

Especialización en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Especialización

Autor: Andrea Gallego

MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS

Modelo de gestión y financiamiento

2006

Citar como: Gallego, A. (2006). Medicamentos Oncológicos modelo de gestión y financiamiento[Trabajo Final de Especialización, Universidad ISALUD]. RID ISALUD.

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: ESCENARIO ACTUAL	6
OBJETIVOS	10
SECCION I: EVALUACION ECONOMICA DE MEDICAMENTOS	11
Relación costo – efectividad	12
La práctica clínica: Aspectos éticos	13
❖ Farmacoeconomía y regulación de medicamentos:	16
❖ Evaluación económica de medicamentos:	23
Definición, características y metodología	23
❖ Clases de evaluación económica de medicamentos	29
❖ Modalidad de obtención de datos para el desarrollo de la evaluación farmacoeconómica	32
❖ Evaluación económica de medicamentos en oncología	35
SECCION 2. GESTION CLINICA	39
❖ Fuente de información para la decisión terapéutica	39
❖ Variabilidad de la práctica médica	41
❖ Medicina Basada en la Evidencia	44
❖ La Gestión clínica	45
SECCION 3: ANALISIS DE UNA OBRA SOCIAL:	49
❖ Provisión de medicamentos oncológicos	49
❖ Características de la población de afiliados	50
❖ Patologías	52
❖ Costo de la prestación oncológica en medicamentos	54
❖ Sistema de información	58
CONCLUSIONES	59
BIBLIOGRAFÍA	66

Medicamentos oncológicos: “Modelo de gestión y financiamiento”

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo propone el **análisis de la prestación de medicamentos oncológicos** que forma parte de un universo más amplio constituido por el segmento de **medicamentos especiales**, conociéndose a éstos a aquellos indicados en patologías que presentan baja prevalencia pero alto impacto en lo económico – denominadas patologías especiales de alto costo y baja incidencia -.

El mismo surge de la **necesidad de buscar decisiones que se adapten al actual escenario** caracterizado por la *amenazante escasez de recursos* debido a:

- ❖ Una demanda creciente de medicamentos por el aumento de las tasas de uso correlacionadas con el incremento de la incidencia de neoplasias que requieren ser tratadas con terapias farmacológicas.
- ❖ Avances de la tecnología cada vez más rápidos que promueven tratamientos más costosos obligando a destinar una mayor asignación de recursos para este rubro.

El problema más importante que se presenta ante esta situación es *cómo permitir el acceso equitativo de la población a las terapias más efectivas, es decir, con iguales oportunidades de provisión en función de las necesidades de cada individuo.*

Este análisis, que pretende explicar la manera de lograr una *asignación más efectiva de los recursos*, se compone de tres secciones, cada una de ellas

abocadas a un tema en particular pero perfectamente interrelacionado con el resto con la finalidad de dar una respuesta adecuada al problema.

En la **primera sección** de este trabajo - desarrollada con mayor extensión debido al marco teórico expuesto -, se procede a describir los *métodos de evaluación económica aplicada a tecnologías farmacéuticas* en su generalidad cuyo auge comenzó a experimentarse a partir de la década de los 90 detallando la postura que algunos países del primer mundo mostraron al respecto.

El conocimiento de la fármaco-economía y formas de costeo resultan fundamentales para determinar la metodología de evaluación más acorde con el perfil de tratamiento de las patologías neoplásicas. Por este motivo también se incluyen en este análisis.

En la **segunda sección** se mencionan pautas recomendadas para hacer un uso más eficiente de los recursos desde la gestión clínica y la importancia de la Medicina Basada en la Evidencia como requisito básico de aplicación en la práctica clínica diaria.

Finalmente, en la **última sección**, se efectúa el diagnóstico de una Obra Social Nacional en particular de la cual surge todo el planteamiento realizado, procediéndose a la comparación de sus costos generales con los de otras entidades financiadoras del Sistema de Salud a los efectos de dictaminar diferencias que se correlacionen con los perfiles de consumo y con la prescripción de medicamentos únicos que se comercializan en un contexto independiente del mercado de medicamentos genéricos. Los valores informados corresponden al período *Abril – Junio 2005* y la evolución de los indicadores a los registrados en el último año.

A partir del marco conceptual expuesto y, en función de los datos económicos recopilados de ciertas entidades de la salud, se proponen acciones de mejora que sean factibles de practicarse dentro del escenario analizado, dejando abiertas al

debate, estas propuestas para aquellos que ejercen la especialidad, los que financian la prestación y para aquellos que tienen la obligación de dar garantías de su cumplimiento dentro de un marco regulatorio apropiado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

ESCENARIO ACTUAL

El modelo de gestión de medicamentos de alto costo, entre éstos, los **oncológicos** se ha convertido en un tema relevante cuando se habla de gerenciamiento de la prestación en medicamentos.

Su importancia radica en su creciente participación en el gasto lo cual obliga a la implementación de un modelo de gestión eficiente en el cual participen todos los actores del sistema para asegurar equidad en el acceso a este tipo de medicamentos.

