



MONOGRAFÍAS DE POLÍTICA Y GESTIÓN

Cuarta Garantía: ¿es aplicable el sistema del NICE en España?



JOSÉ M^a ABELLÁN, JUAN DEL LLANO y FEDERICO PLAZA



MONOGRAFÍAS DE POLÍTICA Y GESTIÓN

Cuarta Garantía: ¿es aplicable el sistema del NICE en España?



JOSÉ M^a ABELLÁN, JUAN DEL LLANO y FEDERICO PLAZA

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra

© 2012 Ergon.
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-8473-992-0
Depósito Legal: M-5854-2012
Impreso en España

Autores

JOSÉ M^a ABELLÁN
*Profesor Titular de Economía Aplicada de la
Universidad de Murcia*

JUAN DEL LLANO SEÑARÍS
Director de la Fundación Gaspar Casal

FEDERICO PLAZA PIÑOL
Director de la Fundación AstraZeneca

Índice

Introducción.....	7
Organización, funciones y principios del NICE.....	9
La evaluación (económica) de tecnologías sanitarias en el NICE.....	11
El papel del NICE en la fijación del precio de los medicamentos.....	14
Fortalezas y debilidades del NICE.....	16
<i>Calidad del proceso evaluador</i>	16
<i>Rigor de los métodos de evaluación económica</i>	17
<i>Utilización de la información económica</i>	20
<i>Impacto de las recomendaciones</i>	21
Transferibilidad del modelo NICE a España.....	22
Conclusión.....	25
Bibliografía.....	26

Cuarta Garantía: ¿es aplicable el sistema del NICE en España?

JOSÉ M^a ABELLÁN, JUAN DEL LLANO y FEDERICO PLAZA

Introducción

Suele decirse que las crisis, como la propia etimología de la palabra sugiere, son épocas no sólo de infortunios, sino también de oportunidades, de cambios, acaso siempre necesarios pero también casi siempre pospuestos mientras no devienen en inevitables. Un botón de muestra de esta constante –más universal en unos lugares que en otros– la brinda la comprometida salud presupuestaria que arrastra la sanidad pública española desde tiempo atrás. No es nueva la presión que ejerce la prestación de unos servicios sanitarios que absorben un promedio del 40% de los recursos financieros autonómicos, poniendo a prueba la elasticidad del presupuesto público. La presente crisis no aporta originalidad a esta situación, sino más tensión donde ya había mucha, al producirse un desplome acelerado de los ingresos tributarios y multiplicarse las dificultades para sostener el requerido endeudamiento público.

Ante este panorama, el regulador público ha reaccionado aplicando lo que en otras latitudes¹ se calificaría de ‘silo mentality’, esto es, intensificando el control de costes de una parcela específica del presupuesto sanitario, en concreto el gasto farmacéutico. Así se confiesa abiertamente en el real decreto-ley de racionalización del gasto farmacéutico promulgado el año pasado, cuando se afirma²: “El gasto farmacéutico es uno de los principales componentes del gasto sanitario y en el que más pueden incidir las políticas de control del gasto sanitario”. En esta misma clave cabe entender la controvertida iniciativa del catálogo priorizado de productos farmacéuticos de Galicia³, asimismo como los recientes cambios introducidos este verano en el sistema de precios de referencia (convertido definitivamente en un sistema de precios máximos), junto con la generalización al conjunto del sistema nacional de salud (SNS) de la dispensación basada en la prescripción por principio activo (sometida a excepciones, bien es cierto, “cuando las necesidades terapéuticas lo justifiquen”) que ya venían instrumentando varias comunidades autónomas desde hacía años⁴.

Junto a las citadas medidas el B.O.E. estival también ha apuntado otras que, de concitarse voluntad política y acierto técnico a par-

¹ La cursiva es nuestra.

tes iguales, podrían representar un punto de partida para garantizar en un futuro próximo lo que los anglosajones denominan ‘value for money’; esto es, la garantía de que el coste que conlleva la prestación farmacéutica se vea compensado por los beneficios que la misma reporta a la salud de los ciudadanos. Este requisito de coste-efectividad basado en la aplicación explícita de la evaluación económica, adicional a las condiciones usuales de eficacia, seguridad y calidad, suele recibir el calificativo de cuarta garantía⁵, siendo creciente el número de países que informan sus decisiones de cobertura de nuevos medicamentos de este modo⁶.

Al menos sobre el papel, dos recientes modificaciones introducidas en la ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios⁷ podrían servir al propósito enunciado. Por un lado, a fin de posibilitar la financiación selectiva y no indiscriminada, se reemplaza el criterio de “la utilidad terapéutica y social del medicamento” por el de “valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad”. Asimismo, se contempla la creación de un “Comité de Coste-Efectividad de los Medicamentos y Productos Sanitarios”, cuyos informes serán tenidos en consideración por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos para fijar el precio industrial máximo de las medicinas y productos a incluir en la prestación farmacéutica del SNS.

Es posible (incluso probable) que esta modesta vía que ahora se abre al empleo de la evaluación económica con fines regulatorios no sea más que otra vía muerta, como en su día lo fue el anuncio⁸ de un Comité de Evaluación en el seno de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que practicaría evaluaciones fármaco-económicas de nuevos medicamentos. Pero quizá ahora la necesidad sea tan grande que no haya forma de evitar apostar por la virtud. Si ése fuera el caso, todo está por concretar, incluso cabe valorar si la apuesta no debería ser más decidida, aun a costa de volver a reformar lo recién reformado.

Este artículo pretende analizar cuáles son las premisas que coadyuvarían al éxito de la empresa que podría desempeñar el mencionado Comité de Coste-Efectividad. Para ello miramos a las enseñanzas que ofrece la experiencia acumulada durante más de una década por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) para Inglaterra y Gales, referente mundial en la aplicación de la cuarta garantía. Nuestra revisión no será complaciente, poniendo en valor sus logros, pero subrayando también sus limitaciones. Con dicho balance, juzgaremos acto seguido en qué medida sería trans-

ferible el modelo NICE a España, recurriendo, cuando proceda, a considerar el *modus operandi* vigente en otras jurisdicciones cuya idiosincrasia resulte útil (por asimilable) al contexto español.

Organización, funciones y principios del NICE

La organización del NICE es compleja, como corresponde a una institución con una plantilla de cerca de 300 miembros y un presupuesto anual que ronda los 32 millones de libras⁹. Su nacimiento¹⁰, en abril de 1999, formó parte de la serie de cambios estructurales en el SNS británico propuestos en el libro blanco del recién elegido gobierno laborista¹¹. La motivación principal para crear el NICE fue la de aminorar las variaciones geográficas en la adopción de nuevas tecnologías, para así evitar lo que se ha calificado como racionamiento basado en el código postal¹².

Curiosamente, en un principio no se previó que el NICE ejerciera sus funciones “en conexión con un uso efectivo de los recursos disponibles en el sistema sanitario”, imprevisión rápidamente subsanada unos pocos meses después¹³, para asegurar que las consideraciones de coste-efectividad fueran incluidas en sus decisiones. Una nueva reforma¹⁴, en abril de 2005, resultado de la reestructuración de la red de organismos reguladores a la que pertenece el NICEⁱⁱ, emprendida un año antes¹⁵, hizo que éste ampliara sus competencias, de forma que desde entonces añade a su responsabilidad inicial de ofrecer recomendaciones sobre qué tratamientos deberían emplearse en el SNS la de aconsejar en materia de salud pública (promoción de la salud y prevención de la enfermedad).

