHF, y ii) realizar una valoración de efectividad y seguridad. En su mayoría, son obligatorias y con valores cerrados predeterminados (sí/no, selección simple o selección múltiple). También se establece la periodicidad de los seguimientos, bajo el principio de adaptar todos los criterios a la práctica clínica habitual, en la medida de lo posible. Las variables y su periodicidad se publican en la web del PHF. En general, las variables se parametrizan y comunican a los centros, con un periodo de carencia para la

**Tabla 1**  
Categorías y condiciones del registro de tratamientos<sup>a</sup>

Categorías	Criterios de uso	Verificación de criterios	Condiciones de registro
Tratamientos con criterios clínicos de uso	Criterios clínicos de inicio, seguimiento y respuesta terapéutica.	Verificación de criterios por los profesionales de los centros sanitarios	Se incluyen variables de inicio, seguimiento y discontinuación
Tratamientos de autorización individualizada	Criterios clínicos de inicio, seguimiento y respuesta terapéutica. Requerimiento de información que avale el inicio o seguimiento del caso	Valoración caso a caso por un grupo de expertos. Autorización o denegación (de inicio y seguimiento) de cada caso por el CatSalut	Se incluyen variables exhaustivas de inicio, seguimiento y discontinuación y documentación complementaria. El registro permite autorizar o denegar los casos y hacer las comunicaciones oportunas con los hospitales a través de email
Tratamientos de uso excepcional	Tratamientos para los que no se identifican situaciones en los que sea prioritario su uso, en base a que la evidencia es desfavorable	Valoración por la Comisión Farmacoterapéutica y gerencia del hospital. Para casos concretos y debidamente justificados, se puede hacer una solicitud de reembolso al CatSalut	Habitualmente la financiación es a cargo del hospital. Se puede incluir en el registro la documentación complementaria que pueda justificar su necesidad y solicitar excepcionalmente el reembolso al CatSalut.
Tratamientos con registro de indicación	A) Medicamentos o indicaciones de la ficha técnica que no han sido evaluadas por el PHF B) Indicaciones no incluidas en la ficha técnica	Verificación de indicación por los profesionales de los centros sanitarios	Se incluye detalle de indicación y diagnóstico

PHF: Programa de Armonización Farmacoterapéutica (PHF, por sus siglas en catalán).

<sup>a</sup> Se considera como tratamiento el binomio de fármaco e indicación para un paciente determinado. Simultáneamente, un paciente puede recibir varios fármacos para una misma indicación o, de manera secuencial, recibir un fármaco para más de una indicación.

vinculación a facturación pactado con los hospitales para permitir su implantación, y que considera la frecuencia habitual de las visitas asistenciales.

Como soporte al RPT-MHDA, se dispone de manuales de usuario y de especificaciones técnicas, y una dirección de correo electrónico destinado a consultas o incidencias que se revisa y responde diariamente.

#### Análisis de datos y evaluación de resultados

Con fecha 31 de diciembre 2018, el registro incluye información sobre 587 indicaciones que corresponden a un total de 180 fármacos diferentes. El 60% son tratamientos con registro únicamente de indicación, el 34% de criterios clínicos, el 3% de autorización individualizada y el 3% de uso excepcional.

El registro incluye 234.416 tratamientos registrados para 148.184 pacientes, prescritos por un total de 3.481 facultativos en 61 hospitales. La edad de los pacientes al iniciar cada tratamiento, media (desviación estándar [DE]) es de 51,84 (17,29) años y el 58,36% son hombres. La franja de edad, por quinquenio, en la que se han iniciado más tratamientos es de 45-59 años, para ambos sexos.

Los fármacos con mayor número de tratamientos registrados son rituximab, adalimumab, trastuzumab, somatropina y pemetrexed; los fármacos con mayor número de pacientes registrados son rituximab, adalimumab, sofosbuvir-ledipasvir, trastuzumab y somatropina (tabla 2).

Los diagnósticos, clasificados según Clasificación Internacional de Enfermedades 10.<sup>a</sup> revisión (CIE-10), con mayor número de tratamientos y pacientes corresponden a enfermedades infecciosas y parasitarias (que incluyen los tratamientos para el VIH y hepatitis), seguido por el conjunto de neoplasias (tabla 3).

En 2016 se inició el análisis de los datos registrados, que ha constado de dos fases: 1) informes de evaluación de resultados por fármaco o enfermedad y 2) definición y análisis de indicadores de contraprestación por resultados basados en resultados de efectividad de 5 grupos de medicamentos.

Inicialmente se realizaron informes de análisis de datos destinados a valorar la efectividad de los tratamientos antivirales para el virus

de la hepatitis C (VHC) y el virus de la inmunodeficiencia humana y de la primera indicación de medicamentos biológicos para pacientes con artritis reumatoide (AR). De estos, se derivaron los primeros indicadores de uso racional de MHDA incluidos en los objetivos de contraprestación por resultados. Las extracciones de datos se trataron de manera descriptiva y se discutieron con los expertos clínicos del PHF, para cada área terapéutica, previamente a su presentación en los comités del PHF.

En el 2017 se inició una actividad más estructurada, con elaboración de protocolos de análisis y formatos estandarizados destinados a difusión pública. Así, los informes de evaluación de resultados actuales incluyen antecedentes, metodología, descripción de la población tratada, grado de cumplimiento del acuerdo, efectividad, duración del tratamiento y motivo de discontinuación, los costes e impacto presupuestario, la comparación con la evidencia utilizada en la armonización, análisis de la heterogeneidad en el uso a nivel territorial y conclusiones. Se han publicado 7 informes en la página web del PHF (VHC, AR, hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta, enfermedades minoritarias y 3 de indicaciones oncohematológicas)<sup>24</sup>.

También se han elaborado informes sobre tratamientos de alta complejidad y autorización individualizada, destinados a enfermedades minoritarias (hemoglobinuria paroxística nocturna, enfermedad de Fabry y enfermedad de Gaucher tipo I y III); para evitar la posible identificación de casos, que serían potencialmente trazables debido a los pocos pacientes analizados, no se publican en la web del CatSalut. Para estos informes se hace la difusión exclusiva a los comités de expertos del PHF y a los profesionales responsables de los casos.

Otra de las áreas para la gestión del acceso a medicamentos innovadores, que se ha potenciado en los últimos años desde el CatSalut, han sido los acuerdos de riesgo compartido o pago por resultados para los medicamentos con incertidumbre en criterios de efectividad, seguridad o impacto presupuestario. Para la gestión de estos acuerdos, es clave e imprescindible disponer de la información clínica que permita el análisis de los resultados y condicionantes establecidos, por lo tanto, disponer del RPT-MHDA ha sido determinante para poder implementarlos en todos los hospitales del SISCAT<sup>25,26</sup>.

**Tabla 2**  
Número de tratamientos y pacientes de los 25 fármacos más registrados

Fármacos	Número tratamientos (N)	Número tratamientos <sup>a</sup> (%)	Número pacientes (N)	Número pacientes <sup>b</sup> (%)
Rituximab	14.468	6,17	11.627	7,85
Adalimumab	9.426	4,02	8.271	5,58
Trastuzumab	9.025	3,85	5.864	3,96
Somatropina	7.510	3,20	5.825	3,93
Pemetrexed	7.111	3,03	5.754	3,88
Sofosbuvir, Ledipasvir	6.683	2,85	6.645	4,48
Bevacizumab	6.533	2,79	5.618	3,79
Etanercept	6.149	2,62	5.468	3,69
Cetuximab	6.085	2,60	4.723	3,19
Infliximab	4.652	1,98	4.137	2,79
Sofosbuvir	3.917	1,67	3.833	2,59
Temozolomida	3.589	1,53	2.785	1,88
Bortezomib	3.563	1,52	2.908	1,96
Ustekinumab	3.452	1,47	3.024	2,04
Glecaprevir, Pibrentasvir	3.302	1,41	3.297	2,22
Omalizumab	3.285	1,40	3.092	2,09
Dasabuvir	2.885	1,23	2.882	1,94
Imatinib	2.878	1,23	2.035	1,37
Sofosbuvir, Velpatasvir	2.584	1,10	2.578	1,74
Erlotinib	2.333	1,00	2.049	1,38
Lenalidomida	2.216	0,95	1.821	1,23
Golimumab	2.123	0,91	1.903	1,28
Tocilizumab	1.720	0,73	1.556	1,05
Sorafenib	1.718	0,73	1.596	1,08
Abiraterona	1.714	0,73	1.599	1,08

Quedan excluidos del análisis los tratamientos para VIH, registrados con una estructura de información excepcional.

<sup>a</sup> Porcentaje sobre el total de tratamientos.

<sup>b</sup> Porcentaje sobre el total de pacientes.

**Tabla 3**  
Número de tratamientos y pacientes según la clasificación diagnóstica CIE-10<sup>a</sup>

Códigos CIE-10	Título	Núm tratamientos	Núm pacientes
A00-B99	Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	92.685	57.090
C00-D48	Neoplasias	80.602	56.593
D50-D89	Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad	2.129	1.665
E00-E90	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	9.044	7.265
F00-F99	Trastornos mentales y del comportamiento	1	1
G00-G99	Enfermedades del sistema nervioso	8.068	6.393
H00-H59	Enfermedades del ojo y sus anexos	807	756
H60-H95	Enfermedades del oído y de la apófisis mastoideas	-	-
I00-I99	Enfermedades del sistema circulatorio	666	550
J00-J99	Enfermedades del sistema respiratorio	2.675	2.457
K00-K93	Enfermedades del aparato digestivo	7.573	5.538
L00-L99	Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	12.871	10.157
M00-M99	Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	16.227	11.304
N00-N99	Enfermedades del aparato genitourinario	462	445
O00-O99	Embarazo, parto y puerperio	-	-
P00-P96	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	3	3
Q00-Q99	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	43	40
R00-R99	Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	35	35
S00-T98	Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa	351	327
V01-Y98	Causas externas de morbilidad y de mortalidad	-	-
Z00-Z99	Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud	174	166
U00-U99	Códigos para situaciones especiales	-	-
	Total	234.416	148.184

<sup>a</sup> Clasificación Internacional de Enfermedades 10.<sup>a</sup> revisión.