La experiencia muestra que la masa de pacientes en tratamiento se halla en curso ascendente, tendencia que se debería a:

- *Incidencias ascendentes* de determinadas localizaciones tumorales.
- *Nuevas indicaciones de la quimioterapia antineoplásica* para tratamientos adyuvantes o neoadyuvantes.
- *Detección precoz de patologías neoplásicas* gracias a un mejor acceso a la atención primaria.
- *Envejecimiento de la población* lo que conlleva a mayor riesgo de afección de este tipo de patologías.
- *Selección adversa*: las personas podrían ocultar, en el momento de su afiliación, patologías preexistentes encontrando en la seguridad social el medio de financiamiento de sus problemas de salud. Se recuerda, al respecto, que no se contemplan carencias en usuarios en relación de dependencia y para monotributistas las carencias se prolongan solo por tres meses.

En la Obra Social que se describe en este trabajo se observa una variación ascendente de la *cantidad de afiliados en tratamiento*. En el término de un año (Mayo 2004 a Mayo 2005) se ha incrementado su valor un **21,16%**, mientras que el crecimiento del padrón fue de tan solo el **6%**. Actualmente ese indicador muestra una tendencia en meseta sin manifestar fluctuaciones importantes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

ESCENARIO ACTUAL

El modelo de gestión de medicamentos de alto costo, entre éstos, los **oncológicos** se ha convertido en un tema relevante cuando se habla de gerenciamiento de la prestación en medicamentos.

Su importancia radica en su creciente participación en el gasto lo cual obliga a la implementación de un modelo de gestión eficiente en el cual participen todos los actores del sistema para asegurar equidad en el acceso a este tipo de medicamentos.

La experiencia muestra que la masa de pacientes en tratamiento se halla en curso ascendente, tendencia que se debería a:

- *Incidencias ascendentes* de determinadas localizaciones tumorales.
- *Nuevas indicaciones de la quimioterapia antineoplásica* para tratamientos adyuvantes o neoadyuvantes.
- *Detección precoz de patologías neoplásicas* gracias a un mejor acceso a la atención primaria.
- *Envejecimiento de la población* lo que conlleva a mayor riesgo de afección de este tipo de patologías.
- *Selección adversa*: las personas podrían ocultar, en el momento de su afiliación, patologías preexistentes encontrando en la seguridad social el medio de financiamiento de sus problemas de salud. Se recuerda, al respecto, que no se contemplan carencias en usuarios en relación de dependencia y para monotributistas las carencias se prolongan solo por tres meses.

En la Obra Social que se describe en este trabajo se observa una variación ascendente de la *cantidad de afiliados en tratamiento*. En el término de un año (Mayo 2004 a Mayo 2005) se ha incrementado su valor un **21,16%**, mientras que el crecimiento del padrón fue de tan solo el **6%**. Actualmente ese indicador muestra una tendencia en meseta sin manifestar fluctuaciones importantes.

A este hecho se agrega el aumento de los *costos promedios de la prestación* como consecuencia de la prescripción de nuevos medicamentos no genéricos (no reemplazables) que surgen de la innovación tecnológica o debido a progresiones que sufre la población de pacientes oncológicos obligando el consumo de drogas más caras para estadios avanzados de sus enfermedades sin contar en muchas veces con los debidos respaldos científicos que revelen beneficios claramente demostrables (sobrevida, intervalo de tiempo con ausencia de síntomas, calidad de vida, etc.).

La variabilidad de costos entre distintas entidades podría explicarse en:

- Ausencia de guías clínicas que regulen y estandaricen la práctica médica.
- Composición de la población según rango de edades, estilo de vida, perfil socio-económico y cultural.
- Escasez de estudios fármaco económicos.
- Falta de una política de incentivos que promueva decisiones que otorguen beneficios sociales.
- Fragmentación de intereses entre quienes son los responsables de la prestación en sus distintos ámbitos.
- Variabilidad de la práctica médica.
- Variabilidad de los perfiles epidemiológicos.

Hoy en día, los que gerenciamos el sector de medicamentos oncológicos nos preocupa la alta dispersión de costos entre diversos tratamientos quimioterápicos para una misma patología. Por ejemplo:

Ca. Pulmón (NSCLC)*: Costos entre dos esquemas de primera línea	
Esquema terapéutico	Costo
Esquema 1. Paclitaxel 300 mg + carboplatino 600 mg	\$650
Esquema 2. Gemcitabine 6 gr	\$5200
Diferencia	\$4.550

* Cáncer de Pulmón Células No Pequeñas.

Decididamente, desde la perspectiva planteada, la postura sería a favor del esquema 1. Sin embargo, suponiendo que la efectividad sea semejante, ¿tenemos en cuenta otros costos directos e indirectos que se correlacionen con estas terapias?

El laboratorio Eli Lilly, que era el único productor de gemcitabine hasta hace poco tiempo, ha divulgado estudios que demuestran, en el Ca. Pulmón, que los costos directos por efectos adversos y hospitalización harían a éste más eficiente en términos de recursos destinados¹. Asimismo la velocidad de respuesta y tiempo de progresión favorecen a esa asociación como la de mejor relación de costo efectividad. Esto nos lleva a preguntarnos: ¿Estos estudios han sido adecuadamente diseñados, los resultados son confiables para la toma de decisiones cotidianas?