Las funciones del NICE están llamadas a sufrir nuevas modificaciones en años venideros, a resultas del proceso de reordenación del SNS emprendido por el actual gobierno liberal-conservador¹⁶, si bien, a tenor del plan publicado¹⁷, el NICE es uno de los pocos organismos independientes que tiene asegurada su continuidad, extendiendo incluso sus recomendaciones al ámbito de los servicios sociales.

La actividad del NICE es ingente, ofreciendo su guía en tres grandes áreas: salud pública, práctica clínica y tecnologías sanitarias. Las recomendaciones sobre cada una de estas materias son responsabilidad de cada uno de los tres centros de excelencia en los que se divide el NICE. La labor de estos centros se articula median-

ⁱⁱ Los denominados ‘arm’s length bodies’, instituciones formalmente independientes del ministerio de sanidad, aunque financiadas por éste, ante el que rinden cuentas. Estos organismos independientes contribuyen a la gestión del sistema sanitario y los servicios sociales.

TABLA 1. Organización de las recomendaciones del NICE

Centro de excelencia	Programa de	Ofrece recomendaciones sobre	Tiene en cuenta evidencia sobre	Alcance
Para la salud pública	Salud pública	Intervenciones y programas dirigidos a promover estilos de vida saludables y prevenir enfermedades	Efectividad clínica y coste-efectividad	Inglaterra (En Irlanda del Norte suelen difundirse las recomendaciones tras revisión local)
Para la práctica clínica	Guías de práctica clínica	Tratamientos y cuidados apropiados para pacientes con enfermedades y condiciones clínicas específicas	Efectividad clínica y coste-efectividad	Inglaterra y Gales (En Escocia tras revisión por el SNS escocés)
Para la evaluación de tecnologías sanitarias	Evaluaciones de tecnologías ('technology appraisals')	La utilización de tecnologías sanitarias, nuevas y existentes, incluyendo: <ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos • Productos sanitarios • Técnicas diagnósticas • Procedimientos quirúrgicos • Actividades de promoción de la salud 	Efectividad clínica y coste-efectividad	Inglaterra y Gales (En Escocia se aplican las <i>recomendaciones sobre tecnologías múltiples</i> bajo el asesoramiento de la institución <i>Healthcare Improvement Scotland</i>)
	Evaluación de tecnologías médicas ^a	La utilización de nuevas tecnologías médicas, en concreto: <ul style="list-style-type: none"> • Productos sanitarios • Tecnologías diagnósticas 	Efectividad clínica y coste-consecuencia	Inglaterra
	Evaluación de tecnologías diagnósticas	La utilización de tecnologías diagnósticas innovadoras	Efectividad clínica y coste-efectividad	
	Procedimientos invasivos	La utilización de procedimientos invasivos	Eficacia clínica y seguridad de la intervención	Inglaterra, Gales, Escocia e Irlanda del Norte

^aEste programa, además de evaluar aquellas tecnologías médicas que entran dentro de su competencia, dirige las restantes al programa del NICE que corresponda. Está operativo desde el año 2010.

^bEl programa para tecnologías diagnósticas está todavía en desarrollo, pendiente de finalizar el manual del programa. Fuente: elaboración propia a partir de diferentes documentos y enlaces localizados en la página web del NICE (<http://www.nice.org.uk/>)

te diferentes programas. La tabla 1 muestra un resumen de la estructura actual de centros y programas, enumera el tipo de evidencia sobre la que deben basarse las recomendaciones de cada programa, así como las jurisdicciones en que se aplican dichas recomendaciones.

Como sugiere la tabla, con la excepción de los procedimientos invasivos (para los que sólo se valora su eficacia y seguridad) y del programa de evaluación de tecnologías médicas (dirigido a priori a tecnologías neutras o ahorradoras de costes) el NICE siempre tiene que considerar si la intervención evaluada es coste-efectiva (si vale lo que cuesta) antes de recomendar su uso. Este criterio forma parte de los denominados juicios de valor social¹⁸ a los que deben adherirse todos los órganos asesoresⁱⁱⁱ de los centros de excelencia. No obstante, la fuerza legal de las recomendaciones así fundamentadas, no es simétrica. Uno de los rasgos distintivos del programa de evaluaciones de tecnologías (conocidas como ‘technology appraisals’) frente al resto, es que los organismos del SNS encargados de contratar en el ámbito local los servicios sanitarios, están legalmente obligados (desde enero de 2002) a financiar los medicamentos, tratamientos y procedimientos recomendados por el NICE en el marco de este programa¹⁹. En consecuencia, y aunque en general se espere que todas las recomendaciones del NICE sean respetadas (tienen valor de cuasi ley), sólo los ‘appraisals’ son legalmente vinculantes²⁰.

La evaluación (económica) de tecnologías sanitarias en el NICE

Precisamente son los ‘appraisals’^{iv} la columna vertebral de toda la actividad del NICE relacionada directamente con la evaluación económica de tecnologías sanitarias. Dejando de lado el incipiente programa de evaluación de tecnologías diagnósticas (aún en desarrollo en el momento de escribir este artículo^v) sólo estas evaluaciones se basan en una revisión de la evidencia económica disponible. En el momento de cumplir su primera década de existencia, el NICE había publicado 169 evaluaciones (casi un tercio del total de recomendaciones de todo tipo publicadas desde su origen), una abrumadora mayoría de las cuales (alrededor del 75%) sobre medicamentos²¹.

Hasta el año 2005 todas las evaluaciones realizadas seguían un mismo proceso, denominado proceso de evaluación de tecnologías múl-

ⁱⁱⁱ Los comités y grupos que tienen encomendada la misión de proponer las recomendaciones. La aprobación definitiva de éstas depende un equipo compuesto por los directores ejecutivos y los directores de los centros de excelencia del NICE.

^{iv} En lo sucesivo, puesto que sólo haremos referencia a este tipo de evaluaciones, y no habrá por tanto riesgo de confusión con otros programas del NICE, utilizaremos en lugar de ‘appraisals’ el término ‘evaluaciones’.

^v El programa de evaluación de tecnologías diagnósticas comenzó a mediados del año 2009 con el lanzamiento de un proyecto piloto que se extendió hasta finales de 2010. Los resultados de esa experiencia piloto se emplearon para desarrollar los procesos y métodos del programa sustantivo, plasmados en dos documentos de carácter provisional, que han servido para iniciar la evaluación de algunas tecnologías, a la espera de la presentación del borrador definitivo del manual del programa que estará abierto a consulta pública.

tiples, esto es, evaluaciones que cubren varias tecnologías o una sola tecnología pero con más de una indicación. Con el tiempo, se puso de manifiesto que la larga duración de este proceso (un mínimo de 54 semanas^{vi}) hacía difícil que las recomendaciones del NICE se hicieran públicas a los pocos meses de ser lanzada una nueva tecnología, generando incertidumbre acerca de su utilización entre productores y organizaciones del SNS. Este problema motivó que se implantara un segundo proceso, más breve (mínimo de 37 semanas), indicado para la evaluación de tecnologías simples (una única tecnología con una única indicación).