Por otro lado, en el marco de las contraprestaciones contractuales a los hospitales, se han desarrollado *indicadores de uso racional para MHDA basados en resultados de efectividad*, que se utilizan para el seguimiento de la actividad y calidad en la contratación de servicios sanitarios (tabla 4).

Para cada indicador se ha establecido el objetivo numérico a alcanzar, según la efectividad prevista, las recomendaciones de las evaluaciones del PHF y el porcentaje basal de los objetivos.

Los resultados de los indicadores son informados a cada hospital trimestralmente y desde 2017 se publican los resultados del cierre de año de todos los hospitales en la *Central de Resultats de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya*<sup>29</sup>.

#### Calidad del registro

En relación con la creciente utilización de los datos en análisis destinados a la gestión de los medicamentos innovadores, se consideró necesario realizar una comprobación de la fiabilidad de la información del registro. Así, el último semestre de 2018 se realizó una validación de datos por parte de una empresa externa a 7 hospitales, seleccionados según su grado de complejidad y sistema de envío de información al RPT-MHDA, incluyendo 9 bloques de enfermedades diferentes. Esta validación consistió en la comprobación de los datos registrados en el RPT-MHDA con los datos de la historia clínica u otras fuentes de información disponibles en el hospital.

**Tabla 4**  
Indicadores de contraprestación por resultados basados en la efectividad

Enfermedad	Definición	Objetivo	Año implementación
Artritis reumatoide activa de moderada a grave	Índice combinado asistencial y de resultados en salud basado en el porcentaje de pacientes adultos respondedores después de un período de tiempo suficiente (12 semanas) de tratamiento con fármacos inmunosupresores biológicos.	Garantizar un control clínico de la enfermedad adecuado en tiempos y según los criterios de respuesta con DAS-28 <sup>27</sup>	Desde 2016 y modificado en 2018
Infección por VIH	Porcentaje de pacientes adultos con la carga viral indetectable en tratamiento con antivirales después de, como mínimo, 52 semanas.	Adaptación de recomendación de GESIDA <sup>28</sup> relativa al control de la enfermedad.	Desde 2016
Infección por VHC crónica	Porcentaje de pacientes tratados con nuevos antivirales de acción directa que alcanzan una respuesta virológica sostenida a las 12 semanas de finalización del tratamiento.	Consecución de un % de curación similar a los ensayos clínicos.	Desde 2016
Cáncer colorrectal localmente avanzado o metastásico	Índice combinado de cumplimiento de criterios de uso y de resultados en salud, basado en porcentaje de pacientes con criterios de respuesta RECIST, después de 8-12 semanas de tratamiento.	Garantizar el cumplimiento de los criterios de uso del PHF y alcanzar una tasa de respuesta clínica adecuada.	Desde 2019
Enfermedad oncohematológica	Porcentaje de pacientes que han usado fármacos oncohematológicos en los 30 días previos a su defunción	Reducir pacientes con tratamiento de intención curativa en el final de vida.	Desde 2019

DAS-28: Disease Activity Score; GESIDA: Grupo de Estudio del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; PHF: Programa de Armonización Farmacoterapéutica (PHF, por sus siglas en catalán); RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; VHC: virus hepatitis C; VIH: virus inmunodeficiencia humana.

Se analizaron 613 pacientes, con un total de 16.750 observaciones que se clasificaron como dato correcto (un 84,69% de las analizadas), incorrecto (8,56%) o ausente (6,75%). No obstante, solo el 7% de los pacientes tenían todas sus observaciones correctas. El bloque de enfermedad con más observaciones correctas fue el de los tratamientos para VIH (94%) y el peor, el de hematología (51%). Las conclusiones principales fueron que el registro es razonablemente fiable, aunque podían mejorarse el nivel de seguimiento, en especial la información sobre la discontinuación y duraciones de tratamiento. No se observaron diferencias sustanciales entre hospitales ni entre distintos sistemas de registro, a pesar de que la muestra fue pequeña. Como medida de continuidad se ha previsto iniciar un plan de calidad que permitirá garantizar una mejora continuada de los procesos de gobernanza, calidad de los datos e información, análisis e utilización de los datos de gestión, y seguridad y privacidad.

#### Áreas de mejora y retos de futuro

Durante estos años, el registro ha alcanzado una importante dimensión, no solo por el propio volumen de datos que almacena, sino también por el elevado esfuerzo y dedicación de recursos de todos los agentes implicados. El registro requiere garantizar un adecuado entrenamiento a los profesionales en el correcto registro de casos en forma y tiempo, adaptar las constantes novedades terapéuticas que mensualmente se van introduciendo, la gestión de posibles errores que dificultan la facturación de los fármacos, etc. En muchos centros la recogida de datos estructurados que se requiere se ha organizado en repositorios *ad-hoc*, en ocasiones (pero no siempre) precargados con datos ya disponibles en otras fuentes de información de los hospitales como analíticas o pruebas diagnósticas, curso clínico, tratamientos previos, etc., pero que a menudo no están integrados en las estaciones clínicas.

Desde su creación y hasta 2017, los hospitales y el CatSalut han estado centrando sus esfuerzos en mejorar el registro como herramienta, mejorando rendimiento, planificación y calidad, con la finalidad de minimizar el impacto en los profesionales y poder obtener una información robusta para poder ser analizada e integrada en la toma de decisiones. Solo cuando la información se ha considerado suficientemente consolidada se ha procedido a la publicación de resultados.

Las áreas de mejora y los retos de futuro se basan en 4 líneas estratégicas:

- Mejorar la usabilidad y la calidad del RPT-MHDA, reduciendo la interferencia del registro de información durante el acto asistencial. Obtener la mayor parte de la información directamente de la historia clínica de cada hospital u otras fuentes internas, sin necesidad de una entrada de datos *ad hoc* ajena a la estación clínica de trabajo, representa un reto tecnológico y funcional, pero podría evitar duplicidades en la recogida de información y, por tanto, sobrecargas administrativas a los profesionales y riesgo de errores en la transcripción de datos. Asimismo, el plan de calidad permitirá la mejora continua de la calidad y fiabilidad de la información obtenida.

- Consolidar y ampliar el análisis sistemático de los resultados, garantizando un retorno de información a los clínicos sobre la efectividad de su práctica terapéutica de forma conjunta e individual, permitiendo la comparación de los resultados esperados y obtenidos, y compartir experiencias entre centros en caso de heterogeneidad. Asimismo, a inicios de 2018 se vinculó el RPT-MHDA al entorno *Datamart*, una herramienta de consulta que facilita la explotación y análisis de los datos y permite integrar la información con otras bases de datos del CatSalut.

- Integrar los resultados de salud en el procedimiento de evaluación del PHF, para utilizar resultados en DVR que permitan retroalimentar la toma de decisiones sobre el uso de estos medicamentos y adecuar, si es necesario, los criterios de uso, acceso y provisión de los fármacos evaluados, con objeto de obtener el mayor beneficio esperable de las inversiones en salud.

- Incluir estándares y métodos uniformes de medición de resultados, nacionales e internacionales, para una comparación de resultados consistente<sup>30</sup>, fomentando la integración de medidas de resultados informadas por los pacientes (*Patient Reported Outcome Measures*)<sup>31</sup> como punto clave en el análisis del valor que aportan las novedades terapéuticas en nuestro entorno.

En resumen, Cataluña dispone de un registro de pacientes y tratamientos de medicación hospitalaria de dispensación ambulatoria que ha alcanzado una fase de madurez tras la experiencia de más de 10 años. Abarca actualmente casi 600 indicaciones de alto impacto clínico y económico, recoge de forma sistemática la información de uso de estos medicamentos y, en casos seleccionados, permite obtener datos sobre resultados en salud como soporte a la gestión de las prestaciones farmacéuticas. Avanzar a medio plazo en las líneas

estratégicas previstas es un reto que requiere continuidad en la participación y dedicación de los agentes implicados, para trabajar conjuntamente en un modelo de acceso a la innovación terapéutica de mayor valor real fundamentado en evidencias y criterios de uso racional.

#### Conflicto de intereses

MR, MAP y CP son empleadas del *Servei Català de la Salut*. MQG es empleada de un hospital público del SISCAT.

#### Agradecimientos

El registro existe y ha sido posible gracias a las incontables horas de dedicación y esfuerzo por parte de los profesionales sanitarios y los técnicos de soporte al registro en los distintos hospitales del SISCAT, así como gracias a la visión de futuro de los creadores conceptuales del registro, Antoni Gilabert, Josep María Borràs, Josep Alfons Espinàs y Ana Clopès. La contribución diaria a la mejora continua del registro y a la solución de problemas de los técnicos de la Gerencia de Sistemas de Información del CatSalut, en especial, Jaume Clapés, y de los técnicos de la Gerencia de Armonización, Gerencia de Prestaciones Farmacéuticas y Acceso al Medicamento y División de Acción Territorial del Medicamento del CatSalut, que permiten la continuidad y desarrollo futuro del proyecto.