Actualmente somos partícipes de innovaciones importantes, desarrollo de moléculas conocidas como anticuerpos monoclonales, modificadores biológicos o las denominadas “moléculas pequeñas” cuyo beneficio radica en su baja toxicidad y alta especificidad sobre las células tumorales.

¹ Evaluación económica en un estudio clínico randomizado fase III comparando gemcitabine/cisplatino y etopósido/cisplatino en el Cáncer de pulmón de células no pequeñas. American Journal of Manager Care, 1998.

El costo de algunas de estas drogas es a título informativo:

Herceptin (trastuzumab) Ca Mama...\$4.500 (cada tres semanas de tratamiento).

Mabthera (rituximab) LNH.....\$7.800 (700 mg por ciclo, se autorizan entre 4 y 6 ciclos).

Erbix (cetuximab) Ca Colon\$6.620 por ciclo semanal (mínimo estimado: 4 - 8 semanas de tratamiento).

Iressa x 30 comp (Gefitinib) Ca. Pulmón....\$6.610 por mes. Se indica hasta progresión de enfermedad. Su efectividad se halla cuestionada.

Glivec 400 mg x 30 comp (imatinib) LMC.....\$6.700 por mes. (dosis 400 mg por día en fase crónica) tratamiento prolongado mientras haya respuesta.

Glivec 100 mg x 180 comp (imatinib) LMC.....\$9.890 por mes. (dosis 600 a 800 mg por día en fase acelerada de la enfermedad).

Velcade iny (bortezomid) Mieloma Múltiple.....\$25.260 por ciclo de 2 semanas cada 28 días.

Avastin último medicamento aprobado por ANMAT en el trat. Ca. Colon como primera línea asociado a quimioterapia con costos semejantes al Erbitux.

Mientras continúe en aumento la tasa de uso de estas monodrogas y se divulguen más este tipo de terapias admitiéndose como prácticas cotidianas, los problemas de asignación de recursos serán cada vez mayores y serios.

Todas estas circunstancias presentadas comprometen los principios de *acceso y equidad* y nos lleva a cuestionar cómo poder preservarlos con el objeto de asegurar beneficios para toda la población en su conjunto, y cómo lograr una asignación justa de los recursos limitados asunto que se correlaciona con la Economía del Bienestar al considerarse a la Salud como un bien tutelar independientemente de la capacidad de pago de cada persona.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Describir, analizar y sugerir acciones de mejora en el contexto de la prestación y financiamiento de medicamentos oncológicos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- I. Realizar una revisión teórica sobre los fundamentos y campo de acción de la evaluación de tecnologías médicas entre las que se incluyen los medicamentos siendo éstos objeto de estudio en la Farmacoeconomía. Investigar antecedentes en otras regiones y luego adaptarlos a la práctica oncológica.
- II. Desarrollar el concepto y detallar las utilidades de la gestión clínica como modelo de acción para el control de gastos y como instrumento de mejora de la calidad de la prestación brindada.
- III. Realizar cálculos de costos de la prestación oncológica en medicamentos y reconocer las principales patologías sobre las que se deben priorizar la toma de decisiones. *en la O.S.*
- IV. Sugerir medidas de mejora a partir de la integración de la información plasmada en este trabajo con la finalidad de optimizar el modelo prestador.

SECCION I:

EVALUACION ECONOMICA DE MEDICAMENTOS

La **evaluación económica de medicamentos** forma parte de una disciplina más generalizada que es la llamada "evaluación económica de tecnologías sanitarias". El fin común de estos procesos es la selección de aquellas opciones que tengan un impacto sanitario más **beneficioso**, siendo por ello un instrumento utilizado para la toma de decisiones sobre la financiación pública y privada.

La evaluación económica se introdujo en el campo sanitario en los años setenta alcanzando una mayor difusión en las décadas siguientes como consecuencia de la progresiva limitación de los recursos y la necesidad de establecer prioridades en el gasto sanitario.

Se basa en la comparación entre tratamientos farmacológicos a los efectos de seleccionar aquella con **relación costo/efecto** más favorable, constituyendo una herramienta comparativa de eficiencia.

La **Farmacoeconomía** se define como la descripción y el análisis de costos de tratamientos con fármacos en el contexto social y en los sistemas de salud. Engloba aspectos económicos de los medicamentos y su vinculación con las áreas de aplicación: social, industrial, oficinas de farmacia, presupuestos nacionales, seguridad social, etc.

