


“A propósito de la Cuarta Garantía”



El valor de las tecnologías y medicamentos

- ❖ Desde la **perspectiva del conjunto de la sociedad**, el **valor social** de las tecnologías sanitarias y los medicamentos debe referirse al **beneficio neto añadido** por los mismos en relación a las alternativas de tratamiento disponibles para la misma indicación.
- ❖ **Tres elementos analíticos:**
 - ❖ La **perspectiva del conjunto de la sociedad** (frente a otras perspectivas restringidas).
 - ❖ **Dimensiones del valor social:** efecto sobre la salud y el bienestar, y efecto sobre los recursos implicados (costes de oportunidad)
 - ❖ **Perspectiva relativa o incremental:** ¿cuánto bienestar añadido y cuanto consumo de recursos añadido?
- ❖ Con referencias al nivel Comunidad Autónoma.

La utilidad terapéutica: el enfoque riesgo- beneficio



El enfoque de la utilidad terapéutica

La utilidad terapéutica

- ❖ Desde la perspectiva clínico-farmacológica se suele utilizar el concepto de **utilidad terapéutica** para valorar la **eficacia** y **seguridad** de los medicamentos a través de los resultados de **ensayos clínicos** que usan como medidas de resultado *surrogate endpoints* o *endpoints* convencionales (reducción de mortalidad o morbilidad específica; efectos adversos).
- ❖ Un elemento esencial en esta perspectiva es la valoración de la **seguridad** y **tolerabilidad** de los nuevos medicamentos (reacciones adversas, interacciones, efectos secundarios).

El enfoque de la utilidad terapéutica

La utilidad terapéutica

- ❖ Enfoque **riesgo/beneficio** entre los resultados de eficacia y seguridad, usualmente frente a **comparadores inactivos** (placebo) y en **condiciones experimentales** alejadas de la práctica clínica real (selección diferencial de pacientes en los ensayos y seguimiento estricto).
- ❖ Este enfoque busca un **balance aceptable** entre los beneficios y riesgos del medicamento en las condiciones clínicas (indicaciones) en que se pretende usar/autorizar.
- ❖ Mediante comparaciones indirectas también tiene en cuenta los riesgos/beneficios de los medicamentos alternativos.

El enfoque de la utilidad terapéutica

Deje a las limitaciones de los ensayos ...

Limitaciones de los ensayos clínicos

- ❖ Selección de medicamentos y objetivos de los ensayos por los patrocinadores.
- ❖ Investigación orientada y controlada (las alteraciones en el VIGOR o en el CLASS como ejemplos paradigmáticos).
- ❖ Elección del comparador (ensayos *head to head*)
- ❖ Selección de pacientes
- ❖ Manipulaciones post-hoc
- ❖ Omisión, exageración y confusión en el reporte de los resultados.
- ❖ Sesgo de publicación

El enfoque de la utilidad terapéutica

La perspectiva de la utilidad terapéutica ...

- ❖ ... es un enfoque útil (y adecuado) **desde el punto de vista de la autorización (y seguimiento post-autorización) de medicamentos y otras tecnologías.**
- ❖ Es la **perspectiva más utilizada por las agencias gubernamentales de regulación de medicamentos** para la autorización o retirada de medicamentos.

Actualmente esta perspectiva esta dominada por las decisiones supranacionales (nivel europeo) con cada vez menos margen para la toma de decisiones local (y menor aun para los compradores, incluyendo las CCAA).

El enfoque de la utilidad terapéutica

Pero la perspectiva "utilidad terapéutica" ...

- ❖ ... NO INCORPORA (usualmente) una parte importante de los beneficios del medicamento: incrementos en calidad de vida distintos a la mortalidad o morbilidad, costes sanitarios evitados, pérdidas productivas, ...
- ❖ ... NO INCORPORA los costes.
- ❖ ... NO INCORPORA la perspectiva incremental frente a los fármacos disponibles para la misma indicación.

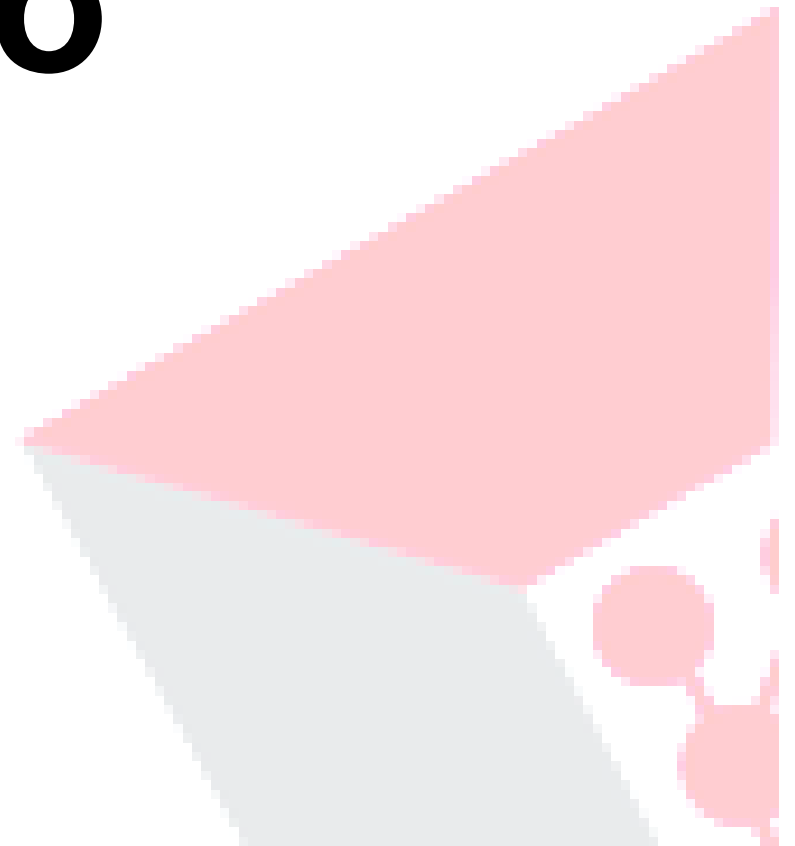
Perspectiva adecuada para la autorización de medicamentos pero insuficiente para las decisiones sobre precios (regulados), la financiación pública de tecnologías, la incorporación a guías, ... y las decisiones de compra pública de las Comunidades Autónomas)