#### Bibliografía

- Purves J. The paperless general practice. *BMJ*. 1996;312:1112–3.
- Garrison LP, Neumann PJ, Erickson P, Marshal D, Mullins C. Using real-world data for coverage and payment decisions?: the ispor real-world data task force report. *Value Health*. 2007;10:326–35.
- Selker HP, Eichler HG, Stockbridge NL, McElwee NE, Dere WH, Cohen T, et al. Efficacy and effectiveness too trials?: clinical trial designs to generate evidence on efficacy and on effectiveness in wide practice. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;105:857–66.
- Wise J, Möller A, Christie D, Kalra D, Brodsky E, Georgieva E, et al. The positive impacts of Real-World Data on the challenges facing the evolution of biopharma. *Drug Discov Today*. 2018;23:788–801.
- Porter M. What is value in health care? *N Engl J Med*. 2010;363:2477–81.
- Duke-Margolis Center for Health Policy. A framework for regulatory use of Real-World Evidence [Internet]. Washington; 2017. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/atoms/files/rwe.white.paper.2017.09.06.pdf>
- Dreyer N. Advancing a framework for regulatory use of real-world evidence: When REAL IS RELIABLE. *Ther Innov Regul Sci*. 2018;52:362–8.
- Campillo C. Registros clínicos: recomendaciones prácticas para su creación. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:163–6.
- Bruzzi P. Registri sanitari: aspetti metodologici. *Recent Prog Med*. 2015;106:436–43.
- Assessment Expert Group on Health System Performance. Tools and methodologies to assess the efficiency of health care services in Europe [Internet]. Luxembourg; 2019. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/systems\\_performance\\_assessment/docs/2019\\_efficiency\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/systems_performance_assessment/docs/2019_efficiency_en.pdf)
- Makady A, Ten Ham K, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for use of real-world data in health technology assessment (hta): a comparative study of six HTA agencies. *Value Health*. 2017;20:520–32.
- Xoxi E, Tomino C, de Nigro L, Pani L. The Italian post-marketing registries. *Pharm Program*. 2012;5:57–60.
- Montilla S, Xoxi E, Russo P, Cicchetti APL. Monitoring registries at Italian Medicines Agency: fostering access, guaranteeing sustainability. *Int J Technol Assess Health Care*. 2015;31:210–3.
- Trifiro G, Gini R, Barone-Adesi F, Beghi E, Cantarutti A, Capuano A, et al. The role of european healthcare databases for post-marketing drug effectiveness safety and value evaluation: where does italy stand? *Drug Safety*. 2019;42:347–63.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. [Internet]. 2015. [consultado 6 Sep 2019]. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enf.lesiones/enf.Transmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITIS/docs/plan\\_estrategico\\_hepatitis\\_C.pdf](https://www.msbs.gob.es/ciudadanos/enf.lesiones/enf.Transmisibles/hepatitisC/PlanEstrategicoHEPATITIS/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf)
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el Sistema Nacional de Salud: Medicamentos CAR. [Internet]. 2015. [consultado 6 Sep 2019]. Disponible en: [http://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacologia/pdf/Plan\\_Abordaje\\_Terapias\\_Avanzadas.SNS.15112018.pdf](http://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacologia/pdf/Plan_Abordaje_Terapias_Avanzadas.SNS.15112018.pdf)
- Generalitat de Catalunya. Decret 196/2010, de 14 de desembre, del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT). (DOGC [internet], num. 5776, 16-12-2010, pág. 91245-91259). [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <https://dibaaps.diba.cat/scripts/ftpisa.aspx?fnew?cido&dogc/2010/12/20101216/10347076.pdf>
- Generalitat de Catalunya. Decret 118/2014, de 5 d'agost, sobre la contractació i prestació dels serveis sanitaris amb càrrec al Servei Català de la Salut. (DOGC [internet], num. 6681, 7-8-2014, pág. 1-27). [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <https://portaldogc.gencat.cat/utilisEADOP/PDF/6681/1368383.pdf>
- Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Pla de Salut de Catalunya 2016-2020 [Internet]. 2016. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <http://salutweb.gencat.cat/web/content/department/pla-de-salut/Pla-de-salut-2016-2020/documents/Pla.salut.Catalunya.2016.2020.pdf>
- CatSalut. Memòria 2017 [Internet]. Barcelona; 2018. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: [https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/coneix\\_catsalut/memories-activitat/memories-catsalut/2017/memoria-catsalut-2017.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/coneix_catsalut/memories-activitat/memories-catsalut/2017/memoria-catsalut-2017.pdf)
- CatSalut. Instrucció 05/2017. Programa d'harmonització farmacoterapèutica del CatSalut. [Internet]; 2017. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <http://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors.professionals/medicaments.farmacologia/harmonitzacio/normativa/instruccio-05-2017.pdf>
- CatSalut. Instrucció 01/2011. Criteris i condicions per a l'adequació de la indicació i condicions d'utilització de medicaments d'acord amb els informes dels comitès d'experts. Registre i seguiment clínic. Verificació i acreditació de les condicions de provisió i finançament [Internet]; 2011. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <http://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors.professionals/medicaments.farmacologia/harmonitzacio/normativa/instruccio-01-2011.pdf>
- Generalitat de Catalunya. ORDRE SLT/25/2014, de 3 de febrer, per la qual s'actualitza la regulació dels fitxers que contenen dades de caràcter personal del Departament de Salut i de les entitats vinculades o que en depenen i de les entitats vinculades o que en depenen (DOGC [internet], num. 6559, 11-2-2014, pág. 1-154). [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <https://portaldogc.gencat.cat/utilisEADOP/PDF/6559/1338075.pdf>
- Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Informes de seguiment de resultats [Internet]. Barcelona. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacologia/medicaments/programa-harmonitzacio-farmacoterapeutica/informes-de-seguiment-de-resultats/>
- Segú JL, Puig-Junoy J, Espinosa C. Guia para la definición de criterios de aplicación de esquemas de pago basados en resultados (EPR) en el ámbito farmacoterapéutico (Acuerdos de Riesgo Compartido) [Internet]. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2014 [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: [https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors.professionals/medicaments.farmacologia/acords-risc-compartit/guia\\_epr\\_castellano.1.0.pdf](https://catsalut.gencat.cat/web/content/minisite/catsalut/proveidors.professionals/medicaments.farmacologia/acords-risc-compartit/guia_epr_castellano.1.0.pdf)
- Clopes A, Gasol M, Cajal R, Segú J, Crespo R, Mora R, et al. Financial consequences of a payment-by-results scheme in Catalonia: gefitinib in advanced EGFR-mutation positive non-small-cell lung cancer. *J Med Econ*. 2017;20:1–7.
- Societat Catalana de Reumatologia. Teràpia biològica a l'artritis crònica. Document de consens [Internet]; 2013. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: [www.screumatologia.org/?p=page/html/consens](http://www.screumatologia.org/?p=page/html/consens)
- Von Wichmann MA, Locutura J, Blanco JR, Riera M, Suárez-Lozano I, Saura RM, et al. Grupo de Estudio del Sida (GESIDA) Indicadores de calidad asistencial de GESIDA para la atención de personas infectadas por el VIH/SIDA. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 Suppl.5:6–88.
- AQUAS. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Central de Resultats. Àmbit hospitalari. Dades 2017. [Internet]. Barcelona. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2018. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: [http://observatorisalut.gencat.cat/web/content/minisite/observatorisalut/ossccentral\\_resultats/informes/fitxers.estatics/Central\\_resultats\\_hospitals.dades\\_2017.pdf](http://observatorisalut.gencat.cat/web/content/minisite/observatorisalut/ossccentral_resultats/informes/fitxers.estatics/Central_resultats_hospitals.dades_2017.pdf)
- International Consortium for Health Outcomes Measurement [Internet]. Boston. [consultado 17 Jul 2019]. Disponible en: <https://www.ichom.org/>
- Black N. Patient reported outcome measures could help transform healthcare. *BMJ*. 2013;346:f167.

## 10.2. Annex 2 - Taula de tractaments seleccionats per a la validació de dades de l'RPT-MHDA

Bloc patologia	Fàrmac	Codi indicació	Descripció indicació
VHC	Dasabuvir, Ombitasvir, Ritonavir, Paritepravir	518	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Dasabuvir, Ombitasvir, Ritonavir, Paritepravir, Ribavirina	519	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Elbasvir, Grazoprevir	681	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Elbasvir, Grazoprevir	682	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Glecaprevir, Pibrentasvir	770	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Ombitasvir, Ritonavir, Paritepravir, Ribavirina	520	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Ribavirina	499	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Daclatasvir	500	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Daclatasvir, Ribavirina	501	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Ledipasvir	516	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Ledipasvir, Ribavirina	517	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Velpatasvir	728	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Velpatasvir	729	Hepatitis C crònica en pacients adults
	Sofosbuvir, Velpatasvir, Voxilaprevir	769	Hepatitis C crònica en pacients adults
VIH	Tractament VIH	411	Tractament de la infecció pel VIH en pacients pediàtrics (naïf i no naïf)
	Tractament VIH	521	Tractament complex de la infecció pel VIH en pacients adults o pediàtrics
Altres indicacions no avaluades	Diversos ATC	Diversos codis	Altres (especificar)
Artritis reumatoide	Adalimumab	324	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
	Abatacept	320	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
	Etanercept	337	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada.

Bloc patologia	Fàrmac	Codi indicació	Descripció indicació
	Tocilizumab	357	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
	Certolizumab pegol	172	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
	Infliximab	345	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
	Golimumab	174	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
	Anakinra	335	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAME, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada.
	Tofacitinib	751	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAMM, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
	Baricitinib	749	Artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als FAMM, inclòs el metotrexat, ha estat inadequada
<b>Oncologia</b>	Pertuzumab	443	C. de mama localment recurrent no resecable o metastàtic HER2+, en combinació amb trastuzumab i taxans, sense tractament previ amb un antiHER2 o QT
	Pertuzumab	686	C. de mama HER2+ localment avançat, inflamatori o estadi precoç amb alt risc de recaiguda. Tractament neoadjuvant en adults combinat amb trastuzumab+QT
	Pertuzumab	742	EPR-C de mama HER2+ localment avançat, inflamatori o estadi precoç amb alt risc de recaiguda. Tractament neoadjuvant en adults combinat amb trastuzumab+QT
	Cetuximab	238	C. colorrectal metastàtic EGFR+ amb gen RAS no mutat, en 2a línia, en combinació amb irinotecà o en monoteràpia.
	Bevacizumab	228	C. colorectal metastàtic en combinació amb fluoropirimidines en 2a línia
	Bevacizumab	227	Càncer colorectal metastàtic en combinació amb fluoropirimidines en 1a línia
	Bevacizumab	274	C. colorectal metastàtic en combinació amb fluoropirimidines en 2a línia
	Aflibercept	282	C. colorrectal metastàtic (colon) resistent o en progressió després d'un règim amb oxaliplatí, en adults en combinació amb FOLFIRI
	Cetuximab	237	C. colorrectal metastàtic EGFR+ amb gen RAS no mutat, en 1a línia, en combinació amb quimioteràpia.