Ambos procesos se estructuran análogamente, diferenciándose cuatro etapas: selección de las tecnologías a evaluar, inicio de la evaluación, revisión de la evidencia, y generación de la recomendación. La primera de estas etapas se divide en dos fases, una común a otros programas (guías de práctica clínica y salud pública), en la que el Equipo de selección de temas del NICE, con la ayuda de expertos independientes, criba las propuestas recibidas de fuentes diversas^{vii}, priorizándolas, y sugiriendo al Ministro de Sanidad a qué programa deberían remitirse²². En el caso de las propuestas sobre tecnologías a evaluar, el Ministro remite una lista con potenciales evaluaciones de interés al NICE, para que éste abra un periodo de consultas sobre la pertinencia de cada una de ellas, lo cual da inicio a la segunda de las fases de la etapa de selección de tecnologías (llamada 'scoping'). A lo largo de esta fase el NICE define los parámetros de cada una de las posibles evaluaciones a realizar (la población a la que va dirigida, la tecnología que será utilizada como comparador en la evaluación, las medidas de resultados y costes a considerar, etc.), y remite esa información a dos tipos de organizaciones, consultores y comentaristas^{viii}, cuyos comentarios servirán para elaborar el informe con la selección final del NICE que será trasladada al Ministro para que tome la decisión definitiva. Una vez el Ministro encargue formalmente al NICE la realización de una determinada evaluación, arranca el proceso evaluador propiamente dicho.

La segunda etapa se inicia con la publicación por el NICE en su web de la tecnología a evaluar, junto con el listado de los consultores y

^{vi} Este plazo puede alargarse si se recurre la recomendación del NICE.

^{vii} Cualquier ciudadano puede sugerir una temática a evaluar. Aparte de estas sugerencias ad hoc, el NICE recibe propuestas de clínicos, gerentes del SNS, asociaciones de cuidadores y pacientes, colegios profesionales, etc.

^{viii} Representan a todas las partes interesadas en la evaluación (fabricantes, asociaciones de pacientes, asociaciones médicas, autoridades sanitarias, investigadores, etc.). Se diferencian, no obstante, en que mientras que los consultores pueden proporcionar evidencia al NICE para efectuar la evaluación, y que tienen derecho a recurrir la recomendación final, los comentaristas sólo pueden opinar sobre la evidencia presentada por aquellos.

comentaristas que serán invitados a participar en el proceso. De igual forma se publica el nombre del equipo académico comisionado para revisar la evidencia clínica y económica disponible sobre la tecnología en cuestión. Surge aquí la diferencia básica entre las dos modalidades evaluadoras. Mientras que en el caso del procedimiento para tecnologías múltiples el NICE invita a todos los consultores interesados a remitir evidencia relevante para la evaluación, cuando de tecnologías simples se trata, únicamente el fabricante o patrocinador de la tecnología están facultados para proporcionar dicha evidencia. Esta diferencia condiciona la duración de la etapa siguiente, la de revisión de la evidencia, más corta para las tecnologías simples. En cualquier caso, toda evidencia sobre la efectividad clínica de la tecnología, sobre su relación coste-efectividad o cualquier otra que pudiera ser relevante para la evaluación, debería ajustarse a la guía publicada al efecto por el NICE²³. Dicha guía establece cuál es el modelo (el 'reference case') en que debería basarse la evaluación económica de la tecnología, esto es, qué elementos deberían integrar tal evaluación (perspectiva, comparador, medida de resultados, tasa de descuento, etc.).

En el transcurso de la tercera etapa, el grupo académico encargado de efectuar la revisión de la evidencia elabora un informe que, junto con los comentarios recibidos de consultores y comentaristas, así como de expertos y especialistas nominados por aquellos, conforma toda la evidencia que recibirá el órgano asesor del NICE responsable de formular la recomendación sobre el uso de la tecnología. Dicho órgano es el Comité de Evaluación, dividido en cuatro ramas, cada una de ellas compuesta normalmente por 33 miembros, designados por un periodo de 3 años por la junta directiva del instituto²⁴. En el caso de tecnologías simples, la revisión del equipo académico recibida por el Comité de Evaluación se basa únicamente en la evidencia suministrada por el fabricante o patrocinador, mientras que con las tecnologías múltiples dicha revisión abarca toda la evidencia publicada sobre la tecnología.

La última etapa del proceso evaluador comprende la elaboración de dos documentos por parte del Comité de Evaluación. El primero de ellos, el Documento de Consulta de la Evaluación (DCE), contiene las recomendaciones provisionales del Comité tras una primera reunión. Tras su publicación se abre un plazo de un mes para que consultores, comentaristas, e incluso profesionales sanitarios y simples ciudadanos, puedan efectuar sus comentarios. En el caso de la evaluación de tecnologías simples este documento sólo se genera si las recomendaciones son restrictivas. Una vez recibidos los comentarios, y tras una segunda reunión, el Comité elabora un

segundo documento (denominado Determinación Final de la Evaluación - DFE) que contiene sus recomendaciones finales, el cual, una vez distribuido entre consultores y comentaristas, puede ser recurrido por los primeros. Una vez concluido el plazo para recurrir el documento, y tras ser aprobado definitivamente por la Ejecutiva de Recomendaciones del NICE^{ix}, se publica en la página web del Instituto.

La recomendación publicada por el NICE puede ser de cuatro tipos:

- Recomendada (la tecnología es recomendada para su uso sin restricciones^x).
- Optimizada (recomendada sólo para un subgrupo de pacientes).
- Sólo en investigación (recomendada sólo para su uso en el contexto de un estudio, por ejemplo, un ensayo clínico).
- No recomendada (en la mayoría de los casos no se recomendará si no hay evidencia suficiente sobre efectividad clínica o si no se considera coste-efectiva comparada con la práctica habitual en el SNS).

El papel del NICE en la fijación del precio de los medicamentos

El precio de los medicamentos en el Reino Unido se regula mediante el denominado Esquema de Regulación de Precios Farmacéuticos (o PPRS según sus siglas en inglés). Esta regulación es un acuerdo no contractual entre la Industria Farmacéutica Británica y el Ministerio de Sanidad cuyo núcleo fundamental ha consistido tradicionalmente en un sistema de control de beneficios de las compañías farmacéuticas que proveen de medicamentos al SNS. De acuerdo a este sistema, las empresas son libres de fijar los precios de nuevos medicamentos (nuevos principios activos), pero estos serán recortados si la tasa de rendimiento de la compañía excede un determinado nivel. Este esquema, en vigor desde hace más de 50 años, fue cuestionado en el año 2007 por una agencia gubernamental, en cuyo informe²⁵ recomendó que fuera transformado en un sistema de fijación de precios basados en el valor ('value-based pricing'), esto es, en precios que reflejen los beneficios que genera cada medicamento sobre la salud de los pacientes. De hecho, el informe recomendó que los precios de los nuevos medicamentos fueran fijados por el NICE sobre la base de un umbral coste-

^{ix} Equipo compuesto por los directores ejecutivos y los directores de los centros de excelencia del NICE.

^x La tecnología es recomendada para su uso en línea con la autorización de la Agencia Europea del Medicamento o de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios británica, o de acuerdo a como viene siendo utilizada en la práctica clínica en el SNS (o ambos).

efectividad explícito que sería negociado periódicamente con la industria farmacéutica.

La anterior recomendación fue, no obstante, rechazada abiertamente en el nuevo PPRS que entró en vigor en febrero de 2009 por un periodo de 5 años²⁶. En él se niega explícitamente la posibilidad de que el NICE negocie, fije o indique siquiera cuál debería ser el precio de los medicamentos, aunque simultáneamente se introducen en el acuerdo dos nuevos mecanismos pensados “para reflejar mejor el valor”, como parte de las evaluaciones de tecnologías sanitarias del NICE.

El primero de estos mecanismos está constituido por los Esquemas de Acceso al Paciente, que son acuerdos propuestos por las empresas farmacéuticas al Ministerio de Sanidad para mejorar la relación coste-efectividad de sus productos y mejorar así las posibilidades de una recomendación positiva por parte del NICE. Estos esquemas son de dos clases, de carácter financiero o bien basado en resultados. En los del primer tipo, la farmacéutica ofrece reducciones efectivas del precio basadas en la provisión gratuita de un cierto número de dosis del fármaco o de la asunción del coste cuando no respondan los pacientes al tratamiento. En el segundo caso, se ajusta el precio del medicamento en función de la obtención de evidencia sobre la mejora de los resultados del mismo.