El enfoque de la utilidad terapéutica

Dejenme añadir que ...

- ❖ ... la combinación de esta perspectiva “incompleta” con criterios de “pseudoeconómicos” (coste por tratamiento/día, coste/DDD) se aleja todavía más de la perspectiva del conjunto de la sociedad y puede conducir a la recomendación de medicamentos ineficientes de bajo precio (con beneficios, en términos de salud, pequeños) y a la no utilización de medicamentos eficientes de alto precio (con beneficios que compensarían su sobrecoste).

El valor terapéutico añadido



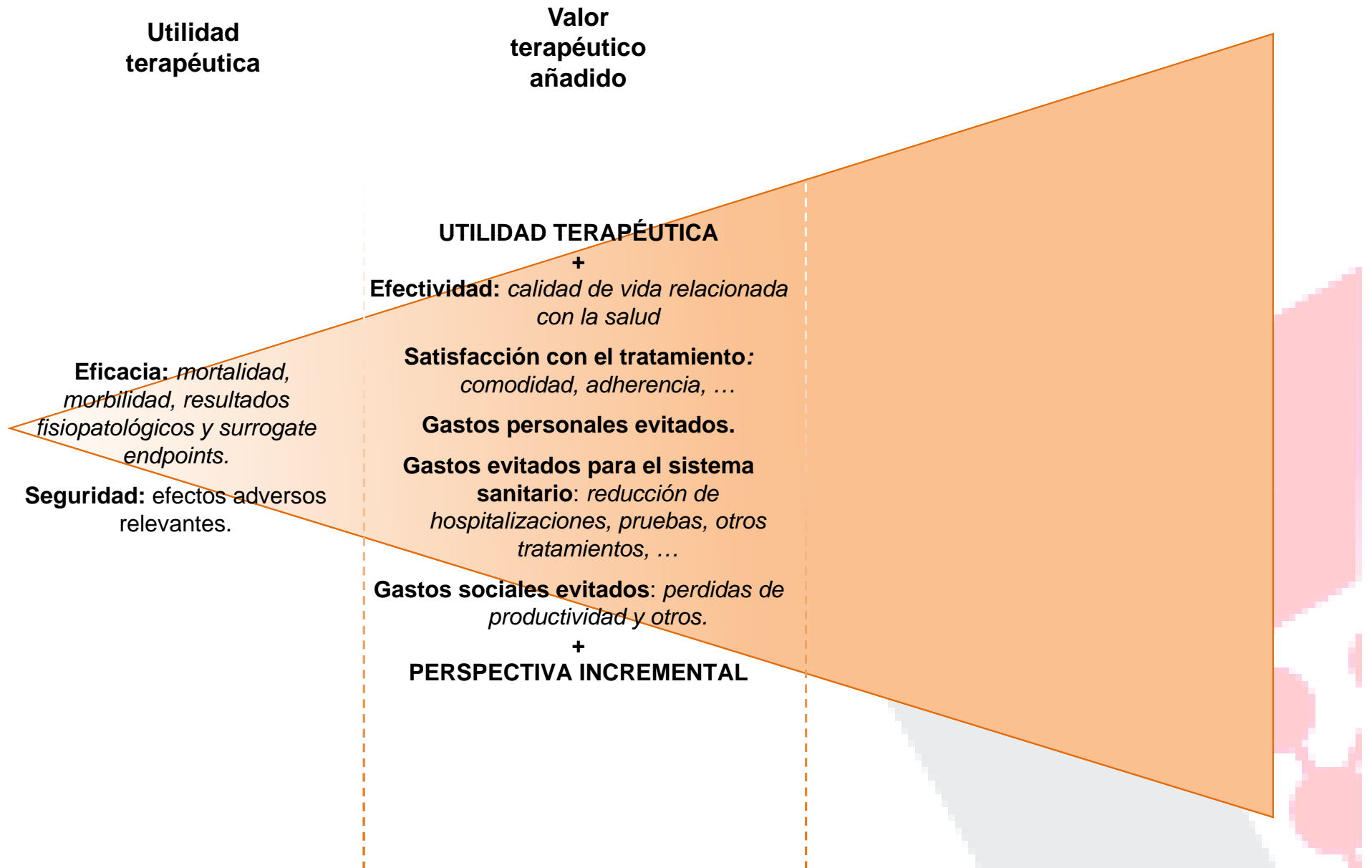
El valor terapéutico añadido

El enfoque del valor terapéutico añadido ...