Bloc patologia	Fàrmac	Codi indicació	Descripció indicació
	Panitumumab	756	EPR - C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en 1a línia en combinació amb FOLFOX
	Panitumumab	243	C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en 1a línia en combinació amb FOLFOX
	Cetuximab	273	C. colorrectal metastàtic EGFR+ amb gen RAS no mutat, en 2a línia, en combinació amb irinotecà o en monoteràpia.
	Cetuximab	237	C. colorrectal metastàtic EGFR+ amb gen RAS no mutat, en 1a línia, en combinació amb quimioteràpia.
	Bevacizumab	269	Càncer colorectal metastàtic en combinació amb fluoropirimidines en 1a línia
	Cetuximab	272	C. colorrectal metastàtic EGFR+ amb gen RAS no mutat, en 1a línia, en combinació amb quimioteràpia.
	Panitumumab	244	C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en 2a línia en combinació amb FOLFIRI en pacients que hagin rebut 1a línia amb fluoropirimidines
	Panitumumab	245	C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en monoteràpia, per fracàs de tractament amb fluoropirimidines, oxaliplatí o irinotecan.
	Aflibercept	283	C. colorrectal metastàtic (recte) resistent o en progressió després d'un règim amb oxaliplatí, en adults en combinació amb FOLFIRI
	Panitumumab	276	C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en 2a línia en combinació amb FOLFIRI en pacients que hagin rebut 1a línia amb fluoropirimidines
	Panitumumab	275	C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en 1a línia en combinació amb FOLFOX
	Panitumumab	277	C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en monoteràpia, per fracàs de tractament amb fluoropirimidines, oxaliplatí o irinotecan.
	Cetuximab	272	C. colorrectal metastàtic EGFR+ amb gen RAS no mutat, en 1a línia, en combinació amb quimioteràpia.
	Panitumumab	757	EPR - C. colorrectal metastàtic amb gen RAS no mutat en 1a línia en combinació amb FOLFOX
<b>Altres indicacions avaluades - Psoriasis</b>	Ustekinumab	178	Psoriasis en plaques greu en adults que no responguin, tinguin contraindicacions o no tolerin altres teràpies sistèmiques ( ciclosporina A, MTX i PUVA)
<b>Hematologia</b>	Lenalidomida	53	Mieloma múltiple recaigut o refractari no candidats a retractament amb bortezomib, en combinació amb dexametasona
	Ibrutinib	640	Leucèmia limfocítica crònica prèviament tractada en adults en monoteràpia

Bloc patologia	Fàrmac	Codi indicació	Descripció indicació
	Brentuximab vedotina	439	Limfoma anaplàstic de cèl·lules grans sistèmic en recaiguda o refractari en pacients adults
	Ibrutinib	639	Leucèmia limfocítica crònica amb deleció de 17p o mutació de TP53, en 1a línia en no candidats a quimioimmunoteràpia
	Brentuximab vedotina	438	Malaltia de Hodgkin CD30+ en adults en recaiguda o refractaris, després de trasplantament autòleg o després de 2 tractaments si trasplantament està contraindicat
<b>Altres TAC No autorització individualitzada</b>	Belimumab	224	Tractament adjuvant en pacients adults amb lupus eritematós sistèmic (LES) actiu, amb autoanticossos positius, amb un alt grau d'activitat de la malaltia
	Pirfenidona	445	Fibrosi pulmonar idiopàtica lleu a moderada en pacients adults
	Nintedanib	617	Fibrosi pulmonar idiopàtica en pacients adults
<b>Esclerosi múltiple</b>	Dimetil fumarat	489	Esclerosi múltiple recidivant i remitent en pacient adult
	Peginterferó beta 1a	557	Esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR)
	Teriflunomida	485	Esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR)
	Alemtuzumab	504	Esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR) amb malaltia activa

### 10.3. Annex 3 - Procediment Normalitzat de Treball per a l'anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut

<div style="text-align: center;"> <h2 style="margin: 0;">Procediments normalitzats de treball</h2> <p style="margin: 10px 0;">Anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut</p> <p style="margin: 10px 0; font-size: small;">Gerència d'harmonització farmacoterapèutica 18 de novembre de 2019 Versió 2</p> <div style="display: flex; justify-content: center; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="font-size: small;"> <p><b>CatSalut</b></p> <p>Servei Català de la Salut</p> </div> <div style="margin-left: 20px; font-size: x-small;"> <p>Generalitat de Catalunya Departament de Salut</p> </div> </div> </div>	<p style="font-size: x-small; text-align: right; margin-bottom: 10px;">PNT Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'harmonització farmacoterapèutica PNT-17-16 -02 Àrea del Medicament, CatSalut</p> <p><b>Procediments normalitzats de treball</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <tr> <td style="width: 20%;"><b>Títol:</b></td> <td>Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica.</td> </tr> <tr> <td><b>Data efectiva:</b></td> <td>22 de maig de 2018</td> </tr> <tr> <td><b>Codi PNT:</b></td> <td>PNT- 17-16</td> </tr> <tr> <td><b>PNTs relacionats</b></td> <td>PNT - Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut (PNT 18-18)</td> </tr> </table> <p><b>1. Taula de continguts</b></p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>1. Taula de continguts .....</td><td style="text-align: right;">2</td></tr> <tr><td>2. Objectiu .....</td><td style="text-align: right;">2</td></tr> <tr><td>3. Antecedents .....</td><td style="text-align: right;">3</td></tr> <tr><td>4. Definició .....</td><td style="text-align: right;">2</td></tr> <tr><td>5. Procés .....</td><td style="text-align: right;">3</td></tr> <tr><td>6. Formularis associats .....</td><td style="text-align: right;">4</td></tr> <tr><td>7. Versions .....</td><td style="text-align: right;">4</td></tr> <tr><td>8. Referències .....</td><td style="text-align: right;">5</td></tr> <tr><td>9. Annexos .....</td><td style="text-align: right;">5</td></tr> <tr><td>10. Lectura de registre .....</td><td style="text-align: right;">5</td></tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 20%;"><b>2. Objectiu</b></td> <td>Descriure els procediments de l'anàlisi i de l'elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF) del Servei Català de la Salut (CatSalut).</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 20%;"><b>3. Antecedents</b></td> <td>L'objectiu del Pla de Salut per a 2020 és garantir l'accés als nous medicaments d'acord amb les necessitats de la població en un entorn finançament sostenible. La finalitat del PHF és garantir l'equitat en l'accés als medicaments hospitalaris i medicaments en recepta en l'àmbit del Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT), la millora en els nivells d'eficiència i efectivitat i en el nivell d'utilitat terapèutica, d'acord amb els principis d'ús racional, tenint en compte el marc de disponibilitat i la necessària optimització dels recursos.</td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 20%;"><b>4. Definicions</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Avaluador de resultats</td> <td>Tècnic responsable de la gestió de la base de dades del registre de pacients i tractaments de la medicació</td> </tr> </table> <p style="text-align: right; font-size: x-small; margin-top: 10px;">2/8</p>	<b>Títol:</b>	Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica.	<b>Data efectiva:</b>	22 de maig de 2018	<b>Codi PNT:</b>	PNT- 17-16	<b>PNTs relacionats</b>	PNT - Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut (PNT 18-18)	1. Taula de continguts .....	2	2. Objectiu .....	2	3. Antecedents .....	3	4. Definició .....	2	5. Procés .....	3	6. Formularis associats .....	4	7. Versions .....	4	8. Referències .....	5	9. Annexos .....	5	10. Lectura de registre .....	5	<b>2. Objectiu</b>	Descriure els procediments de l'anàlisi i de l'elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF) del Servei Català de la Salut (CatSalut).	<b>3. Antecedents</b>	L'objectiu del Pla de Salut per a 2020 és garantir l'accés als nous medicaments d'acord amb les necessitats de la població en un entorn finançament sostenible. La finalitat del PHF és garantir l'equitat en l'accés als medicaments hospitalaris i medicaments en recepta en l'àmbit del Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT), la millora en els nivells d'eficiència i efectivitat i en el nivell d'utilitat terapèutica, d'acord amb els principis d'ús racional, tenint en compte el marc de disponibilitat i la necessària optimització dels recursos.	<b>4. Definicions</b>		Avaluador de resultats	Tècnic responsable de la gestió de la base de dades del registre de pacients i tractaments de la medicació
<b>Títol:</b>	Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica.																																				
<b>Data efectiva:</b>	22 de maig de 2018																																				
<b>Codi PNT:</b>	PNT- 17-16																																				
<b>PNTs relacionats</b>	PNT - Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut (PNT 18-18)																																				
1. Taula de continguts .....	2																																				
2. Objectiu .....	2																																				
3. Antecedents .....	3																																				
4. Definició .....	2																																				
5. Procés .....	3																																				
6. Formularis associats .....	4																																				
7. Versions .....	4																																				
8. Referències .....	5																																				
9. Annexos .....	5																																				
10. Lectura de registre .....	5																																				
<b>2. Objectiu</b>	Descriure els procediments de l'anàlisi i de l'elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF) del Servei Català de la Salut (CatSalut).																																				
<b>3. Antecedents</b>	L'objectiu del Pla de Salut per a 2020 és garantir l'accés als nous medicaments d'acord amb les necessitats de la població en un entorn finançament sostenible. La finalitat del PHF és garantir l'equitat en l'accés als medicaments hospitalaris i medicaments en recepta en l'àmbit del Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT), la millora en els nivells d'eficiència i efectivitat i en el nivell d'utilitat terapèutica, d'acord amb els principis d'ús racional, tenint en compte el marc de disponibilitat i la necessària optimització dels recursos.																																				
<b>4. Definicions</b>																																					
Avaluador de resultats	Tècnic responsable de la gestió de la base de dades del registre de pacients i tractaments de la medicació																																				

PNT Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'harmonització farmacoterapèutica  
 PNT-17-16-02  
 Àrea del Medicament. CatSalut

	hospitalària de dispensació ambulatòria (RPT-MHDA).
Comissió farmacoterapèutica del sistema integral de Catalunya (SISCAT)	Grup multidisciplinari que té la finalitat d'informar al CatSalut dels criteris d'ús, accés i provisió harmonitzats i proposar-li la seva aprovació, així com identificar, proposar i promoure mesures per a la correcta implementació, compliment i seguiment dels criteris esmentats.
Consells assessors	Grups interdisciplinaris que tenen la finalitat d'elaborar i acordar les propostes de criteris d'ús, accés o provisió harmonitzats dels medicaments hospitalaris i en recepta determinats pel CatSalut, així com avaluar el seguiment dels resultats de la seva implementació. Hi ha dos Consells Assessors que són el Consell Assessor de medicaments hospitalaris (CAMH), i el Consell Assessor de Medicaments en l'àmbit d'atenció primària i Comunitària i atenció especialitzada (CAMAPCE).
Expert clínic	Especialista clínic amb experiència en el maneig de la indicació avaluada que participa en el procés d'elaboració i presentació de la informació als consells assessors. També pot col·laborar en la revisió del informe tècnic i donar resposta a dubtes sobre el maneig terapèutic de les malalties, la interpretació de les proves científiques i el possible lloc en terapèutica dels medicaments avaluats.
Gestors de procediment	Tècnic responsable de la gestió dels procediments normalitzats de treball, registre documental, i circuits del procés d'avaluació dels medicaments seleccionats.
Registre de pacients i tractaments (RPT-MHDA)	Base de dades que conté informació de les variables d'inici i seguiment clínic requerides per a ser registrades en relació a l'ús de tots els medicaments avaluats que han estat inclosos pels metges prescriptors.