Desde noviembre de 2009 opera en el NICE una Unidad de Enlace al Esquema de Acceso al Paciente cuya misión es valorar si el esquema propuesto por la farmacéutica es factible (es administrativamente implementable) para el SNS. Dicha Unidad no entra a valorar el impacto que tal esquema pueda tener sobre la efectividad clínica y el coste-efectividad del medicamento, tarea ulterior que tendrá que abordar el Comité de Evaluación del NICE, una vez ésta le haya sido formalmente encomendada por el Ministro de Sanidad.

El segundo de los mecanismos instaurados son los Esquemas de Precio Flexible, según los cuales el laboratorio fija un precio inicial que refleja el valor del medicamento en el momento del lanzamiento, pero mantiene la libertad de variarlo sobre la base de nueva evidencia clínica y económica (p.ej. nueva evidencia de ensayos clínicos). En el caso de un esquema propuesto para una indicación existente, el NICE revisa su recomendación original a la luz de la propuesta. Los esquemas propuestos para nuevas indicaciones deben ser considerados como evaluaciones potenciales, cuya idoneidad se juzga en la etapa de selección de tecnologías explicada anteriormente.

Fortalezas y debilidades del NICE

Sin lugar a dudas, pueden postularse muy variados criterios para enjuiciar la bondad del programa de evaluaciones de tecnologías del NICE. Sin duda también, para alcanzar una valoración lo más ecuánime posible es necesario combinar varios de esos potenciales criterios. Éste es el enfoque que desplegamos a continuación, de modo que juzgamos los logros y limitaciones del citado programa atendiendo a la calidad del proceso articulado, el rigor y validez de los métodos aplicados al analizar la evidencia económica, su grado de integración en el proceso de toma de decisiones del NICE y el impacto que poseen las recomendaciones finales en el SNS.

Calidad del proceso evaluador

Con frecuencia se ha utilizado el contraste entre los procesos de evaluación aplicados por el NICE y su homólogo escocés (el Scottish Medicines Consortium - SMC) como recurso para subrayar que las virtudes de una son los defectos de la otra, y viceversa. Así, se ha argumentado²⁷ que los estándares de calidad vigentes en el proceso del NICE satisfacen los requerimientos demandados por una “responsabilidad por lo razonable” en términos de publicidad (todas las decisiones son de dominio público) y revisabilidad (hay oportunidad a revisar los documentos y a recurrir formalmente las recomendaciones). En efecto, la transparencia del proceso evaluador es ejemplar, hasta el punto de que las reuniones del Comité de Evaluación están abiertas al público y la prensa. Asimismo, las ocasiones que poseen los productores de participar en el proceso son muy numerosas, incluyendo la oportunidad de opinar sobre los dos documentos clave del proceso, el DCE y el DFE. Existe, además, un sistema formal de apelación²⁸ que permite a los consultores presentar objeciones a la recomendación plasmada en el DFE. Este sistema de apelación es, de hecho, empleado con frecuencia por las compañías farmacéuticas. Alrededor de un 30% de las decisiones del NICE han sido recurridas¹⁹, si bien la mayor parte han sido desestimadas¹⁶, terminando algunas de ellas en los tribunales^{xi}. Esta dinámica ha conducido en algún caso a intensificar aún más la transparencia del proceso, haciendo que el NICE se comprometa a entregar a los fabricantes versiones completamente ejecutables de los modelos económicos elaborador por el grupo académico que revisa la evidencia.

Una contrapartida negativa a la exhaustividad de este proceso de evaluación es su mayor duración, lo cual ha dificultado que las reco-

^{xi} Ante un rechazo de la apelación, el apelante puede solicitar al Tribunal Supremo, en un plazo de 3 meses desde que el NICE publica la recomendación definitiva, la revisión judicial del caso.

mendaciones del NICE sobre nuevos compuestos farmacéuticos se hayan difundido al poco de su lanzamiento en Inglaterra y Gales. Frente a un periodo promedio de 14 meses que suele tardar una evaluación de tecnologías múltiples en el NICE, el SMC formula su recomendación en aproximadamente 6 meses desde el lanzamiento del producto. Precisamente, la intención detrás de la instauración del procedimiento de evaluación de tecnologías simples fue aproximarse al estándar escocés, habilitando así una suerte de vía rápida (más sencilla y con menos iteraciones) para los nuevos medicamentos y nuevas indicaciones de medicamentos existentes. Este tipo de evaluaciones simples han alcanzado un peso relativo significativo en el NICE (más del 60% del total de evaluaciones) en unos pocos años, sin embargo, no se ha conseguido emitir las recomendaciones en un plazo equiparable al del SMC. La persistencia de esta disparidad se debe, entre otros posibles factores, a que, pese a haberse simplificado el proceso, siguen existiendo unas oportunidades de revisión y apelación de las recomendaciones de las que carece el modelo escocés.

Una segunda derivada desfavorable para el NICE es que, como consecuencia de todo lo anterior, el número de recomendaciones emitidas es comparativamente menor al caso escocés, mientras que su coste es más elevado. El número de evaluaciones practicadas al año ha aumentado, no obstante, desde el inicio del programa de evaluación de tecnologías simples, situándose en la actualidad en cerca de 30 evaluaciones, con un coste medio de alrededor de 250.000 libras cada una de ellas. Curiosamente, las diferencias en términos de exhaustividad, duración y coste entre los programas de las dos instituciones parecen no traducirse en discrepancias significativas en sus respectivas recomendaciones²⁹, lo cual podría inducir a concluir que la utilización de un enfoque tan intensivo en recursos como el del NICE no garantiza mejores decisiones (o, al menos, decisiones distintas). Este análisis, no obstante, precisaría de actualización para poder ser concluyente, habida cuenta los cambios sucesivos que han ido experimentando el proceso de evaluación del NICE desde mediados de la primera década de este siglo.

Rigor de los métodos de evaluación económica

Aquí deben considerarse dos tipos de métodos. Uno, el definido por los estándares metodológicos fijados por el NICE para que los fabricantes preparen la evidencia económica, y que el grupo académico que prepara el informe de evaluación también debe respetar; y otro, el que indica a los miembros del Comité de Evaluación cómo deben valorar los resultados de la evaluación efectuada. Estos méto-

dos se describen en detalle en la guía publicada para este fin por el NICE³⁰. La edición actual, vigente desde junio de 2008, será objeto de revisión entre octubre de 2011 y diciembre de 2012, en una serie de seminarios con expertos en los que con seguridad se tratarán los temas más polémicos en relación a algunas de las convenciones establecidas en la citada guía.

Los estándares metodológicos fijados en el caso de referencia del NICE son exigentes. Por ejemplo, establece como medida de resultados predilecta los Años de Vida Ajustados por la Calidad (AVAC), recomendando incluso que las variaciones en la calidad de vida de los pacientes se midan mediante la aplicación del EQ-5D, un instrumento genérico basado en las preferencias de la población general. Aunque la utilización de los AVAC no esté exenta de problemas, desde el punto de vista metodológico parece clara su superioridad frente a otras medidas de resultados finales (p.ej. años de vida) y, claro está, a medidas de resultados intermedios (p.ej. medidas biomédicas). Otros estándares suscitan más dudas, como es el caso de la perspectiva que debe adoptarse para efectuar la evaluación económica, que en el análisis primario establecido en la guía es la del SNS y los servicios sociales, no la perspectiva social. Globalmente, en todo caso, la valoración que merecen los criterios establecidos por el NICE es positiva.