- ❖ ... aporta 2 elementos esenciales:
 - ❖ La medida del valor de los medicamentos/tecnologías **se extiende a todos sus efectos positivos sobre la salud** (incluyendo la mejora de la HRQoL) **y sobre el bienestar de los pacientes** (satisfacción con el tratamiento, comodidad y preferencias del paciente), así como **a los posibles gastos individuales, sanitarios y sociales evitados** (incluyendo las ventajas en productividad laboral).
 - ❖ Incorpora la **dimensión “incremental”**: nuevo no significa forzosamente más valioso o mejor, y por ello el valor terapéutico añadido debe definirse de forma incremental respecto a las alternativas de tratamiento preexistentes.

El valor terapéutico añadido

El valor terapéutico añadido



El valor terapéutico añadido

En la perspectiva del valor terapéutico añadido ...

- ❖ ... la métrica incremental **limita el interés de las comparaciones frente a placebo**: eficacia y efectividad respecto a los tratamientos previamente disponibles.
- ❖ ... la estimación del valor incremental requiere **reevaluación en el tiempo**.
- ❖ ... Estimar el valor terapéutico *realmente* añadido también requiere valorar su utilización en **condiciones próximas a la realidad**, esto es, en estudios de efectividad y seguridad en condiciones reales o casi-reales (ensayos pragmáticos y estudios observacionales).

El valor terapéutico añadido

Limitaciones técnicas del "valor terapéutico añadido"

Limitaciones de los ensayos pragmáticos, estudios observacionales y de algunas medidas de resultados

- ❖ Se mantienen (y aumentan en cuanto a validez interna) los sesgos señalados para los ensayos clínicos.
- ❖ Importancia de los sesgos de selección (y limitaciones para el control de factores de confusión).
- ❖ Limitaciones para establecer la importancia sustantiva en algunas métricas: instrumentos específicos de calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción con el tratamiento, ...
- ❖ Doble contabilización de beneficios en muchos estudios (HRQoL + otros

El valor terapéutico añadido

La perspectiva del valor terapéutico añadido ...

- ❖ ... es el enfoque central para **determinar el lugar de un fármaco en el arsenal terapéutico** y su **superioridad (o no) respecto a alternativas con similares indicaciones.**
- ❖ ... Pero el valor social de los medicamentos depende también **de los costes añadidos** (de los tratamientos, sanitarios y otros) que conlleva su administración.
- ❖ El que un medicamento aporte mejoras adicionales respecto a sus predecesores **no implica que social –o individualmente– estemos dispuestos a pagar cualquier precio por estas mejoras.**

El valor terapéutico añadido sigue siendo una perspectiva insuficiente para las decisiones sobre precios (regulados) y las decisiones de compra de las CCAA.

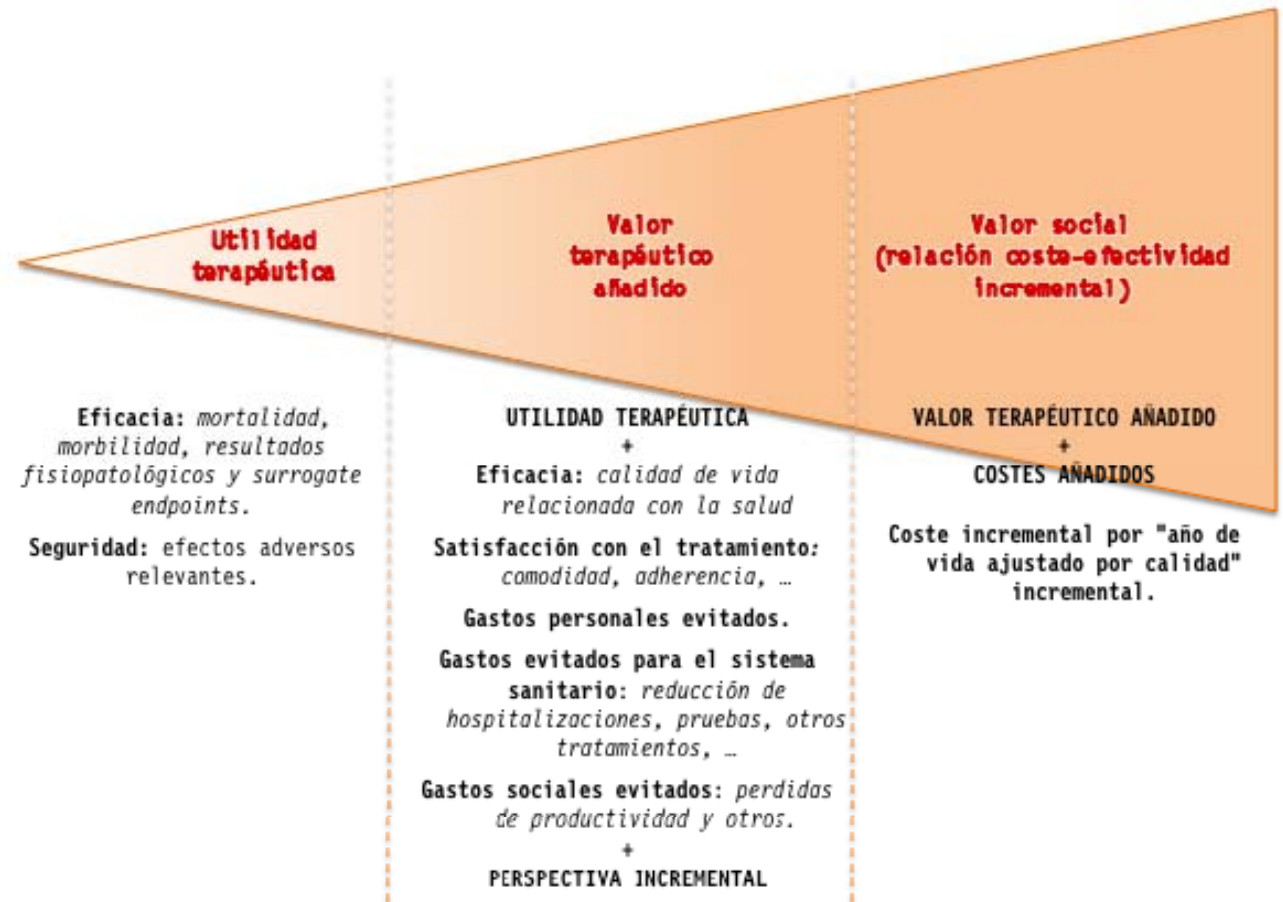
La relación coste- efectividad incremental (cuarta garantía)