<b>5. Procés</b>	
<b>Responsable</b>	<b>Fases, processos i activitats</b>
Avaluador de resultats	Elaboració d'un protocol d'anàlisi de les dades de l'RPT-MHDA per a grups de medicaments i patologies.
Avaluador de resultats	Extracció de les dades del RPT-MHDA per a fer l'anàlisi dels resultats per a grups de medicaments i patologies.
Avaluador de resultats	Creació de la matriu de dades.
Avaluador de resultats	Depuració de les dades, transformació de les variables, anàlisi de les variables i llistats de l'anàlisi. Es pot sol·licitar als centres que verifiquin algun dels continguts, si s'escau.
Avaluador de resultats	Elaboració dels esborranys d'informes periòdics de resultats del RPT-MHDA (veure model d'informe de resultats per a grups de medicaments i patologies) i de les

3/8

PNT Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'harmonització farmacoterapèutica  
 PNT-17-16-02  
 Àrea del Medicament. CatSalut

	presentacions amb els resultats (veure model de presentacions de resultats).
Gestor de procediment	Revisió i discussió dels esborranys dels informes periòdics d'avaluació.
Avaluador de resultats i experts clínics	Presentació dels informes de resultats als experts clínics per discussió i validació. Es proposen millores, si s'escau. Incorporació de les millores a l'informe definitiu, si s'escau.
Avaluador de resultats	Elaboració del material visual per les presentacions orals al consell assessor i comissió farmacoterapèutica del SISCAT.
Gestor de procediment	Enviament del material definitiu als experts clínics, consell assessor i comissió farmacoterapèutica del SISCAT.
Avaluador de resultats	Presentació oral del resultats als membres del consell assessor i de la comissió farmacoterapèutica del SISCAT. Discussió dels resultats.
Avaluador de resultats	Preparació de la documentació complementària de cadascun dels informes de resultats publicats que s'envia als hospitals:  Els resultats agregats per nivell de cada hospital i la informació detallada de cadascun dels pacients valorats (si compleix els criteris PHF i si son responsius o no).  Enviament als tècnics de les regions sanitàries per a difusió.

<b>6. Formularis associats</b>	
<b>Codi i Títol</b>	

<b>7. Versions</b>		
Codi	Data	Canvis de les versions prèvies
V2	18.11.2019	S'incorpora com a primer pas, l'elaboració d'un protocol d'anàlisi de les dades de l'RPT-MHDA per a grups de medicaments i patologies.
V2	18.11.2019	Preparació de la documentació complementària que s'envia als hospitals:  Els resultats agregats per nivell de cada hospital i la informació detallada de

4/8

PNT Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'harmonització farmacoterapèutica  
PNT-17-16 -02  
Àrea del Medicament. CatSalut

	cadascun dels pacients valorats (si compleix els criteris PHF i si son responsius o no).
--	--

8. Referències	
Títol	Data
Instrucció 05/2017. Programa d'harmonització farmacoterapèutica del CatSalut	02/05/2017

9. Annexos	
Annex	Títol
Annex 1	Model d'informe de resultats per a grups de medicaments i patologies.
Annex 2	Model del material per la presentació dels resultats per a grups de medicaments i patologies.

10. Lectura de registre

Nom	Data	Comentaris

5/8

PNT Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'harmonització farmacoterapèutica  
PNT-17-16 -02  
Àrea del Medicament. CatSalut

**ANNEX1**  
**MODEL DE L'INFORME DE RESULTATS**

**Antecedents**, inclou la descripció de la patologia, dels tractaments disponibles i de la mesura de la resposta als tractaments, així com la descripció del procés d'avaluació (assaigs clínics considerats) i recomanacions d'ús publicades pel PHF.

**Metodologia**, inclou la descripció de la metodologia d'anàlisi: període temporal analitzat en l'informe, mesura clínica i període de valoració de la resposta, durada del tractament i despesa.

**Resultats**, inclou els següents apartats:

- a. **Població tractada**, es detallen les característiques dels pacients a l'inici del tractament (per edat i sexe), la figura del flux de pacients registrats i seleccionats per l'anàlisi (inclouent si s'eliminen pacients i el motiu), la distribució dels tractaments farmacològics (si l'informe analitza més d'un fàrmac) i de les línies de tractament, si s'escau.
- b. **Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord del PHF**, inclou la distribució de casos que compleixen els criteris i recomanacions d'inici i de seguiment de l'acord.
- c. **Dades de seguiment i resultats en salut**, inclou la descripció dels resultats de l'avaluació principal de la resposta al tractament. També inclou l'anàlisi dels resultats per pacients que compleixen o no els criteris i recomanacions del PHF.
- d. **Durada de tractament i motius de discontinuació**, inclou la durada del tractament i la distribució dels motius de discontinuació.
- e. **Despesa i impacte pressupostari**, inclou la despesa i el cost per pacient anual del període que inclou l'anàlisi i l'impacte incremental anual.
- f. **Anàlisi per centres**, inclou nombre de centres que han registrat casos, la distribució dels pacients segons el nivell assistencial o grup de centres amb més casos i la variabilitat entre centres en el compliment de registre, criteris clínics i resultats en salut (dades agregades).

**Comparació amb les evidències emprades en el PHF**, inclou un breu descriptiu de l'evidència emprada en l'avaluació del PHF i la comparació amb les dades analitzades de l'RPT-MHDA que s'han

6/8

*PNT Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'harmonització farmacoterapèutica*  
*PNT-17-16 -02*  
*Àrea del Medicament. CatSalut*

inclòs en l'informe, com l'edat del pacient, característiques clíniques dels pacients, resposta clínica, seguretat i temps de tractament, si s'escau.

**Conclusions,** inclou la conclusió principal de cadascun dels punts de l'informe.

**Bibliografia,** inclou la principal bibliografia relacionada amb l'informe (dictamen del PHF, publicació d'altres anàlisis d'efectivitat, etc).

**Annexos,** inclou escales d'avaluació o altra informació de recolzament (si s'escau).

7/8

*PNT Anàlisi i elaboració dels informes periòdics de resultats del Programa d'harmonització farmacoterapèutica*  
*PNT-17-16 -02*  
*Àrea del Medicament. CatSalut*

## ANNEX 2

### MODEL DE LA PRESENTACIÓ

#### Antecedents

#### Mètodes

#### Resultats



- Característiques basals dels pacients
- Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord del PHF
- Anàlisi de les variables d'inici
- Anàlisi de les variables de seguiment
- Durada del tractament i motius de discontinuació
- Anàlisi de l'impacte pressupostari
- Anàlisi per centres

#### Comparació amb les evidències emprades en el PHF

#### Conclusions

8/8

## 10.6. Annex 4 - Procediment Normalitzat de Treball de comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut

<h1>Procediments normalitzats de treball</h1> <p>Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut</p> <p>Gerència d'harmonització farmacoterapèutica Data 18 novembre de 2019 Versió 02</p>  	<p style="text-align: right; font-size: small;">PNT de comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'harmonització farmacoterapèutica PNT 18-18-02 Àrea del Medicament, CatSalut</p> <p><b>Procediments normalitzats de treball</b></p> <table border="1"> <tr> <td><b>Títol:</b></td> <td>Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut</td> </tr> <tr> <td><b>Data efectiva:</b></td> <td>22 de maig de 2018</td> </tr> <tr> <td><b>Codi PNT:</b></td> <td>PNT-18- 18</td> </tr> <tr> <td><b>PNT's relacionats</b></td> <td>PNT - Anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut (PNT 17-16)</td> </tr> </table> <p><b>1. Taula de continguts</b></p> <table border="1"> <tr><td>1. Taula de continguts .....</td><td>2</td></tr> <tr><td>2. Objectiu .....</td><td>2</td></tr> <tr><td>3. Antecedents .....</td><td>3</td></tr> <tr><td>4. Definició .....</td><td>3</td></tr> <tr><td>5. Procés .....</td><td>3</td></tr> <tr><td>6. Formularis associats .....</td><td>4</td></tr> <tr><td>7. Versions .....</td><td>4</td></tr> <tr><td>8. Referències .....</td><td>4</td></tr> <tr><td>9. Annexos .....</td><td> Error! Marcador no definido.</td></tr> <tr><td>10. Lectura de registre .....</td><td> Error! Marcador no definido.</td></tr> </table> <table border="1"> <tr> <td><b>2. Objectiu</b></td> <td>Descriure el procediment de comunicació dels informes periòdics de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF) del Servei Català de la Salut (CatSalut).</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td><b>3. Antecedents</b></td> <td>L'objectiu del Pla de Salut per a 2020 és garantir l'accés als nous medicaments d'acord amb les necessitats de la població en un entorn finançament sostenible. La finalitat del PHF és garantir l'equitat en l'accés als medicaments hospitalaris i medicaments en recepta en l'àmbit del Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT), la millora en els nivells d'eficiència i efectivitat i en el nivell d'utilitat terapèutica, d'acord amb els principis d'ús racional, tenint en compte el marc de disponibilitat i la necessària optimització dels recursos.</td> </tr> </table> <p style="text-align: right; font-size: x-small;">2/4</p>	<b>Títol:</b>	Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut	<b>Data efectiva:</b>	22 de maig de 2018	<b>Codi PNT:</b>	PNT-18- 18	<b>PNT's relacionats</b>	PNT - Anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut (PNT 17-16)	1. Taula de continguts .....	2	2. Objectiu .....	2	3. Antecedents .....	3	4. Definició .....	3	5. Procés .....	3	6. Formularis associats .....	4	7. Versions .....	4	8. Referències .....	4	9. Annexos .....	Error! Marcador no definido.	10. Lectura de registre .....	Error! Marcador no definido.	<b>2. Objectiu</b>	Descriure el procediment de comunicació dels informes periòdics de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF) del Servei Català de la Salut (CatSalut).	<b>3. Antecedents</b>	L'objectiu del Pla de Salut per a 2020 és garantir l'accés als nous medicaments d'acord amb les necessitats de la població en un entorn finançament sostenible. La finalitat del PHF és garantir l'equitat en l'accés als medicaments hospitalaris i medicaments en recepta en l'àmbit del Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT), la millora en els nivells d'eficiència i efectivitat i en el nivell d'utilitat terapèutica, d'acord amb els principis d'ús racional, tenint en compte el marc de disponibilitat i la necessària optimització dels recursos.
<b>Títol:</b>	Comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut																																
<b>Data efectiva:</b>	22 de maig de 2018																																
<b>Codi PNT:</b>	PNT-18- 18																																
<b>PNT's relacionats</b>	PNT - Anàlisi i elaboració dels informes de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica del CatSalut (PNT 17-16)																																
1. Taula de continguts .....	2																																
2. Objectiu .....	2																																
3. Antecedents .....	3																																
4. Definició .....	3																																
5. Procés .....	3																																
6. Formularis associats .....	4																																
7. Versions .....	4																																
8. Referències .....	4																																
9. Annexos .....	Error! Marcador no definido.																																
10. Lectura de registre .....	Error! Marcador no definido.																																
<b>2. Objectiu</b>	Descriure el procediment de comunicació dels informes periòdics de resultats en salut del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF) del Servei Català de la Salut (CatSalut).																																
<b>3. Antecedents</b>	L'objectiu del Pla de Salut per a 2020 és garantir l'accés als nous medicaments d'acord amb les necessitats de la població en un entorn finançament sostenible. La finalitat del PHF és garantir l'equitat en l'accés als medicaments hospitalaris i medicaments en recepta en l'àmbit del Sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT), la millora en els nivells d'eficiència i efectivitat i en el nivell d'utilitat terapèutica, d'acord amb els principis d'ús racional, tenint en compte el marc de disponibilitat i la necessària optimització dels recursos.																																