Si bien se lo correlaciona como una herramienta utilizada para contener el gasto sanitario, su verdadera misión se orienta hacia diversos objetivos:

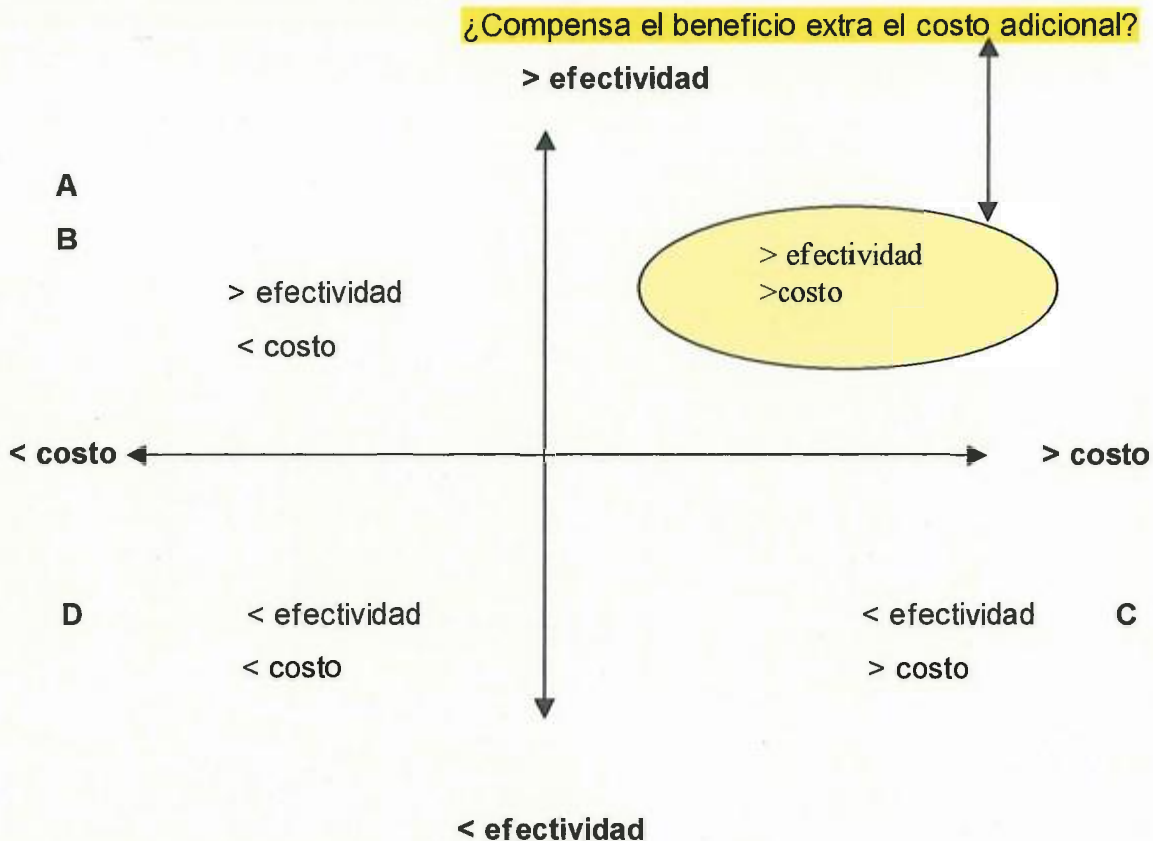
- Evaluar **eficacia²** y seguridad: Características clínicas.
- Fomentar el uso racional de los medicamentos.
- Anticipar la repercusión socioeconómica.

² Eficacia: Efectos de una intervención estudiados en condiciones experimentales. (EJ: ensayos clínicos con fármacos).

❖ **Relación costo – efectividad**

No se presentan dudas de decisión cuando se comparan tratamientos farmacológicos de bajo costo y alta efectividad³ o viceversa (alto costo y baja efectividad) como se demuestra gráficamente en el cuadro 1.1.

Cuadro 1.1. Relación costo - efectividad de un fármaco respecto de otro.



Fuente. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. J. Antonio Sacristán del Castillo. Capítulo 1.

El problema surge cuando la efectividad de una opción es superior a la de otra pero también lo es en costo. En esta circunstancia debe plantearse como interrogante si vale la pena el costo adicional de una alternativa diagnóstica o terapéutica en función del beneficio extra que se obtiene.

³ Efectividad: Efectos de una intervención en las condiciones habituales de uso. Los sujetos están sometidos a un mayor control y los criterios de selección son más restringidos. No tiene aplicación universal.

Uno de los factores determinantes de esta respuesta serán los recursos que se disponen para afrontar esas diferencias. Por lo tanto, decidir si la relación costo-efectividad de un tratamiento es mejor que la de otro no es solo dependiente de los resultados de un estudio, sino que también debe basarse en el contexto en el que se va a aplicar esa decisión.

❖ **La práctica clínica: Aspectos éticos**

Existen discrepancias entre los profesionales y más aún en el campo de la oncología clínica y la oncohematología, sobre el cumplimiento de guías clínicas respaldadas por una mejor relación costo-efectividad.

La tradición hipocrática basada en el *principio de beneficencia* explica esta actitud obligando al médico a hacer todo aquello que sea mejor para su paciente, es decir, "*hacer lo mejor, cueste lo que cueste*", basándose en intereses meramente personales⁴.

Si un médico decide seleccionar siempre la opción más eficaz (independiente de su costo y, por lo tanto, de su eficiencia⁵), estará privando a otros pacientes de esos recursos y, lo que es más preocupante, estará disminuyendo los beneficios que esos mismos recursos empleados de manera eficiente, podrían haber generado en la comunidad.