La relación coste-efectividad incremental

La lógica de la perspectiva social ...

... rebasa la de la *utilidad terapéutica* y la del *valor terapéutico añadido* para pivotar sobre la **relación coste-efectividad incremental**: la relación entre el **valor terapéutico añadido** y el **coste añadido** (los costes de oportunidad).



La relación coste-efectividad incremental

Desde el enfoque coste/efectividad incremental ...

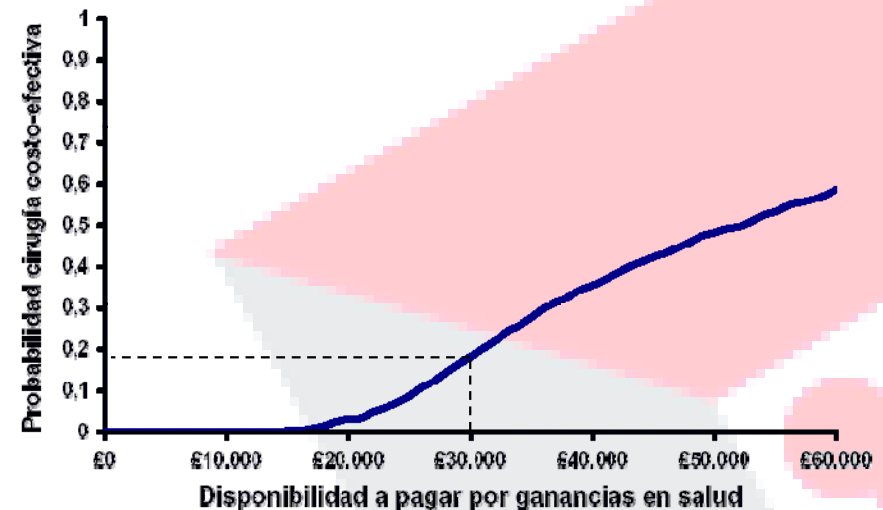
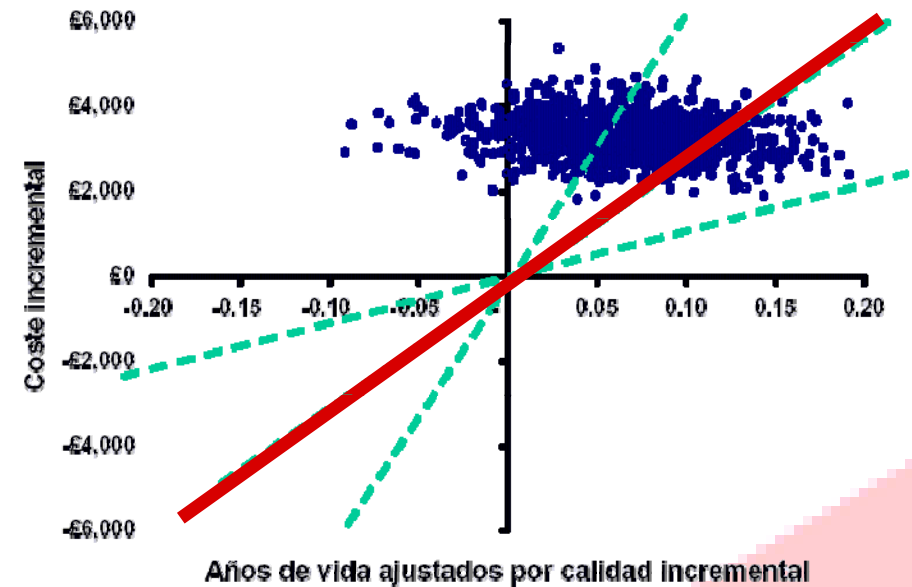
- ... la aportación de valor puede darse en ambos lados del **quebrado** o **tan sólo en uno de ellos**: la ausencia de un valor terapéutico añadido importante (*me-too*) no implica ausencia de valor social si el nuevo medicamento (a partir de un precio más bajo) presenta una mejor relación coste-efectividad incremental que las alternativas disponibles.