PNT de comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'harmonització farmacoterapèutica  
 PNT 18-18-02  
 Àrea del Medicament, CatSalut

4. Definicions	
Avaluador de resultats	Tècnic responsable de la gestió de la base de dades del registre de pacients i tractaments de la medicació hospitalària de dispensació ambulatoria (RPT-MHDA).
Gestors de procediment	Tècnic responsable de la gestió dels procediments normalitzats de treball, registre documental, i circuits del procés d'avaluació dels medicaments seleccionats.
Agents d'interès interns	S'han identificat els següents agents d'interès interns del CatSalut o Departament de Salut: Àrea del Medicament, Àrea d'Atenció Sanitària, i altres grups de treball o comissions que es pugui considerar escaient.
Agents d'interès externs	S'han identificat els següents agents d'interès externs al CatSalut o Departament de Salut: Direcció assistencial, servei de farmàcia, per cadascun dels hospitals del SISCAT amb pacients inclosos al RPT-MHDA, membres del PHF (CAMH i CFT-SISCAT).
Registre de pacients i tractaments (RPT-MHDA)	Base de dades que conté informació de les variables d'inici i seguiment clínic requerides per a ser registrades en relació a l'ús de tots els medicament avaluats que han estat inclosos pels metges prescriptors.

5. Procés	
Responsable	Fases, processos i activitats
Gestor de procediment	Publica a la pàgina web del CatSalut de l'informe de resultats
Gestor de procediment	Enviaments dels informes d'avaluació de resultats als agents interns: Àrea del medicament, responsable de l'Àrea d'Atenció Sanitària, i altres comissions, si s'escau segons la patologia.
Gestor de procediment	Enviaments dels informes d'avaluació de resultats als agents d'interès externs: membres del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica (PHF)
Divisió d'Acció Territorial del Medicament	S'envia l'informe de resultats en salut als hospitals del SISCAT.  També s'enviaran com informació complementària els resultats agregats per nivell de cada hospital i la informació detallada de cadascun dels pacients valorats (si compleix els criteris PHF i si son responsius o no).  Dirigit a la direcció assistencial i servei de farmàcia del centre. Sol·licitant que en facin la difusió oportuna entre els serveis clínics implicats en la patologia avaluada.

3/4

PNT de comunicació als agents d'interès dels informes de resultats en salut del Programa d'harmonització farmacoterapèutica  
 PNT 18-18-02  
 Àrea del Medicament, CatSalut

Avaluador de resultats	En cas que es rebin dubtes per part dels centres, s'elaborarà la corresponent resposta en cada cas o de manera conjunta, segons s'escaigui.
Gerència d'Harmonització Farmacoterapèutica	Publicació al web del CatSalut de l'informe d'avaluació de resultats

6. Formularis associats	
Codi i Títol	

7. Versions		
Codi	Data	Canvis de les versions prèvies
V2	18.11.2020	S'inclou en l'enviament als hospitals: "S'envia com a informació complementària els resultats agregats per nivell de cada hospital de la informació complementària: informació detallada de cadascun dels pacients valorats (si compleix els criteris PHF i si son responsius o no)."

8. Referències	
Títol	Data
Instrucció 05/2017. Programa d'harmonització farmacoterapèutica del CatSalut	

9. Registre de lectura		
Nom	Data	Comentaris

4/4



## 10.7. Annex 5 - Enquesta de valoració dels informes de resultats en salut dels medicaments avaluats pel PHF

Des de finals de l'any 2018, el CatSalut està publicant informes de resultats en salut de medicaments avaluats en el marc del PHF, basats en la informació que els centres introdueixen en l'RPT-MHDA. Es vol conèixer quina és la valoració que des dels hospitals es fa d'aquests informes, per aquest motiu, us agirem la vostra col·laboració responnent aquesta breu enquesta.

**1- Consideres que son d'utilitat els informes de resultats que el CatSalut publica?\***

(valor màxim 5, valor mínim 1)



**2- En el vostre hospital, s'està fent difusió dels informes als professionals clínics implicats en la utilització d'aquests medicaments?\***

- Sí
- No
- No ho sé

**3- En el vostre hospital s'estan presentant els informes a la Comissió Farmacoterapèutica o altres comissions relacionades amb la gestió del medicament?\***

- No
- No ho sé
- Sí, només a la Comissió Farmacoterapèutica
- Sí, a varies comissions (enumera a quines)

**4- Els informes inclouen diversos apartats, valora els apartats més rellevants en funció de la seva utilitat per a la gestió d'aquests medicaments dins del vostre hospital\*.**

	Poca utilitat	D'utilitat	Molta utilitat	N/C
Descripció de la població tractada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord del PHF	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dades de seguiment i resultats en salut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Durada de tractament i motius de discontinuació	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Despesa i impacte pressupostari	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anàlisi per centres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comparació amb les evidències emprades en l'harmonització	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**5- En cada informe de resultats, la regió sanitària envia una informació complementària del vostre hospital i la comparació amb altres hospitals. Valora la utilitat d'aquesta informació\*.**

(valor màxim 5, valor mínim 1)

★ ★ ★ ★ ★

**6- Consideres que els informes de resultats en salut poden ajudar als hospitals a prendre decisions per a la gestió clínica i eficient dels medicaments avaluats?\***

- Sí
- No ho sé
- No, especifica els motius

**7- Consideres que el CatSalut pot integrar la informació dels informes de resultats en salut per a la presa de decisions en la incorporació sostenible i eficient dels medicaments avaluats?\***

- Sí
- No ho sé
- No, especifica els motius

**8- Quines propostes de millora dels informes de resultats en salut t'agradaria fer arribar al CatSalut?**

\*Preguntes obligatòries

### 10.8. Annex 6 - Taula de fàrmacs i tipus d'informació que s'ha incorporat en la presa de decisions provinents de l'anàlisi de l'RPT-MHDA

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>Utilització de medicaments - Estimació de pacients candidats i impacte pressupostari</b>				
<b>Acta CAMH</b>	Desembre 2018	Venetoclax, ibrutinib	Leucèmia limfocítica crònica	
	Gener 2019	Brodalumab, certolizumab pegol, guselkumab, tildrakizumab	Psoriasi en plaques	
	Juliol 2019	Adalimumab, etanercept, golimumab infliximab, rituximab, tofacitinib, ustekinumab, vedolizumab	Colitis ulcerosa	
	Novembre 2019	Ponatinib, bosutinib	Leucèmia mieloide crònica	
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Desembre 2017	Trifluridina/tipiracil	Càncer colorectal metastàtic tractats prèviament	
	Febrer 2020	Adalimumab, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, tofacitinib, ustekinumab, vedolizumab	Colitis ulcerosa	
<b>MCDA</b>	Novembre 2017	Bortezomib, lenalidomida	Mieloma múltiple 1a línia, no candidats a trasplantament	
	Novembre 2017	Adalimumab	Uveïtis no infecciosa	
	Gener 2018	Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, secukinumab,	Espondilitis anquilosant	

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
MCDA	Febrer 2018	Carfilzomib	Mieloma múltiple en combinació amb lenalidomida i dexametasona o dexametasona sola, 2a línia	
	Febrer 2018	Migalastat	Malaltia de Fabry	
	Juny 2018	Cetuximab, panitumumab, bevacizumab	Càncer colorectal 1a L - reavaluació	
	Juny 2018	Omalizumab, mepolizumab, reslizumab	Asma greu no controlada	
	Juliol 2018	Sarilumab	Artritis reumatoide activa de moderada-greu	
	Setembre 2018	Apremilast	Artritis psoriàsica	
	Setembre 2018	Adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab	Artritis psoriàsica	
	Abril 2019	Benralizumab	Asma greu no controlada	
	Juliol 2019	Fampridina	Esclerosi múltiple amb discapacitat de la marxa - reavaluació	
	Març 2019	Ibrutinib	Leucèmia limfocítica crònica	
	Juny 2019	Brodalumab, certolizumab pegol, guselkumab, tildrakizumab	Psoriasi en plaques	
	Febrer 2020	Adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab, tofacitinib	Colitis ulcerosa	
	Desembre 2017	Glecaprevir/pibrentasvir	Hepatitis C crònica	