Que la estandarización metodológica del NICE sea rigurosa, no significa, sin embargo, que no se susciten dudas en torno a cómo aplicar estos estándares. Volviendo nuevamente al ejemplo de los AVAC, el NICE ha debatido en varias ocasiones³⁰ la pertinencia de que los AVAC puedan tener un valor social diferente (una ponderación distinta), según las características del beneficiario (p.ej. la gravedad de la enfermedad). Dos importantes investigaciones sobre este tema^{31,32} han sido patrocinadas por el NICE. Es más, de hecho, desde enero de 2009, el Comité de Evaluación, cada vez que evalúe un medicamento prolongador de la esperanza de vida de pacientes con enfermedades incurables deberá asignar una ponderación “adicional” a los AVAC ganados por dichos pacientes “para que el coste-efectividad de la tecnología caiga dentro del rango actual del umbral”³³.

De acuerdo a la guía de métodos del NICE, el mencionado rango está comprendido entre 20.000 y 30.000 libras esterlinas por AVAC ganado. Si la razón incremental coste-efectividad de la tecnología se encuentra por debajo de 20.000 libras por AVAC, ésta será normalmente aceptada. A mayor razón incremental, la recomendación de la tecnología tendrá que fundamentarse en otro tipo de factores relevantes (p.ej. la naturaleza innovadora de la intervención), has-

ta que rebasada la cota de las 30.000 libras por AVAC, para aceptarla, será preciso que el Comité de Evaluación identifique una razón muy poderosa que justifique tal decisión. El problema con los llamados tratamientos 'end of life' es que son muy costosos, provocando ganancias de salud comparativamente pequeñas, de modo que su relación coste/AVAC, de no recibir un peso extra los AVAC que genera, estará muy por encima de las 30.000 libras del extremo superior del rango. El NICE introdujo esta modificación después de una gran convulsión social y política motivada por su recomendación preliminar de rechazar 6 medicamentos contra el cáncer por no ser coste-efectivos³⁴.

La decisión del NICE contribuyó a intensificar el debate académico acerca de cuál debería ser el valor del umbral, toda vez que la previsión incluida para los tratamientos prolongadores de la vida es equivalente a elevar el umbral aplicable. Este debate remite directamente al fundamento atribuido al umbral rango del NICE. Por un lado, el propio Instituto afirma que el "umbral apropiado a ser considerado es el coste de oportunidad de los programas desplazados por nuevas, más costosas tecnologías". Es decir, reconoce que debería haber un único umbral que reflejase el coste de oportunidad de las actividades del SNS sacrificadas por la adopción de tecnologías más coste-efectivas (el denominado precios sombra de la restricción presupuestaria o precio sombra del AVAC). Sin embargo, al mismo tiempo, ante la imposibilidad de conocer con precisión dicho umbral, el NICE opta por hacer explícito un rango de valores que, adicionalmente, permite la consideración de otros criterios adicionales que adquirirán un mayor peso conforme la razón incremental sea mayor. Partiendo de esta premisa, varios autores³⁵ han descrito el proceso de toma de decisiones del NICE como el de la búsqueda de ese umbral basado en el coste de oportunidad de las tecnologías menos eficientes del SNS. Para estos autores es posible aproximar un umbral de trabajo que responda a esta idea, y que se iría actualizando y perfeccionando conforme hubiera una mejor evidencia del coste-efectividad de los servicios prestados por el SNS³⁶. En esta misma línea, otros autores han estudiado³⁷, en el marco de un proyecto financiado por el NICE, la factibilidad de fijar el umbral rango del NICE a partir de la identificación de los umbrales implícitos en las decisiones de los organismos locales que deben poner en práctica las recomendaciones del Instituto. La lógica de este enfoque radica en que si el rango actual es demasiado elevado, y el presupuesto disponible por parte de los compradores de servicios es realmente fijo, podría ocurrir que la implementación de las tecnologías recomendadas por el NICE expulse a servicios localmente más coste-efectivos, lo cual representaría una merma de la salud, antes que una mejora³⁸. Algu-

na estimación tentativa del umbral basado en las diferencias entre los presupuestos locales el de los compradores de servicios, sugiere que, de hecho, el umbral de 20.000 libras por AVAC pudiera ser demasiado alto³⁹.

Frente a esta visión, otros autores no creen que pueda identificarse el coste por AVAC de las tecnologías más ineficientes⁴⁰. Simplemente, el modelo que configura al NICE como un buscador del umbral basado en el coste de oportunidad no es factible, porque se desconoce la efectividad de una parte muy importante de los servicios prestados por el SNS (se ha llegado a cifrar en casi el 50%)⁴¹, y sería muy costosa su identificación. Esto explicaría, por ejemplo, la escasa atención deparada por el NICE al análisis de las potenciales oportunidades de desinversión que haya en el SNS. Por tanto, el umbral del NICE tiene que basarse en otros enfoques. En este sentido el NICE ha explorado, a través de otro estudio³¹, la factibilidad de estimar el rango de umbrales a partir de la disposición social a pagar por un AVAC adicional, teniendo en cuenta, además, la posibilidad de que no todos los AVAC pesen lo mismo (valor social del AVAC). Los resultados ofrecen diferentes rangos posibles, según se agreguen las respuestas de los encuestados. Por ejemplo, uno de los rangos obtenidos abarca el intervalo 20.000 – 40.000 libras, mientras que otro iría desde las 18.000 libras a alrededor de las 22.500 libras. Por el momento no hay, por tanto, una única base posible para el rango de umbrales del NICE. Lo único seguro es que cualquiera de los dos enfoques comentados (coste de oportunidad y valor social del AVAC) es preferible al establecimiento de un umbral arbitrario basado en reglas ad hoc (p.ej. renta per cápita de la nación). En cualquier caso, el vigente umbral rango del NICE no parece sustentarse en una base teórica o empírica formal, sino que más bien se ha forjado a partir de los juicios informales que con el tiempo han ido formulando los miembros del Comité de Evaluación.

Utilización de la información económica

La que quizá sea la investigación cualitativa más amplia realizada en el Reino Unido para analizar la medida en que los decisores sanitarios emplean la evaluación económica para tomar sus decisiones concluye, al respecto de su uso por el Comité de Evaluación del NICE, que “el análisis económico está altamente integrado en el proceso de toma de decisiones del programa de evaluaciones de tecnologías del NICE”⁴². Esta conclusión, obtenida de entrevistas con miembros del Comité y de la observación misma de sus deliberaciones, se explica por varias circunstancias. En primer lugar, por el propio mandato del Ministro de Sanidad, que en sus instrucciones al NICE⁴³,

menciona como primera de sus funciones “evaluar los beneficios clínicos y los costes de aquellas intervenciones de asistencia sanitaria que puedan ser notificadas por el Ministro de Sanidad y formular recomendaciones”. Es decir, que el NICE está obligado a tomar en consideración la evidencia sobre el coste-efectividad de las tecnologías que evalúa. Segundo, se explica por la naturaleza de los informes de evaluación elaborados por el grupo académico para el Comité de Evaluación. Como ya hemos constatado, esos informes contienen una revisión de la evidencia económica remitida por el fabricante e, incluso, un modelo económico *ex novo* elaborado por el citado grupo. En consecuencia, los elementos de juicio que posee el Comité para tomar su decisión versan, en gran medida, con el coste-efectividad de la tecnología. Además, como también hemos explicado, el NICE establece un rango explícito de umbrales coste-efectividad que debe tener muy en cuenta el Comité Evaluador a la hora de elaborar su recomendación. Por último, y no menos importante, hay una presencia relativamente importante de economistas de la salud en el Comité. Esto no significa, sin embargo, que no haya miembros del Comité que no perciban barreras a la utilización de la evaluación económica⁴⁴, pero estas son significativamente inferiores a las declaradas por los responsables de la toma de decisiones a otros niveles (meso y micro)⁴⁵.