Las decisiones de financiación pública y compra de medicamentos deberían estar guiados por la evidencia sobre la relación entre el beneficio marginal (contribución marginal a la mejora del estado de salud) y el coste marginal del tratamiento completo (a no confundir con el precio de venta del medicamento).

La relación coste-efectividad incremental

Usando el coste/efectividad incremental ...

- En los sistemas que estimulan la innovación mediante patentes, la condición de eficiencia puede aproximarse (mientras la patente este vigente) si el coste del medicamento es inferior a su utilidad marginal desde la perspectiva social (umbral de “disponibilidad social a pagar”)
- La forma típica de valorar el C/E incremental es comparar los resultados de la evaluación económica con un **valor umbral de coste máximo por QALY** que refleje la **disponibilidad social a pagar por un QALY adicional**.



La relación coste-efectividad incremental

Adicionalmente, el establecimiento de un umbral de coste máximo por QALY ...

- ❖ para las decisiones públicas de financiación de medicamentos señalaría la disposición social a pagar en función del valor adicional de la tecnología y proporcionaría una orientación inequívoca a la actividad innovadora.



La relación coste-efectividad incremental

El ejemplo de la colchicina en EE.UU.

- ❖ Pese a que la colchicina viene usándose desde hace cientos de años para tratar el ataque agudo de gota y se recomienda en todas las GPC, nunca había sido formalmente evaluada por la FDA (aunque existía un RTC previo en Australia que demostraba su eficacia).
- ❖ En julio de 2009, y basándose en un RTC con 185 pacientes desarrollado por URL Pharma, la FDA autorizó formalmente el uso de colchicina en la gota aguda, dando 3 años de exclusividad de comercialización a la compañía.
- ❖ URL Pharma ha pleiteado contra el resto de fabricantes de colchicina que la han retirado del mercado y el precio ha pasado de 0,09 \$/comp. a 4,85 \$/comp. (50 veces mayor).
- ❖ También han conseguido la exclusividad de 7 años para una enfermedad “rara” en la que colchicina también se utilizaba desde hace tiempo (Fiebre Mediterránea Familiar) usando una **revisión sistemática y estudios farmacocinéticos.**
- ❖ Sin ninguna aportación de valor añadido (nada que no estuviera

La relación coste-efectividad incremental

El enfoque coste-efectividad incremental es el adecuado a las decisiones de cobertura de un tratamiento por las aseguradoras públicas, del precio que se está dispuesto a pagar por él, y de las situaciones clínicas y grupos de pacientes en que se recomienda.

Las CCAA (compradores) tienen un -racionalmente- un enorme interés en esta perspectiva que afecta a la fijación de precios de los medicamentos (de receta) incluidos en la cartera del SNS y a sus decisiones de compra (medicamentos hospitalarios, vacunas, ...)

**Pero existen
limitaciones y
problemas añadidos**



Matizando la relación C/E incremental (1)

La frontera COSTE/QALY no implica que haya que pagar siempre el QALY al precio límite

- ❖ Al revelar el límite de la disponibilidad a pagar (ej: 30.000 €/QALY), el productor tiende a buscar precios en torno a esta frontera (endogeneización).
- ❖ Que el precio por AVAC adicional iguale el límite máximo de la disponibilidad a pagar implica que todo el excedente (bienestar) generado por la innovación va a parar a manos del productor.
- ❖ El financiador público no tiene porque considerar que por debajo del umbral €/QALY cualquier precio es aceptable y debe buscar una distribución equilibrada del excedente con los productores (salvo que este dispuesto a ceder todo el valor monetario del excedente social que puede conseguirse con una innovación, al innovador).

Matizando la relación C/E incremental (2)

La utilización de umbrales indicativos de coste por QALY puede ser matizada por otros factores

- ❖ Características de la enfermedad y la población afectada (número, gravedad, disponibilidad de tratamientos alternativos, ...)
- ❖ Limitaciones presupuestarias del sector público.
- ❖ Impacto presupuestario
- ❖ Usos alternativos de los recursos.
- ❖ Potencial de abuso o utilización inadecuada o tratarse de una condición de menor/mayor “protección” social.
- ❖ Distribución social de los beneficios aportados.

Matizando la relación C/E incremental (3)

Las decisiones de financiación de fármacos no tienen porque limitarse a la inclusión o exclusión de la cobertura

- ❖ Financiación selectiva para subgrupos de pacientes en función de características no-clínicas (viagra sólo para parapléjicos) o incluso del compromiso del paciente de colaborar en el tratamiento (obesidad, tabaquismo, ...)
- ❖ En muchos medicamentos existe un margen objetivo para la inclusión de copagos en función de algunas de sus características (por ejemplo, la comodidad de uso).
- ❖ En otros medicamentos, la incertidumbre sobre su efectividad es tan elevada que existe un importante espacio para negociar condiciones específicas de financiación pública (acuerdos de riesgos compartidos y estrategias innovadoras de precios)

Matizando la relación C/E incremental (4)

La incertidumbre en las decisiones de cobertura o compra pública pueden provenir de diversas fuentes:

- ❖ De las insuficiencias de los ensayos clínicos (por ejemplo, en enfermedades raras).
- ❖ De las diferencias en prevalencia u otras (por ejemplo, vacunas del papiloma, nuevas vacunas antineumocócicas, ...)
- ❖ De las propias evaluaciones económica:
modelizaciones para traducir las medidas de efectividad de los ensayos a QALYs; comparaciones (indirectas, de diferentes fuentes) de la efectividad de las alternativas (por ausencia de estudios head to head); sesgo de selección de estudios clínicos para valorar la efectividad (en parte derivado del sesgo de publicación); extrapolación de costes y beneficios;
Equilibrios entre asunciones y datos: limitaciones

Matizando la relación C/E incremental (5)

La credibilidad de la evaluación económica para los "compradores"

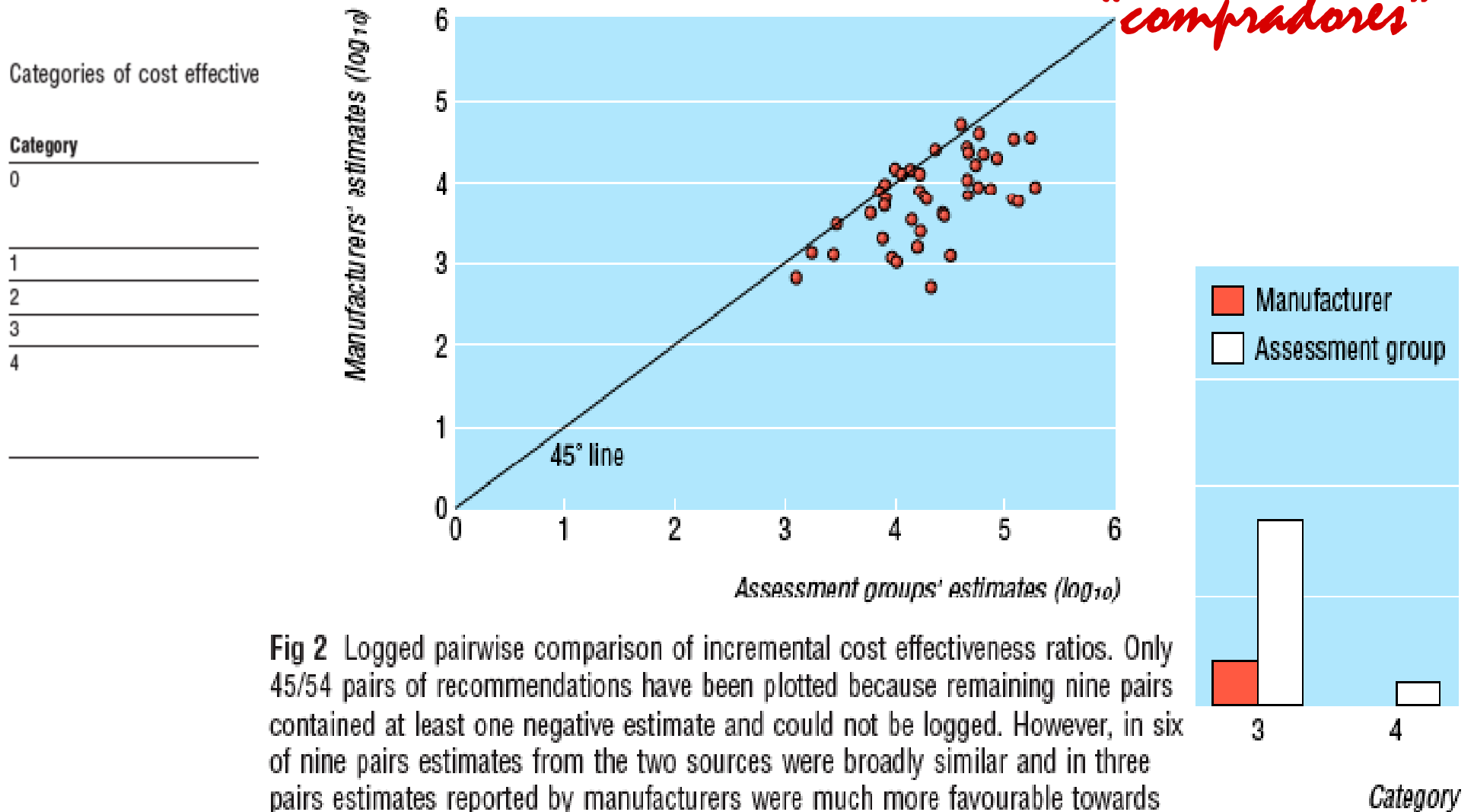


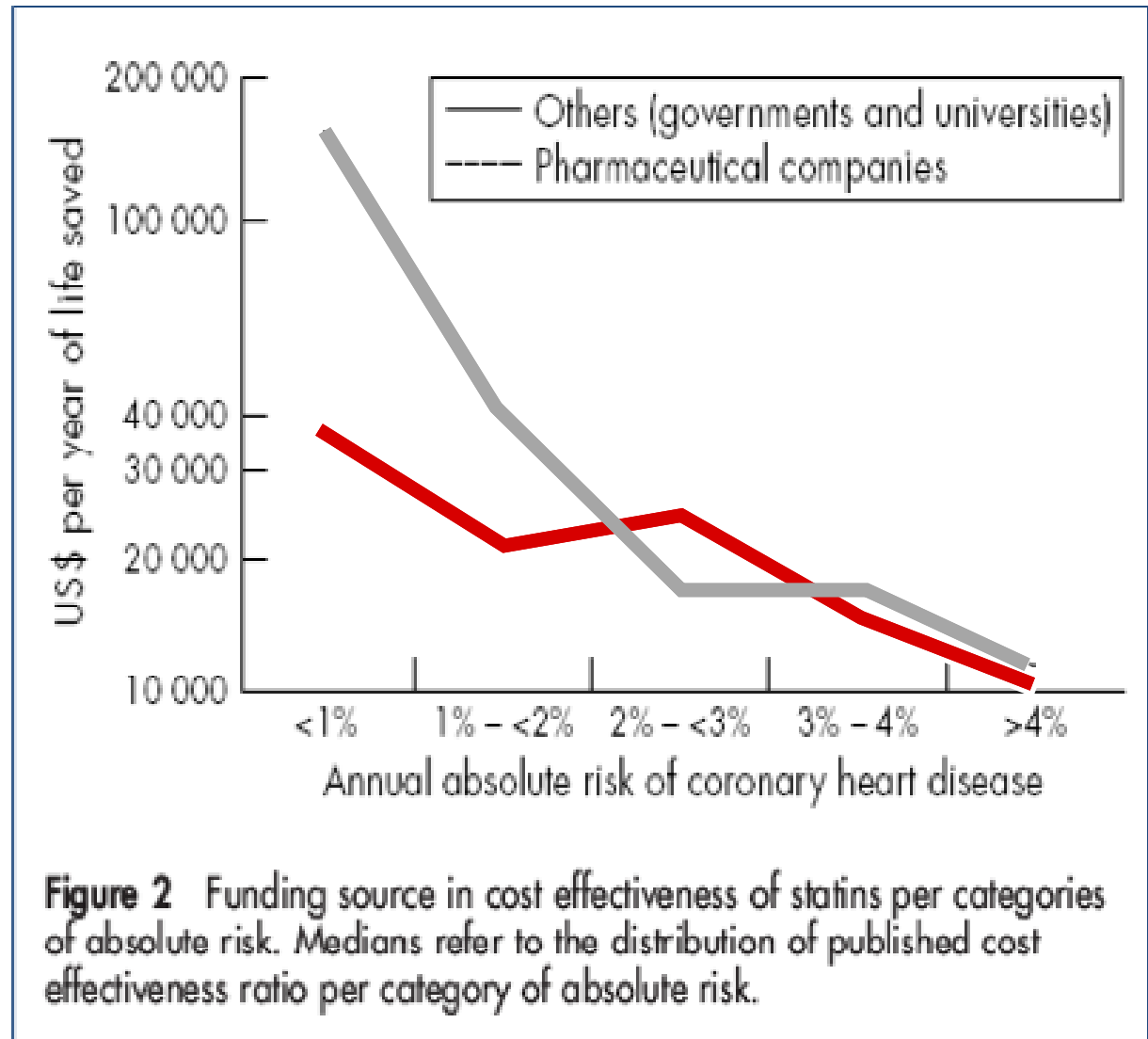