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>Informe tècnic publicat</b>	Desembre 2017	Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir	Hepatitis C crònica	
	Gener 2018	Adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, secukinumab	Espondilitis anquilosant activa	
	Juny 2018	Adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab	Artritis psoriàsica	
	Juny 2018	Sarilumab	Artritis reumatoide	
	Novembre 2018	Evolocumab	Hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta	
	Novembre 2018	Alirocumab	Hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta	
	Novembre 2018	Cladribina	Esclerosi múltiple recurrent	
	Gener 2019	Ocrelizumab	Esclerosi múltiple recidivant o progressiva	
	Març 2019	Omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab	Asma greu no controlada	
	Abril 2019	Fampridina	Esclerosi múltiple amb discapacitat de la marxa - revaluació	
Setembre 2019	Brodalumab, certolizumab pegol, guselkumab, tildrakizumab	Psoriasi en plaques		
<b>Utilització de medicaments – Valoració de la utilització de medicaments en poblacions o indicacions específiques</b>				

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>GdC RPT-MHDA</b>	Octubre 2018	Tots els tractaments actius a finals de 2017	Indicacions fora de fitxa tècnica o indicacions pendents de finançament al SNS	S'acorda canvi de la vigència d'aquestes indicacions, per tal d'ajustar-se al temps real de tractament; la data de caducitat dels tractaments vinculats a oncohematologia serà de 3 mesos i per la resta de casos de 6 mesos
	Abril 2019	Tots els tractaments actius a finals de 2018	Indicacions fora de fitxa tècnica o indicacions pendents de finançament al SNS	
<b>CAMSE</b>	Novembre 2019	Tots els tractaments actius 2018 - setembre 2019	Indicacions fora de fitxa tècnica o indicacions pendents de finançament al SNS	
<b>OCPCM-SISCAT</b>	Novembre 2018	Abatacept, adalimumab, anakinra, baricitinib, brodalumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, sarilumab, secukinumab, tocilizumab, tofacitinib, ustekinumab, vedolizumab,	Digestologia Dermatologia Reumatologia Hidroadenitis	Anàlisi utilització (tractaments actius, naif al 2018, grau d'utilització de fàrmacs segons indicació)
	Febrer 2019	Adalimumab	Indicacions no incloses a fitxa tècnica	Anàlisi de les indicacions no incloses a fitxa tècnica dels pacients 2018 per valorar-ne l'impacte
<b>Utilització de medicaments – Anàlisi de resultats ARC financers</b>				
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Abril 2019	4 ATC****	Nefrologia Digestologia Oncologia	Resultats econòmics dels acords per cada fàrmac-indicació
	Febrer 2020	6 ATC****	Neumologia Nefrologia Digestologia	Resultats econòmics dels acords per cada fàrmac-indicació

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
			Oncologia Hematologia	
<b>GdT ARC-EPR</b>	Octubre 2018	4 ATC****	Nefrologia Digestologia Oncologia	Resultats econòmics dels acords per cada fàrmac-indicació
	Febrer 2020	6 ATC****	Neumologia Nefrologia Digestologia Oncologia Hematologia	Resultats econòmics dels acords per cada fàrmac-indicació
<b>Utilització de medicaments - Càlcul de les tarifes farmacològiques</b>				
<b>OCPCM-SISCAT</b>	Novembre 2017	17 ATC***	Hepatitis C crònica	Aprovació actualització tarifes VHC Aprovació nova tarifa VHC de rescat
	Gener 2018	17 ATC***	Hepatitis C crònica	Aprovació actualització tarifes VHC
	Febrer 2018	17 ATC***	Hepatitis C crònica	Aprovació actualització tarifes VHC
	Febrer 2018	15 ATC*	Hepatitis C crònica i VHC	Revisió utilització fàrmacs en pacients coinfectats (VHC i VIH). S'acorda no definir una nova tarifa per aquest subgrup
	Juny 2018	17 ATC***	Hepatitis C crònica	Aprovació actualització tarifa VHC 8 setmanes
	Juny 2018	26 ATC *	Virus de la Immunodeficiència Humana	Aprovació actualització tarifes d'VIH convencional i complex
	Octubre 2018	26 ATC *	Virus de la Immunodeficiència Humana	Aprovació actualització tarifa VIH pacient complex
	Octubre 2018	17 ATC***	Hepatitis C crònica	Anàlisi de tractaments segons grau de fibrosi, durada de tractament i combinació de



Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>OCCPM-SISCAT</b>				tractament utilitzada. S'acorda no modificar les tarifes d'VHC vigents
	Novembre 2018	Tractaments disponibles per a VIH amb biteràpia	Virus de la Immunodeficiència Humana en biteràpia	Anàlisi utilització de tractaments per a VIH amb biteràpia. S'acorda no definir una nova tarifa per aquest subgrup
	Gener 2019	Adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab, ustekimumab	Digestologia (Malaltia de Crohn i colitis ulcerosa)	Aprovació actualització tarifa immunosupressors selectius per a indicacions de digestologia
	Març 2019	Adalimumab	Hidroadenitis	Aprovació actualització tarifa hidroadenitis
	Maig 2019	Abatacept, adalimumab, anakinra, baricitinib, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, sarilumab, secukinumab, tocilizumab, tofacitinib, ustekinumab,	Reumatologia (artritis reumatoide, artritis psoriàsica, espondilitis anquilosant)	Aprovació actualització tarifa immunosupressors selectius per a indicacions de reumatologia
	Juny 2019	Adalimumab, etanercept, infliximab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, brodalumab, guselkumab	Dermatologia	Aprovació actualització tarifa immunosupressors selectius per a indicacions de dermatologia
	Setembre 2019	Elbasvir, dasabuvir, daclatasvir, grazoprevir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, sofosbuvir, sofosbuvir/ledipasvir, velpatasvir, voxilaprevir	Hepatitis C crònica	Aprovació actualització tarifa VHC de 12 setmanes
	Setembre 2019	Somatropina	Dèficit d'hormona de creixement, retard creixement intrauterí, síndrome Turner,	Anàlisi utilització per indicació, fàrmacs, hospitals, i ús de biosimilar. S'acorda no modificar la tarifa vigent

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>OCCPM-SISCAT</b>			síndrome Prader Willi, alteracions gen SHOX, insuficiència renal crònica	
	Novembre 2019	Adalimumab	Hidroadenitis	Aprovació actualització tarifa hidroadenitis
	Novembre 2019	Adalimumab, golimumab, infliximab, vedolizumab, ustekimumab	Digestologia (Malaltia de Crohn i colitis ulcerosa)	Aprovació actualització tarifa immunosupressors selectius per a indicacions de digestologia
	Novembre 2019	Adalimumab, etanercept, infliximab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab, brodalumab, guselkumab	Dermatologia	Aprovació actualització tarifa immunosupressors selectius per a indicacions de dermatologia
	Novembre 2019	Abatacept, adalimumab, anakinra, baricitinib, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, sarilumab, secukinumab, tocilizumab, tofacitinib, ustekinumab,	Reumatologia (artritis reumatoide, artritis psoriàsica, espondilitis anquilosant)	Aprovació actualització tarifa immunosupressors selectius per a indicacions de reumatologia
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment dels criteris clínics - Presentació informe resultats publicat o preliminar</b>				
<b>Acta CAMH</b>	Febrer 2018	Trastuzumab	Càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica avançat/metastàtic	Es debat sobre si caldria realitzar un canvi en els criteris d'ús, accés i provisió prèviament harmonitzats per aquest tractament arrel del seus resultats.
	Juliol 2018	Brentuximab	Malaltia de Hodgkin	Es detecta una possible manca d'informació de variables relacionada amb la finalització del tractament. Es proposa que es comparteixin aquestes dades amb els hospitals i es faci benchmarking entre els hospitals.

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>Acta CAMH</b>	Maig 2019	Eculizumab, agalsidasa alfa, nusinersen, imiglucerasa, velaglucerasa, miglustat, agalsidasa beta, alglucosidasa alfa, tediglutida, idursulfasa, laronidasa, migalastat, sebelipasa alfa, galsulfasa, eliglustat, ivacaftor	Síndrome hemolític urèmic atípic, hemoglobinúria paroxismal nocturna, malaltia de Fabry, atrofia muscular espinal, malaltia de Gaucher, Niemann-Pick C, malaltia de Fabry, malaltia de Pompe, Síndrome de l'intestí curt, mucopolisacàridosi tipus I, II i IV, dèficit de lipasa àcida lisosòmica, fibrosi quística	
	Octubre 2019	Enzalutamida, abiraterona	Càncer de pròstata metastàtic resistent a castració	Les dades presentades concorden amb els resultats esperats, queda pendent revisar els pacients que han usat els dos medicaments, ja que es considera un nombre elevat de casos (i només estaria justificat per toxicitat).
	Gener 2020	Bevacizumab, olaparib, trabectedina	Càncer d'ovari epitelial avançat, trompes de Fal-lopi o peritoneal primari	Es debat sobre si en la pràctica clínica no es realitza la valoració radiològica seguint els criteris estrictes del RECIST. Es proposa modificar el concepte en els informes de resultats (resposta radiològica).
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Març 2018	Trastuzumab	Càncer gàstric o d'unió gastroesofàgica avançat / metastàtic	S'acorda una reavaluació del tractament ja que els resultats observats foren de menor magnitud en relació als resultats esperats segons l'assaig clínic
	Febrer 2019	17 ATC***	Hepatitis C crònica	Es comenta la publicació de l'informe
	Octubre 2019	Eculizumab, agalsidasa alfa, nusinersen, imiglucerasa, velaglucerasa, miglustat, agalsidasa beta, alglucosidasa alfa, teduglutida, idursulfasa, laronidasa,	Síndrome hemolític urèmic atípic, hemoglobinúria paroxismal nocturna, malaltia de Fabry, atrofia muscular espinal, malaltia de Gaucher, Niemann-Pick C, malaltia de Fabry, malaltia de Pompe, Síndrome de l'intestí curt,	