En este caso se atentaría contra el *principio bioético de "justicia"* entendiéndose a éste como la "*distribución justa de los recursos escasos*" y que representa los intereses del colectivo.

En este contexto de discrepancias entre intereses individuales vs. de la comunidad se ha apoyado el *principio de justicia distributiva*, priorizándose éste por sobre el de *beneficencia y autonomía*. Desde esta postura habría que optar por emplear los recursos existentes de forma que produjesen el máximo beneficio a la

⁴ Este hecho se conoce como "Regla de Rescate". Su aplicación generalizada pondría en riesgo la continuidad del Sistema de Salud.

⁵ Eficiencia: Efectos de una intervención en función de los recursos utilizados. Su determinación es el objetivo último de una evaluación económica.

En economía significa alcanzar iguales resultados con los mínimos recursos o bien maximizar los resultados obtenidos con los recursos empleados.

sociedad asumiendo como mal menor la privación de opciones menos eficientes (por asignación de mayores recursos) destinadas a sujetos concretos⁶.

La elaboración de listas de opciones terapéuticas ordenadas en forma decreciente en función de su eficiencia como guía para el financiamiento de patologías y asignación de los recursos hasta su agotamiento, es una alternativa de solución que se ha propuesto en algunos países pero que no se puede cumplir de manera estricta debido a la variabilidad de factores que inciden en los diagnósticos (factores de riesgo, pronóstico de sobrevida, características clínicas, necesidades geográficas, etc.).

Es necesario conciliar la postura de los macro y mesogestores, que miran la realidad desde una visión colectiva, con la de los médicos que actúan desde la microgestión dando prioridad a los intereses de sus pacientes.

La responsabilidad de los médicos es considerar los aspectos económicos en la toma de sus decisiones clínicas. La Autoridad Sanitaria, por su parte, determinar los protocolos farmacológicos más eficientes junto con una serie de factores sociales, éticos y políticos para orientar a los que ejercen a diario su especialidad en sus indicaciones más acertadas y acordes con los recursos que se disponen para la comunidad en su conjunto.

Ahora bien, para que los estudios de evaluación económica sean útiles y sirvan para la toma de decisiones es preciso la aplicación de instrumentos adecuados, de una metodología estandarizada y de un vocabulario común de análisis como pautas fundamentales para que los resultados de los estudios de evaluación sean referentes transparentes para dar solidez a las decisiones que se tomen.

Los costos de los fármacos no deben ser evaluados de manera aislada sino en relación con los costos sanitarios totales.

⁶ Gracia D. Procedimientos de decisión en ética clínica.(EUDEMA) 1991 / Ética y Ciencias de la Salud (Debate Sanitario: Medicina, sociedad y tecnología - Fundación BBV) 1992.

En países como Canadá, la Autoridad Sanitaria ha auspiciado la conformación de grupos de expertos para la estandarización de métodos de evaluación, incluyendo la **especialidad oncología**, debido a su potencial impacto en el gasto en un sistema de salud público.

En España fue incrementándose la influencia de estudios farmacoeconómicos llegando a proponer métodos apropiados para la evaluación de tecnologías como iniciativa del Ministerio de Sanidad y Consumo.

EE UU que se caracteriza por un sistema de salud fuertemente arraigado a lo privado con altos índices de gastos en este sector, también ha mostrado señales para mejorar la política de salud a través del empleo de instrumentos que permitan la efectivización de las prestaciones médico-farmacéuticas en sus dos seguros de salud públicos: MEDICARE y MEDICAID destinados para la atención de la tercera edad y población de indigentes, respectivamente.

La industria farmacéutica también es un actor trascendente en este contexto y juega un papel de influyente en el comportamiento del mercado que se está analizando.

Una serie de circunstancias resultan perjudiciales para este sector del mercado de la salud: el elevado costo de desarrollo de nuevas drogas; la vigencia más acortada de la Ley de Patentes; la competencia del mercado de genéricos y la elaboración de listas oficiales más restringidas para el financiamiento público y de la Seguridad Social, obligan a tener que maximizar la eficiencia de la investigación clínica.

También para este sector la farmacoeconomía resulta una disciplina de utilidad para la detección precoz de proyectos de investigación no eficientes y para comparar la costo-efectividad de sus propuestas innovadoras con otras presentes en el mercado. Asimismo la metodología de investigación en este campo es fundamental para respaldar la credibilidad de los resultados obtenidos.

La evaluación económica de medicamentos debería constituir el punto de confluencia y articulación entre los intereses de la industria farmacéutica, que busca demostrar la *eficacia, seguridad y eficiencia* de los distintos principios activos que desarrolla y produce, con los de la Autoridad Sanitaria, que fomenta la indicación de esquemas farmacológicos que cumplan con los requisitos enunciados.

Bajo esta perspectiva, la Autoridad Sanitaria debería financiar algunas opciones más eficientes aunque más caras mientras que la industria farmacéutica renunciar a los beneficios asociados a determinados fármacos críticos por su impacto socio-económico.