Fig 2 Logged pairwise comparison of incremental cost effectiveness ratios. Only 45/54 pairs of recommendations have been plotted because remaining nine pairs contained at least one negative estimate and could not be logged. However, in six of nine pairs estimates from the two sources were broadly similar and in three pairs estimates reported by manufacturers were much more favourable towards the technology than those reported by the assessment groups

effectiveness ratios from assessment groups and manufacturers according to category of cost effectiveness (see table)

Matizando la relación C/E incremental (5)

La credibilidad de la evaluación económica para los "compradores"

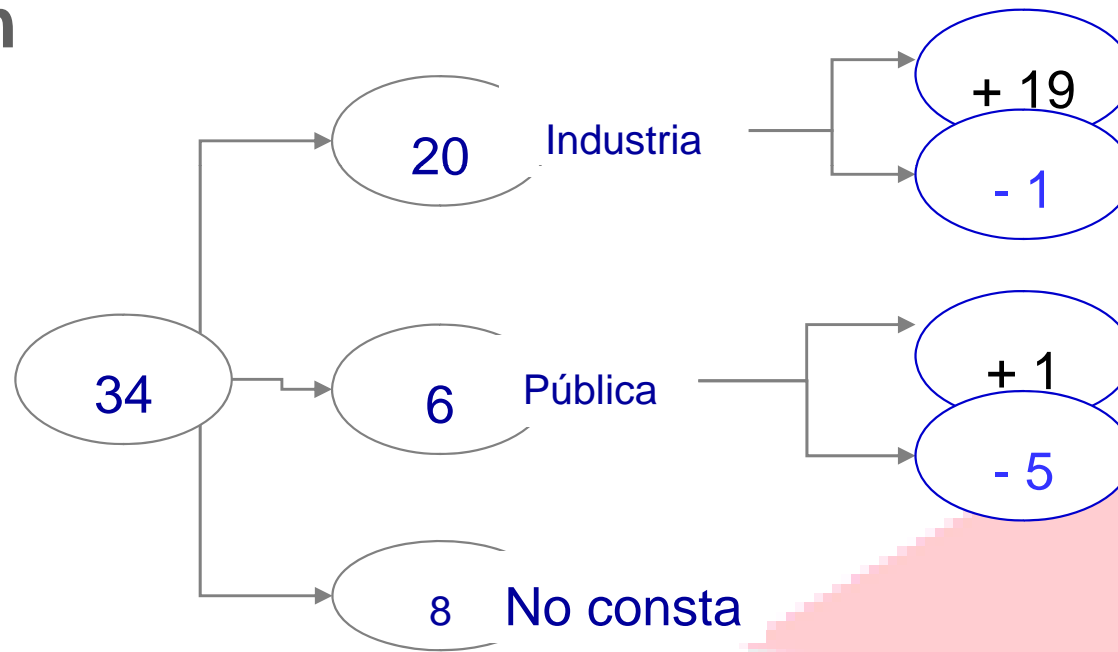
- ❖ Evaluaciones económicas de estatinas
- ❖ Grandes diferencias en el C/E de la prevención primaria entre trabajos financiados por la industria (30-40.000 \$ AVG) y los no financiados (> 150.000 \$ por AVG).