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
		migalastat, sebelipasa alfa, galsulfasa, eliglustat, ivacaftor	mucopolisacaridosi tipus I, II i IV, dèficit de lipasa àcida lisosòmica, fibrosi quística	
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment dels criteris clínics - Presentació informe resultats publicat o preliminar i suport en la reavaluació dels tractaments</b>				
<b>Acta CAMH</b>	Abril 2018	Cetuximab, panitumumab i bevacizumab	Càncer colorectal metastàtic en primera línia	Es proposa analitzar la correlació entre el compliment de l'acord del PHF i els resultats en salut obtinguts i comparar-ho per tipus d'hospitals i que es faci benchmarking entre centres.
	Setembre 2018	Alirocumab, evolocumab	Hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta i la hipercolesterolèmia familiar homozigòtica	S'observa una manca d'informació en un nombre important de casos, es sol·licitarà als centres que revisin la informació
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Juny 2018	Cetuximab, panitumumab, bevacizumab	Càncer colorectal metastàtic en primera línia	Es proposa fer anàlisi addicional sobre la correlació entre els resultats en salut i compliment dels acords del PHF i també sobre els centres que tenen major nombre de casos.
	Abril 2019	Alirocumab, evolocumab	Hipercolesterolèmia primària (familiar heterozigòtica i no familiar) o dislipidèmia mixta i la hipercolesterolèmia familiar homozigòtica	S'observa un menor nombre de pacients del estimats inicialment i incompliment en els criteris del PHF referents als l·lindars inicials de cLDL recomanats i el tractament concomitant amb ezetimiba. També es detecta que fins a un 25% dels pacients tractats no assoleix el nivell de resposta desitjat i que hi ha pacients que augmenten el valor de cLDL (possiblement associat a mala adherència).
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment dels criteris clínics - Presentació informe resultats publicat o preliminar i suport en l'avaluació de noves indicacions o nous tractaments amb les mateixes indicacions</b>				

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>Acta CAMH</b>	Abril 2019	Palbociclib, ribociclib	Càncer de mama localment avançat o metastàtic RH+ i HER2-	Es proposa simplificar les variables sol·licitades, ja que s'ha observat un elevat nombre d'errors d'enregistrament que pot estar associat a la complexitat de les condicions de variables sol·licitades
	Setembre 2019	Vemurafenib, cobimetinib, dabrafenib, trametinib, pembrolizumab, nivolumab i ipilimumab	Melanoma avançat (no ressecable o metastàtic)	Proposta de canvi de variables per identificar la línia del tractament i tractaments previs administrats
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Setembre 2019	Palbociclib, ribociclib	Càncer de mama localment avançat o metastàtic RH+ i HER2-	S'observa que la taxa global de resposta i la de benefici clínic són més elevades en el grup de pacients que compleixen els criteris d'inici que en els que no els compleixen.
	Gener 2020	Vemurafenib, cobimetinib, dabrafenib, trametinib, pembrolizumab, nivolumab i ipilimumab	Melanoma avançat (no ressecable o metastàtic)	Es destaca un percentatge elevat de pacients als que no es pot avaluar la resposta (absència de variables, períodes de seguiment curts o pacients previs als acords de PHF). Els resultats observats serien millors que els observats als assaigs clínics pivot dels diferents medicaments avaluats (la possible causa seria que l'avaluació de la resposta radiològica en la pràctica clínica habitual pot ser menys estricta que en el marc dels assaigs on es segueixen els criteris RECIST de manera molt rigorosa, que hi hagi més tendència a registrar els casos que donen resultats favorables i que per alguns tractaments les mostres de pacients són reduïdes i poden distorsionar els resultats).

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment dels criteris clínics - Suport en l'avaluació de noves indicacions o nous tractaments per la mateixa indicació</b>				
<b>Acta CAMH</b>	Novembre 2018	Acetat de glatiramer, dimetil fumarat, interferó beta 1a, interferó beta 1b, peginterferó beta 1a, teriflunomida, alemtuzumab, fingolimod, natalizumab	Tractaments per a l'esclerosi múltiple recidivant-remitent.	Es proposa simplificar les variables sol·licitades, ja que s'ha observat un elevat nombre d'errors d'enregistrament que pot estar associat a la complexitat de les condicions de variables sol·licitades
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Juny 2019	Adalimumab, apremilast, etanercept, infliximab, ixekisumab, secukinumab i ustekinumab	Psoriasi en plaques en pacients adults	S'acorda incorporar més informació rellevant en l'anàlisi (pacients tractats amb anti-TNF en primera opció, durada de tractament per cada fàrmac, resposta en monoteràpia o en combinació amb metrotexat)
<b>MCDA</b>	Setembre 2019	Palbociclib, ribociclib	Càncer de mama localment avançat o metastàtic RH+ i HER2-	S'observa que la taxa de resposta objectiva i la taxa de benefici clínic són més elevades en el grup de pacients que compleixen els criteris d'inici
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment dels criteris clínics - Suport en la reavaluació dels tractaments</b>				
<b>Acta CAMH</b>	Abril 2019	Fampridina	Millora de la marxa en pacients amb esclerosi múltiple amb discapacitat en la marxa	S'observen resultats semblants als esperats i utilització desigual entre centres.
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Juliol 2019	Fampridina	Millora de la marxa en pacients amb esclerosi múltiple amb discapacitat en la marxa	S'observen resultats semblants als esperats i diferències d'utilització i seguiment dels criteris entre centres. S'acorda un nou acord del PHF.
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment dels criteris clínics - Presentació de resultats clínics de fàrmacs amb l'accés gestionat a través d'EPR</b>				
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Abril 2019	6 ATC****	Oncologia, neurologia	Valoració EPR - resultats 2018

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>Acta CFT-SISCAT</b>	Juny 2019	1 ATC****	Oncologia (càncer de mama)	S'acorda sol·licitar un pagament per valor segons els resultats de no responsius obtinguts en l'entorn EPR
	Febrer 2020	6 ATC****	Oncologia, neurologia	Valoració EPR - resultats 2019
<b>Acta GdT ARC-EPR</b>	Abril 2018	3 ATC****	Oncologia, neurologia	Resultats 2018
	Octubre 2018	6 ATC****	Oncologia, neurologia	Resultats 2018
	Juliol 2019	5 ATC****	Oncologia, neurologia	Resultats provisionals 2019
	Octubre 2019	5 ATC****	Oncologia, neurologia	Revisió resultats definitius 2019
<b>Resultats (efectivitat i seguretat) i compliment de criteris clínics - Presentació de l'anàlisi de dades per a la valoració dels indicadors d'ús racional de l'MHDA</b>				
<b>Acta CAMH</b>	Maig 2018	Abatacept, adalimumab, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, tocilizumab	Artritis reumatoide activa de moderada-greu* (presenten dades fins 2017 - indicador)	Es proposa que es comparteixin aquestes dades amb els hospitals i es faci benchmarking entre els hospitals. Així mateix es comenta que seria bo que es pogués comunicar en fòrums científics i a les societats.
<b>Acta GdT Indicadors</b>	Juny 2018	Diversos ATC	Onco-hematologia, esclerosi múltiple	Valoració de nous indicadors
	Octubre 2018	Diversos ATC	Onco-hematologia, esclerosi múltiple, indicacions no incloses a la fitxa tècnica o indicacions pendents de finançament al SNS	Valoració de nous indicadors
	Gener 2019	Diversos ATC	VHC, VIH, AR càncer colorectal	Actualització dels objectius dels indicadors pel 2019 Acord metodologia i objectius dels nous indicadors pel 2019

Òrgan/ Comissió/ Document	Data	Fàrmac	Indicació	Acords presos o comentaris
<b>Acta GdT indicadors</b>	Octubre 2019	Diversos ATC	Onco-hematologia, Esclerosi Múltiple	Seguiment indicadors 2019 i valoració nous indicadors
	Novembre 2019	Diversos ATC	VHC, VIH, AR, càncer colorectal, onco-hematologia, immunosupressors	Definició proposta de l'índex sintètic MHDA pel 2020

CAMH (Consell Assessor de la Medicació Hospitalària), CFT-SISCAT (Comissió Farmacoterapèutica del CatSalut), MCDA (Multiple criteria decision analysis), GdC RPT-MHDA (grup de coordinació del Registre de Pacients i Tractaments de la medicació hospitalària de dispensació ambulatoria), CAMSE (Consell Assessor de Medicaments en Situacions Especials), OCPCM-SISCAT (Òrgan coordinador de preus i compra de medicaments del Sistema Sanitari Integrat d'Utilització Pública de Catalunya), GdT (Grup de treball), ARC (Acord de Risc Compartit), -EPR (Esquemes de Pagament per Resultats), VHC (virus de l'hepatitis C), VIH (virus de la immunodeficiència humana), AR (artritis reumatoide), ATC (Sistema de classificació Anatòmica, Terapèutica, Química), MHDA (medicació hospitalària de dispensació ambulatoria)

\*Tractaments per VHC: Boceprevir, elbasvir, daclatasvir, dasabuvir, glecaprevir, grazoprevir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, peginterferó alfa, simeprevir, sofosbuvir, sofosbuvir/ledipasvir, telaprevir, velpatasvir

\*\*Tractaments per a VIH: Abacavir, atazanavir, bictegravir, cobicistat, darunavir, didanosina, dolutegravir, efavirenz, elvitegravir, emtricitabina, enfuvirtida, etravirina, fosamprenavir, indinavir, lamivudina, lopinavir, maraviroc, nevirapina, raltegravir, rilpivirina, ritonavir, saquinavir, tenofovir alafenamida, tenofovir disproxil, tripanavir, zidovudina

\*\*\* Tractaments per VHC: Boceprevir, elbasvir, daclatasvir, dasabuvir, glecaprevir, grazoprevir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, peginterferó alfa, pibrentasvir, simeprevir, sofosbuvir, sofosbuvir/ledipasvir, telaprevir, velpatasvir, voxilaprevir

\*\*\*\* Per confidencialitat, no s'especifiquen els ATC