❖ **Farmacoeconomía y regulación de medicamentos:**

Antecedentes

España:

El Real Decreto 271/1990 estableció la "intervención de precios" con la fijación de un precio máximo. En ella se contempló que la rentabilidad de los medicamentos se vincularía con la utilidad terapéutica que aportara el nuevo producto, comprobada científicamente, junto con el criterio de proporcionalidad que hace referencia al costo comparativo de una opción respecto de las otras alternativas vigentes. Este concepto se interpreta como una aceptación implícita de la necesidad de realizar estudios de costo-efectividad para determinar el precio de una nueva especialidad medicinal.

Si bien esta acción no se realiza prácticamente en la realidad, se admite que los estudios fármaco económicos juegan un papel determinante en la fijación de precios. Asimismo a través de éstos acceder a la financiación o no con fondos públicos.

La Ley 25/1990 denominada Ley de Medicamento fue un intento inicial para regularizar el financiamiento de medicamentos ya que su aplicación fue parcial. En ella se contemplaban los siguientes ítems:

- En el momento de autorizar y registrar una especialidad medicinal se decidiría si incluir o no una nueva droga en la prestación farmacéutica de la Seguridad Social o de fondos públicos.
- Se tendrían en cuenta criterios objetivos y publicados sobre:
 - La gravedad, duración y secuelas en las patologías que se indiquen.
 - La utilidad terapéutica y social del medicamento en cuestión.
 - La limitación del gasto público para su financiamiento.
 - La existencia de medicamentos ya disponibles y otras alternativas mejores o iguales para las mismas afecciones a menor precio o inferior costo de tratamiento.

Lo interesante del citado decreto era la determinación de grupos terapéuticos que serían excluidos y su publicación; el establecimiento de condiciones para dichos dictámenes. Para ello resultaba necesario la creación de la Comisión Nacional del Uso Racional de los Medicamentos la cual inicialmente no mostró operatividad y efectiva resolución para dirimir cuestiones fármaco económicas.

Posterior a la citada normativa, surge el Real Decreto 83/1993 cuyo objetivo era regular la selección de medicamentos para su financiamiento en el Sistema Nacional de Salud Público. Este contenía un listado exhaustivo de especialidades farmacéuticas que por grupos y subgrupos terapéuticos quedaban excluidos de la financiación pública.

Nuevamente se destaca pautas previamente mencionadas:

- Comparación del precio de venta al público (PVP) en especialidades farmacéuticas con igual composición cuali / cuantitativa y vía de administración.
- Comparación entre especialidades farmacéuticas que tengan *efecto terapéutico equivalente*, teniéndose en cuenta los efectos secundarios de cada medicamento y sus respectivas indicaciones.
- Los costos de los tratamientos alternativos serían evaluados en función de la posología y de la duración estimada del tratamiento.

Cuando se habla de efecto terapéutico equivalente se hace alusión a la aplicación de técnicas de minimización de costos. Asimismo cuando se habla de las características de los fármacos comparados: distinto precio, posología más sencilla, menores efectos secundarios se piensa en la valoración global de los fármacos a través de estudios de costo-efectividad rigurosamente desarrollados.

Para ello la Administración Sanitaria requiere de un *equipo de expertos en evaluación clínica y fármaco económica* que se encargue de dicho proceso de valoración de los datos presentados previo consenso en la *metodología* de estudio para la generación de datos entre ésta, la industria farmacéutica y los investigadores académicos. Esto es el desarrollo de *normas y directrices* de consenso que permitan el acceso a decisiones acertadas en el ámbito de uso racional de medicamentos, y el entrenamiento para la interpretación de los estudios fármaco económicos.

En resumen, la legislación española propicia la realización de estudios fármaco económicos si bien en la práctica no se haya generalizada su aplicación.

Lo importante es que el análisis del financiamiento vaya acompañado de una previsión sobre su impacto y, una vez aprobada, la valoración de los efectos sanitarios ya que muchas veces se toman decisiones en función de datos obtenidos de otros contextos y que luego no resultan extrapolables al nuevo ámbito de aplicación.

Otras experiencias:

A comienzos de la década de los 90, **Australia** fue el primer país en elaborar y aplicar las mencionadas "directrices" para la evaluación económica de los productos farmacéuticos.

En dicha nación, desde principios de 1993, se solicita a las compañías que quieran comercializar un nuevo producto farmacéutico, que para que sea subvencionado por el gobierno, se incluya una evaluación económica en la documentación de solicitud de reembolso, es decir, *evidencia empírica de costo-efectividad para su reembolso dentro del sistema público*. De esta iniciativa surge

una lista de fármacos que se consideran apropiados para la financiación pública cubriendo a todos los residentes de ese país.

En **Canadá** el proceso de elaboración de esas directrices comenzó en una de sus provincias, Ontario, en 1991 para luego extenderse al resto de las provincias.