Matizando la relación C/E incremental (5)

La credibilidad de la evaluación económica para los "compradores"

❖ Evaluaciones económicas de estatinas en prevención primaria



Matizando la relación C/E incremental (5)

La credibilidad de la evaluación económica para los "compradores"

Conclusiones de las evaluaciones económicas de antipsicóticos atípicos en función de la participación de la industria en el estudio.							
	n	Industry related		Non industry related		No consta	
Atípico > típico	24	14	58,3%	2	8,3%	8	33,3%
Atípico > atípico	3	3	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Atípico > típicos y atípicos	19	12	63,2%	4	21,0%	3	15,8%
Atípico < típico	6	0	0,0%	5	83,3%	1	16,7%
Otras situaciones	3	0	0,0%	3	100,0%	0	0,0%
Total	55	29	52,7%	14	25,4%	12	21,8%

Fuente: Oliva J, Tur A, Peiró S et al.

Matizando la relación C/E incremental (5)

La credibilidad de la evaluación económica para los "compradores"

▼ Evaluaciones económicas de estatinas (estudios head to head)

Autor	Año	Fármaco	Prev.	Comparaciones	Financiador/Producto	Favorece a
Smart	1994	Sudáfrica	NC	Simva vs. Prava	Logos pharm.	Simva
Martens	1994	Canadá	1	Fluva vs. Simva; Lova; Prava	Novartis	Fluva
Kong	1996	EE.UU.	1	Fluva vs. Lova; Prava; Sim va	Sandoz	Fluva
Koren	1998	EE.UU.	1,2,SC	Atorva vs. Simva; Lova; Fluva	Pfizer	Atorva
Huse	1998	EE.UU.	1,2	Atorva vs. Simva; Prava; Lova; Fluva	Pfizer	Atorva
Cobos	1999	España	1	Fluva vs. Lova; Prava ; Simva	Novartis	Fluva
Badía	1999	Europa	1	Simva vs. Atorva	MSD	Simva
Elliot	1999	EE.UU.	2,SC	Atorva vs. Prava; Lova; Fluva; Simva	Pfizer	Atorva
Tarraga	2001	España	1	Atorva vs. Fluva; Simva; Prava	NC*	Atorva
Russell	2001	Canadá	1,2	Atorva vs. Simva; Prava; L ova; Fluva	Pfizer	Atorva
Gómez-Gerique	2001	España		Atorva; Fluva; Lova; Prava; Simva	NC	---
Smith	2003	EE.UU.	1,2,SC	Atorva vs. Simva; Lova; Fluva; Prava	Pfizer	Atorva
Wilson	2003	UK	2,SC	Atorva vs. Fluva; Prava; Simva	Pfizer	Atorva
Armstrong	2004	EE.UU.	1,2	Lova+niacina vs. Simva	Kos pharm.	Lova
Plans-Rubio	2006	España		Fluva; Lova; Prava; Simva; Atorva	SIN FINANC.	----
Walshe	2006	Irlanda	2	Atorva ; Fluva; simva; Prava	NC	-----
Fernández	2006	España	SC	Atorva vs. Prava	Pfizer	Atorva

Matizando la relación C/E incremental (6)

... y el descrédito de la política

- ❖ Toma de decisiones política que puede verse como “prudente” pero también como “timorata” respecto a las estrategias “impopulares” y que deriva las soluciones al “futuro”.
- ❖ Deslegitimación de las decisiones de denegación de cobertura pública a los medicamentos eficaces pero no coste-efectivos en un entorno de descrédito de la política y los políticos.
- ❖ Mercado “electoral” ajeno al criterio coste-efectividad y poco transparente), ejemplificado por los procesos de toma de decisiones en relación a la financiación pública y precio de la vacuna del VPH o el manejo de la “epidemia” de gripe H1N1



Concluyendo

Concluyendo

- ❖ Las decisiones de autorización y comercialización deben ser independientes de las de financiación pública y compra.
- ❖ Para las segundas debería establecerse la disposición a pagar sobre la base de criterios relativos al coste/efectividad incremental (“cuarta garantía”).
- ❖ Aunque las posibilidades de las CCAA de ejercer políticas de compra propias son limitadas, tienen cierto espacio en los medicamentos de uso hospitalario, medicamentos sin cobertura pública, y medicamentos de compra centralizada (vacunas).
- ❖ Estas políticas no tienen porque considerar exclusivamente la razón coste/efectividad incremental, sino que pueden incorporar (además) muchos otros elementos: impacto presupuestario, incertidumbre, otras prioridades, ...)
- ❖ La incorporación de la “cuarta garantía” enfrenta importantes limitaciones: técnicas, políticas y de credibilidad.



Gracias