Otra base (esta cuantitativa) para concluir que las consideraciones de coste-efectividad realmente pesan en las decisiones del NICE se desprende de la posibilidad de verificar, mediante el análisis retrospectivo de las recomendaciones formuladas, si éstas pueden explicarse mediante un rango implícito de umbrales coste-efectividad. Se han sucedido varios intentos en este sentido⁴⁶⁻⁴⁸, llegándose a poder modelizar las recomendaciones del NICE de acuerdo a un umbral probabilístico, esto es, semejante al que de hecho se describe en la guía de métodos, de modo que la probabilidad de rechazo de la tecnología aumenta conforme lo hace la razón incremental. Sin embargo, el rango así identificado no cuadra exactamente con el publicado, lo que podría sugerir que, de hecho, llegan a aceptarse tecnologías por encima de las 30.000 libras por AVAC.

Impacto de las recomendaciones

Como hemos tenido ocasión de exponer, en general, se espera que la adherencia a las recomendaciones del NICE sea amplia. De hecho, en el caso del programa de evaluaciones de tecnologías, las recomendaciones formuladas son de implantación obligatoria. Pese a ello, hay una cierta evidencia de que su seguimiento no es uniforme, sino variable⁴⁹. Se han identificado varias causas que explican esta situa-

ción como, entre otras, falta de comprensión de las recomendaciones, carencia de un sistema adecuado de verificación del grado de aplicación de las recomendaciones o percepción de que las decisiones del NICE no pueden encajarse en el presupuesto. Factores como los citados han conducido a que se haya cifrado en un 25% la tasa de adopción de las recomendaciones del NICE por los organismos locales que deben garantizar su disponibilidad⁵⁰. Esto ha ocasionado que se haya llegado a proponer un sistema de supervisión más estricto, estableciendo sanciones financieras a aquellas organizaciones del SNS que no apliquen debidamente las recomendaciones⁵¹. Esta medida, por el momento, no se ha adoptado, aunque todas estas críticas condujeron a que, desde mediados de 2004, el Ministerio de Sanidad confiriera al NICE la misión de prestar apoyo a las organizaciones del SNS para implantar sus recomendaciones. Este mandato se ha sustanciado en un programa minucioso de ayuda a la implantación de las tecnologías recomendadas por el NICE⁵², cuyo desempeño no ha sido formalmente evaluado.

Transferibilidad del modelo NICE a España

El incremento en el número de estudios de evaluación económica elaborados en España ha sido espectacular en la última década⁵³. Semejante ha sido la multiplicación de instituciones e iniciativas auspiciadas desde los poderes públicos para impulsar la evaluación de tecnologías sanitarias⁵⁴⁻⁵⁶. También se han producido avances en el terreno de la estandarización metodológica de las evaluaciones económicas⁵⁷⁻⁵⁸. Pese a todo ello, sin embargo, la evaluación económica no se utiliza de un modo explícito en la toma de decisiones del SNS⁵⁹. Y ésta es la clave del asunto a tenor de la experiencia británica: que la evaluación económica sea explícita, esto es, prerequisite obligado previo a la decisión de actualización de la prestación farmacéutica, ejecutada con la mayor transparencia e independencia posibles, constituyendo un criterio importante (que no único) en la recomendación subsiguiente, a la cual deberían adherirse con las mínimas reservas los órganos decisores.

Lo anterior no significa que pueda trasplantarse sin más (incluso que fuera deseable) el modelo de cuarta garantía que encarna el NICE al escenario español. Y esto por varias razones. En primer lugar, porque como se desprende del análisis efectuado del programa evaluador del NICE, no todo han sido luces en su evolución. Los logros están ahí, sobre todo, en términos de rigor y transparencia de los métodos y procesos establecidos. Pero también hemos constatado la presencia de limitaciones en forma de demora en la generación de las recomendaciones, problemas para lograr una adhe-

rencia uniforme a sus orientaciones y dudas acerca del fundamento de algunos de los principios empleados por el Comité de Evaluación para valorar el coste-efectividad de las tecnologías. Al reconocimiento de estas limitaciones, lógicas por otra parte porque el sistema perfecto no existe, se une la necesidad de tomar en consideración las diferencias objetivas que existen entre el SNS español y el británico.

Varias son las diferencias entre las dos jurisdicciones que deben tenerse en cuenta para tamizar la transferencia del modelo NICE a España. En primer lugar, la naturaleza descentralizada del SNS español contrasta con el sistema británico de único financiador. No obstante, en la medida que la responsabilidad de planificar y contratar los servicios sanitarios en Inglaterra y Gales descansa en organizaciones locales, la adopción de las tecnologías recomendadas por el NICE no se produce a un ritmo uniforme; persiste la variabilidad en su introducción. Así pues, a la postre, la centralización per se no asegura que la introducción de nuevas tecnologías sea equilibrada en todo el estado. Además, hay otros ejemplos en el panorama internacional que demuestran que es posible disponer de un sistema de evaluación centralizado en un SNS que no lo es. El caso más interesante y extremo es el del procedimiento de revisión ordinaria de medicamentos ('common drug review') vigente en Canadá⁶⁰. De acuerdo a dicho sistema, las provincias canadienses retienen la responsabilidad de decidir sobre la financiación de nuevos medicamentos, pero es un requisito previo la evaluación de la evidencia clínica y económica de aquello por un comité centralizado de expertos. En este sentido, por tanto, el Comité Coste-Efectividad de los Medicamentos y Productos Sanitarios español, constituido por expertos clínicos y fármaco-económicos nombrados por el Consejo Interterritorial del SNS, podría asemejarse en alguna medida al Comité Asesor de Expertos Canadienses de los Medicamentos, similar a su vez al Comité de Evaluación del NICE, sólo que con competencias más limitadas (sólo informa sobre la adopción de nuevos medicamentos, no sobre otras tecnologías). No obstante, entendemos que la decisión sobre financiación pública de nuevos medicamentos ha de ser única en todo el Estado, para garantizar el principio de equidad.

La organización descentralizada del SNS sí que puede tener más influencia en otro tipo de aspectos, que ya tienen que ver con la articulación misma del proceso de formulación de recomendaciones y de los criterios a emplear en las evaluaciones. Comenzado por el final, los criterios, habría que preguntarse si debería hacerse explícito un umbral (o un rango de umbrales) que, a semejanza de lo que

sucede con el Comité de Evaluación del NICE, fuera una variable a tener en cuenta para juzgar la aceptabilidad de un nuevo medicamento. No son pocos los expertos que han reivindicado que se tenga en consideración un umbral de eficiencia en España, pero la cuestión nuevamente es cuál debería ser su nivel. En nuestra opinión, y reconociendo que el coste de oportunidad de los recursos sanitarios puede variar entre las diferentes CC.AA. por la falta de datos transparentes y homogéneos por su medida, frente a la alternativa de que no se haga explícito ningún umbral, es preferible que se haga, dado que, de hecho, sin un umbral, ya sea fijo o un rango, no es posible interpretar si la tecnología vale lo que cuesta⁶¹. A partir de aquí el debate se centra, como sucedía en el caso del NICE, en cómo debería fijarse ese umbral. Ya hemos comprobado cómo el NICE ha financiado estudios que exploran las dos grandes posibilidades antes comentadas, coste de oportunidad y disposición social a pagar. De estos dos enfoques, el que nos parece más práctico, pensando sobre todo en el lanzamiento del sistema de cuarta garantía en España, es el segundo. Es más práctico pero, al mismo tiempo, es preferible (más válido y legítimo) a otras alternativas, como puedan ser umbrales ad hoc o umbrales importados de otras latitudes, ya que: uno, se apoya en una metodología anclada en la economía del bienestar, y dos, refleja las preferencias sociales. En la actualidad se está concluyendo una investigación en España de la que podría obtenerse un umbral de partida basado en este enfoque⁶².