La CCOHTA, Oficina Canadiense de Coordinación de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, es la responsable de la confección y actualización de las directrices que forman parte del documento publicado.⁷

En dicho documento se enuncian una serie de preceptos que aclaran la razón de ser de la evaluación económica de medicamentos:

- La farmacoeconomía tiene por objeto la aplicación de los *métodos de evaluación económica de los programas sanitarios basados en uso de fármacos*.
- Permite comparar los costos y los efectos de los productos farmacéuticos con los de otras alternativas.
- Comprende métodos y estudios que contribuyen a la toma de decisiones respecto a la *idoneidad y disponibilidad de las intervenciones sanitarias* que incluyen a medicamentos.
- Uno de sus objetivos es la adquisición de conocimientos sobre productos farmacéuticos específicos y sus alternativas, así como también la recopilación de estudios comparables a los efectos de generar una base de conocimientos a través de revisiones por medio de *metaanálisis*.
- Cada vez será menos probable la inclusión de fármacos en los formularios y en las listas de financiación sin una adecuada evidencia de su valor económico.
- Los *recursos destinados a salud son limitados e insuficientes para financiar todos los tratamientos*. En realidad, la financiación de un tratamiento o de un fármaco alternativo solo es posible en detrimento de otro fármaco o tratamiento efectivo. El beneficio del segundo es el "costo oportunidad" de

⁷ El primer documento data del año 1993. El mismo se haya incluido en el libro "Farmacoeconomía: Evaluación Económica de Medicamentos, J.A Sacristán. 1995 –Anexo B.

la primera elección. La farmacoeconomía pretende maximizar los beneficios obtenidos, o sea, reducir al mínimo el costo de oportunidad.

- Los estudios farmacoeconómicos resultan útiles en:
- *Decisiones en materia de investigación y desarrollo de productos farmacéuticos.*
 - *Fijación de precios (determinación del precio más conveniente).*
 - *Decisiones sobre conformación de formularios.*
 - *La autorización de comercialización: solo se procede en base a la eficacia, seguridad y calidad, no así en función de su costo y beneficios.*
 - *Protocolos clínicos para la prescripción de fármacos en base a criterios de costo-efectividad.*
 - *Farmacovigilancia postcomercialización.*

La principal importancia de estas directrices reside en el concepto de demostrar que la mejora del efecto terapéutico justifica un mayor costo siendo el objetivo final lograr *optimizar la eficiencia*, es decir, conseguir la mejor prestación farmacéutica al menor costo posible a los efectos de materializar medidas de contención del gasto farmacéutico.

En Canadá, un Consejo de Revisión controla los precios que fijan las compañías farmacéuticas en función de los índices de consumo y precios existentes en los distintos mercados. Si fallan en su cumplimiento, las empresas pueden perder eximiciones fiscales, transferir sus licencias a competidores o reducirse la cantidad de años asignados a la patente.

De lo expuesto, se destaca como conclusión, la introducción de procedimientos para la evaluación económica de nuevos medicamentos en Australia y en Canadá, así como otros aspectos reguladores con la finalidad de reconocer medicamentos para su reembolso a través de presupuestos públicos.

Las iniciativas reguladoras de los citados países surgen como consecuencia de la necesidad de ampliar la evaluación de los fármacos con respecto a la relación de costos y beneficios, motivando su integración con la investigación clínica y epidemiológica.

La escasa aceptabilidad de estos estudios hasta ese entonces tuvo que ver con la ausencia de metodologías de análisis consensuadas y por la baja cantidad de expertos en este tema.

Inglaterra y Holanda fueron sucesores en tomar acciones semejantes a las que evidenciaron los países previamente informados.

EEUU⁸ experimenta un crecimiento notorio en el desarrollo y publicación de estudios de costo beneficio y costo efectividad a partir de la década de los 90 acorde con la tendencia manifiesta en otras naciones y para buscar los medios adecuados para:

- *Maximizar la sobrevida*
- *Minimizar la morbilidad*
- *Aumentar la calidad de vida*

España también presenta avances en este tema como se hizo referencia en párrafos anteriores.

La **Unión Europea** crea en 1993 un órgano suprarregional denominado Oficina Europea del Medicamento, con sede en Londres cuya intención es el establecimiento de reglas iguales para los países miembros y asumir la adopción de modelos de evaluación estandarizados.

Aunque en dicho ámbito no se exige legalmente a las compañías farmacéuticas llevar a cabo evaluaciones económicas para el registro de sus medicamentos, el

⁸ Más de 216 estudios de costo-efectividad en tratamientos del cáncer entre 1991 y 1996; incrementos de estudios prospectivos. Estudios Farmacoeconómicos: Razón y métodos. Lic. Revicki Dennis. Bs, As. Abril 2005.

mensaje de los decidores y administradores de la UE es que son cada vez más deseables.

El por qué de esta actitud: ayuda a los gobiernos a fijar políticas de precios de tal manera de se pague más solo por aquellos fármacos clínicamente superiores a los que había previamente en el mercado. Además la evaluación económica constituye una guía para dictaminar decisiones de reembolso como ya se informó acerca de la iniciativa manifiesta en algunos países.

Por otra parte, permite el desarrollo de guías de práctica médica ("clinical policies", "practice guidelines", "protocolos estandarizados") tan pregonados en la *gestión clínica del paciente crónico* denominado MANAGEMENT DISEASE.