Paradójicamente, en España, atendiendo al doble papel que parece querer atribuírsele al Comité Coste-Efectividad, por un lado, informar las decisiones de reembolso, y por otro las de precio, el umbral coste-efectividad finalmente adoptado serviría potencialmente para ayudar a que la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos fijase el precio máximo de los nuevos medicamentos. Este sistema dual podría desarrollarse para asimilarlo al vigente en Alemania, donde el NICE alemán (el IQWiG) vincula el precio máximo de reembolso de los medicamentos no sujetos al sistema de precios de referencia a los resultados de las evaluaciones económicas⁶³. Un sistema así, de hecho, podría (en teoría) hacer que los precios reflejasen en mayor medida el valor añadido del producto, de lo que lo hace el NICE bajo el PPRS actual.

En cuanto al proceso de evaluación, habida cuenta de que no ha resultado fácil en el Reino Unido ir ampliando la adherencia a las recomendaciones del NICE, parecería deseable que se instrumentaran mecanismos que facilitaran la implantación de las recomendaciones adoptadas. Lógicamente, una premisa previa, sería que tanto la Dirección General de Cartera de Servicios del Siste-

ma Nacional de Salud y Farmacia en lo referente a la financiación pública, como la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos en relación a la determinación de los precios, respetaran lo más posible las propuestas emanadas del Comité. Atendiendo a la experiencia británica, seguramente no basta sólo con voluntad política (siendo un ingrediente imprescindible, porque si no, para empezar, nunca se habría creado el NICE), sino que en buena medida las recomendaciones del Comité deberían, al menos preceptivas para las decisiones de financiación pública y de fijación de precios. En el real decreto-ley sólo se establece que la Comisión Interministerial tendrá en consideración los informes que pueda elaborar el Comité de Coste-Efectividad, pero no hay a priori garantías de que tenga que seguir las recomendaciones expuestas por aquél.

Dos últimas enseñanzas de la singladura del NICE que deberían tenerse en cuenta en el caso español serían, de una parte, que el sistema a implantar también sea coste-efectivo, no sólo sus recomendaciones, y de otra que es necesario tener en cuenta el impacto presupuestario de las decisiones adoptadas. Lo primero significa que, en principio, debería pretenderse evaluar muchos nuevos medicamentos e indicaciones en un plazo razonable, no superior a seis meses según directiva europea 89/105. Es decir, estar más próximo en esto del modelo escocés que del modelo NICE, si bien intentando que el proceso sea lo más transparente posible. En relación a lo segundo, habría que impulsar un programa paralelo de identificación de oportunidades de desinversión, como antídoto ante el incrementalismo presupuestario. La tarea no es fácil, como ya se ha comentado con anterioridad, pero es muy necesaria.

Conclusión

Pese a todas las limitaciones apuntadas, posiblemente el mayor logro del NICE sea su supervivencia. Probablemente uno de los mejores piropos que haya recibido esta institución sea la afirmación de que “el fracaso del gobierno para evaluar políticas que absorben miles de millones de libras contrasta vivamente con los esfuerzos realizados por el NICE por evaluar nuevas tecnologías sanitarias”²⁷. Quizá un comienzo en nuestro país, pudiera ser el Comité de Coste-Efectividad. Aparentemente no hay razones para pensar que una idea así llegue a prosperar, pero también ocurrió lo mismo en Inglaterra y Gales, no había fe en que algo como el NICE pudiera sobrevivir. En cualquier caso, nos gustaría pensar que, como se dijo en cierta ocasión, “probablemente no, pero sin duda merece la pena intentarlo”²¹.

Bibliografía

1. Garrison L, Towse A. The drug budget mentality in Europe: an overview. *Value in Health*. 2003; 6: S1-S9.
2. Real Decreto-ley 4/2010, de 26 de marzo, de racionalización del gasto farmacéutico con cargo al Sistema Nacional de Salud. Publicado en el B.O.E. núm. 75, de 27 de marzo de 2010.
3. Ley 12/2010, de 22 de diciembre, de racionalización del gasto en la prestación farmacéutica de la Comunidad Autónoma de Galicia. Publicado en el B.O.E. núm. 25, de 29 de enero de 2011.
4. 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. Publicado en el B.O.E. núm. 200, de 20 de agosto de 2011.
5. Taylor RS, Drummond MF, Salkeld G, et al. Inclusion of cost effectiveness in licensing requirements of new drugs: the fourth hurdle. *BMJ*. 2004; 329: 972-975.
6. Del Llano J, Pinto JL, Abellán JM. Eficiencia y medicamentos: revisión de las guías de evaluación económica. La cuarta garantía. Barcelona: Sanofi-Aventis; 2008.
7. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Publicada en el B.O.E. núm. 178, de 27 de julio de 2006.
8. Ministerio de Sanidad y Consumo. Por un uso racional del medicamento. Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. Madrid: 23 de noviembre de 2004.
9. Steinbrook R. Saying no isn't NICE – The travails of Britain's National Institute for Health and Clinical Excellence. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1977-1981.
10. Secretary of State for Health. 1999a. The National Institute for Clinical Excellence (Establishment and Constitution) Order 1999 (S.I. 1999/220). Disponible en: <http://www.legislation.gov.uk/uksi/1999/220/contents/made>
11. Department of Health. 1997. The new NHS: modern, dependable. HMSO, London. Disponible en: <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/newnhs/newnhs.htm>
12. Drummond M, Sorenson C. Nasty or Nice? A perspective on the use of health technology assessment in the United Kingdom. *Value in Health* 2009; 12: S8-S13.
13. Secretary of State for Health. 1999b. The National Institute for Clinical Excellence (Establishment and Constitution) Amendment Order 1999 (S.I. 1999/2219). Disponible en: <http://www.legislation.gov.uk/uksi/1999/2219/contents/made>
14. Secretary of State for Health. 2005. The National Institute for Clinical Excellence (Establishment and Constitution) Amendment Order 2005 (S.I. 2005/497). Disponible en: <http://www.legislation.gov.uk/2005/497?title=The%20national%20institute%20for%20clinical%20excellence>
15. Department of Health. 2004. Reconfiguring the Department of Health's Arm's Length Bodies. London. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4098136.pdf
16. Department of Health. 2010. Equity and excellence: Liberating the NHS. HSMO, London. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/

- groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh_117794.pdf
17. Department of Health. 2010. Report of the arm's-length bodies review. London. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh_118053.pdf
 18. NICE. Social value judgements. Principles for the development of NICE guidance. Second edition. 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/C18/30/SVJ2PUBLICATION2008.pdf>
 19. Secretary of State for Health. 2001. National Health Service Act 1977: Directions to Health Authorities, Primary Care Trusts and NHS Trusts in England. Disponible en: <http://www.info.doh.gov.uk/doh/finman.nsf/0/6dbfbocd58b8139180256b2100615694?OpenDocument>
 20. Mason A, Smith PC. Description of the Benefit Catalogue England. CHE Research Paper 2. University of York. Disponible en: http://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/rp2_The_benefit_catalogue.pdf
 21. Rawlins MD. The decade of NICE. *The Lancet* 2009; 374: 351-352.
 22. NICE. Topic selection programme process manual. 2nd Edition. 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/96A/B2/TopicSelection-ProcessManualv25.pdf>
 23. NICE. Guide to the methods of technology appraisal. Jun 2008. Disponible en:
 24. NICE. Technology Appraisals Committee and Terms of Reference. May 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/AD4/43/AppraisalsTOR.pdf>
 25. Office of Fair Trading. The pharmaceutical price regulation scheme. An OFT market study. London: OFT, 2007. Disponible en: http://www.offt.gov.uk/shared_offt/reports/comp_policy/oft885.pdf
 26. Department of Health. The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2009. December 2008. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/dr_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_098498.pdf
 27. Minhas R, Patel K. From rationing to rational: the evolving status of NICE. *J R Soc Med.* 2008; 101: 436-442.
 28. NICE. Guide to the technology appraisal appeal process. August 2010. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/5C8/34/TAAppealProcess.pdf>
 29. Cairns J. Providing guidance to the NHS: the Scottish Medicines Consortium and the National Institute for Clinical Excellence compared. *Health Policy.* 2006; 76: 134-143.
 30. Report on NICE Citizens Council meeting. Quality Adjusted Life Years (QALYs) and the severity of illness. 31 January – 2 February 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/2C3/31/CCReportOnQALYsAndSeverity.pdf>
 31. Donaldson C, Baker R, Bateman I, Jones-Lee M, Lancsar E, Loomes G, et al. Weighting and valuing quality adjusted life years: preliminary results from the Social Value of a QALY Project; 2008, Disponible en: <http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/methodology/projects/RM03JH12CD.shtml>.
 32. Dolan P, Edlin R, Tsuchiya A, Armitage C, Hukin A, Brazier J, et al. The relative societal value of health gains to different beneficiaries; 2008, Disponible en: <http://www.pcpoh.bham.ac.uk/publichealth/methodology/projects/RM03JH11PD.shtml>.

33. NICE. Appraising life-extending, end of life treatments. Supplementary advice to the Appraisal Committees. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf>
34. Raftery J. NICE and the challenge of cancer drugs. *BMJ*. 2009; 338: 271-22
35. Culyer AJ, McCabe C, Briggs A, et al. Searching for a threshold, not setting one: the role of the National Institute for Health and Clinical Excellence. *J Health Polit Law*. 2007; 12: 56-58.
36. McCabe C, Claxton K, Culyer A. The NICE cost-effectiveness threshold. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26:733-744.
37. Appleby J, Devlin N, Parkin D, Buxton M, Chalkidou K. Searching for cost effectiveness thresholds in the NHS. *Health Policy*. 2009; 91: 239-245.
38. Raftery J. Should NICE's threshold range for cost per QALY be raised? *BMJ*. 2009; 338: 268-269.
39. Martin S, Rice N, Smith PC. Further evidence on the link between health care spending and health outcomes in England [CHE 28. National Institute for Health and Clinical Excellence. CHE discussion paper 32]. York: University of York, 2007.
40. Towse A. Should NICE's threshold range for cost per QALY be raised? *BMJ*. 2009; 338: 268-269.
41. BMJ. Clinical Evidence. Disponible en: <http://group.bmj.com/products/evidence-centre/clinical-evidence>
42. Williams I, McIver S, Moore D, Bryan S. The use of economic evaluations in NHS decision-making: a review and empirical investigation. *Health Technology Assessment* 2008; 12(7): iii, ix-x, 1-175.
43. Secretary of State for Health. 2005. Directions and consolidating directions to the National Institute for Health and Clinical Excellence 2005. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/dr_consum_dh/groups/dh_digital_assets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4109217.pdf
44. Bryan S, Williams I, McIver S. Seeing the NICE side of cost-effectiveness analysis: a qualitative investigation of the use of CEA in NICE technology appraisals. *Health Economics*. 2007; 16: 179-93.
45. Eddama O, Coast J. A systematic review of the use of economic evaluation in local decision-making. *Health Policy*. 2008; 86: 129-141.
46. Rawlins MD, Culyer AJ. National Institute for Clinical Excellence and its value judgements. *BMJ*. 2004; 329: 224-7
47. Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Econ*. 2004; 13: 437-52
48. Dakin HA, Devlin NJ, Odeyemi IA. "Yes", "No" or "Yes, but"? Multinomial modelling of NICE decision-making. *Health Policy*. 2006; 77: 352-67.
49. Sheldon TA, Cullum N, Dawson D et al. What's the evidence that NICE guidance has been implemented? Results from a national evaluation using time series analysis, audit of patients' notes, and interviews. *BMJ*. 2004; 329: 999-1007.
50. Audit Commission. Managing the financial implications of NICE guidance. London: Audit Commission; 2005.
51. NICE. First report of the Health Committee 2007-2009. HC27-I. 2008.
52. NICE. Developing guidance-related support tools. Process and methodology manual information for internal NICE teams. 2008. Disponible

- en: http://www.nice.org.uk/usingguidance/niceimplementationprogramme/nice_implementation_programme.jsp?domedia=1&mid=656BA97E-19B9-E0B5-D437A317C324122F
53. Catalá-López F, García-Altés A. Evaluación económica de intervenciones sanitarias en España durante el período 1983-2008. *Rev Esp Salud Pública*. 2010; 84: 353-369.
 54. Plataforma AUnETS del Plan de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://aunets.isciii.es/web/guest/home>
 55. Procedimiento normalizado de trabajo del comité mixto de evaluación de nuevos medicamentos de Andalucía, País Vasco, Instituto Catalán de la Salud, Aragón y Navarra CmENM. Mayo de 2008. Disponible en: http://www.gencat.cat/ics/professionals/pdf/procediment_mixte.pdf
 56. Grupo de evaluación de novedades, estandarización e investigación en selección de medicamentos (GENESIS) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible en: <http://gruposedetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/>
 57. Abellán JM, Sánchez FI, Martínez JE. La medición de la calidad de los estudios de evaluación económica. Una propuesta de 'checklist' para la toma de decisiones. *Rev Esp Salud Pública*. 2009; 83: 71-84.
 58. López J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. *Gac Sanit*. 2010; 24: 154-170.
 59. Posición de la Asociación de Economía de la Salud en relación a la necesidad de un mayor uso de la evaluación económica en las decisiones que afectan a la financiación pública de las prestaciones y tecnologías en el Sistema Nacional de Salud. Barcelona: Asociación de Economía de la Salud (AES). Disponible en: <http://www.aes.es/Publicaciones/AESE2.pdf>
 60. McMahon M, Morgan S, Mitton C. The Common Drug Review: a NICE start for Canada? *Health Policy*. 2006; 77: 339-351.
 61. Pinto JL, Sacristán JA, Antoñanzas F. Reflexiones sobre reglas de decisión, coste-efectividad e impacto presupuestario. *Gaceta Sanitaria*. 2008; 22: 585-595.
 62. Abellán JM, Martínez JE, Méndez I, Pinto JL, Sánchez FI. Diseño de las encuestas para estimar el valor monetario de la vida estadística y el valor monetario del AVAC en España. Proyecto financiado por la Dirección General de Tráfico, Ministerio del Interior.
 63. Drummond M, Jönsson B, Rutten F, Stargardt T. Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment. *Eur J Health Econ*. 2011; 12: 263-271.



ESINFU0013