Como puede verse, como consecuencia del desarrollo continuo de los sistemas económicos occidentales, del afianzamiento del Estado de Bienestar en la asistencia sanitaria, y de la investigación farmacéutica de la cual nacen moléculas progresivamente más eficaces, surge la necesidad, en distintos ámbitos y regiones, de normalizar criterios y herramientas para la evaluación económica de tecnologías. Se refinan los criterios de consistencia de las evidencias dadas hasta ese momento a través del ensayo clínico controlado como mecanismo para el establecimiento de la eficacia y seguridad de las nuevas moléculas.

Queda en claro que si la evaluación económica de medicamentos conduce a mejorar la toma de decisiones en la asignación de recursos escasos, es necesario protocolizar los métodos analíticos (establecer directrices) para el diseño de evaluaciones económicas de calidad aceptable que sean revisadas e interpretadas de forma adecuada tanto por las autoridades sanitarias como por los profesionales. Con ello se quiere decir que es preciso que los médicos prescriptores, quienes son los que se desempeñan en la microgestión, cuenten con los conocimientos básicos para que, al remitirles la literatura científica sobre estudios de evaluación económica, sepan comprenderla y tomen decisiones objetivas acordes con la evidencia disponible.

Ante un inminente incremento de la demanda sanitaria debido al alargamiento de la expectativa de vida y sobrevida de patologías crónicas, a mayores costos asociados a la innovación de moléculas (que trae aparejado un mayor precio de los nuevos fármacos); y a un mayor acceso a la información por parte de los usuarios-pacientes, se pretende limitar el reembolso público a aquellas drogas con éxito terapéutico debidamente comprobado e indicadas en patologías más frecuentes de la población.

El objetivo de las evaluaciones económicas es distinguir medicamentos con mejor relación costo efectividad para hacer un uso más racional de los recursos.

❖ ***Evaluación económica de medicamentos:***

Definición, características y metodología

Los recursos disponibles para satisfacer las demandas de la sociedad son limitados, situación que fundamenta la existencia de la Economía como disciplina que se ocupa de resolver la problemática de las restricciones buscando el camino para maximizar los beneficios netos de una decisión más que basarse únicamente en el costo de cada opción.

El análisis debe ir más allá de la comparación aislada de costos de las alternativas evaluadas sino que debe considerarse en función de los efectos conseguidos en cada caso. De esta manera en el proceso de la decisión clínica se contempla la relación costo/efecto y su impacto en la rentabilidad social.

La finalidad es disponer de información no sesgada y de alta calidad sobre el beneficio social de un medicamento.

El modelo de acción contemplaría la participación de un *comité de expertos* que garantice el diseño, la modalidad de realización y la difusión de los resultados; *publicación en revistas científicas y registro oficial de los estudios fármaco económicos* realizados para reducir el sesgo de información cuando provienen de distintos ámbitos.

¿Qué se entiende con el nombre de tecnologías sanitarias?

Según la OTA (Office of Technology Assessment) de EEUU, comprende *medicamentos, instrumentos y procedimientos médicos y quirúrgicos utilizados en la atención sanitaria conjuntamente con todo sistema organizativo y de soporte necesario para satisfacer dicha atención*. Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) se amplía la definición a *cualquier medida orientada a promover la salud, prevenir, diagnosticar, curar o aliviar la enfermedad, rehabilitar a los enfermos y a los incapacitados*.

La ***evaluación económica aplicada a tecnologías sanitarias*** intenta medir y comparar los costos que se incurren al emplear determinada tecnología y sus repercusiones en el bienestar, entendiéndose a éste, como la resultante de diversos condicionantes sanitarios y no sanitarios (recursos, bienes y servicios de otros sectores). El resultado cuantificado es siempre la ganancia del bienestar, la cual se determina por medio de ciertas unidades de salud.

La comparación abarca opciones nuevas o antiguas, simples o complejas, de bajo o alto costo.

Debe ejecutarse en un determinado contexto socio- cultural e institucional para poder valorizar la efectividad.

Las características de la muestra de pacientes, contexto de análisis, criterios diagnósticos y terapéuticos son fundamentales para la objetividad y extrapolación de los resultados obtenidos en cada estudio.

La comparación abarca generalmente las prácticas clínicas más eficientes y puede contemplarse también la opción de "no hacer nada" (en oncología es común comparar un protocolo quimioterápico con respecto a la terapia paliativa o de soporte).

También es imprescindible tener en cuenta con qué perspectiva o visión se analiza la información, esto es quién va a hacer uso de esta herramienta de evaluación económica, a saber:

- El sistema sanitario como financiador público
- Un financiador privado (Obra Social, Prepaga, Compañía de Seguros)
- El paciente-usuarios / familiar.
- La sociedad

Debido a las limitaciones para la obtención de los datos, es imperativo que los investigadores tengan un claro conocimiento del origen y las limitaciones de los datos en el sistema, antes de diseñar un estudio.⁹

La *obtención de datos* sobre efectos terapéuticos o *medida de los beneficios* condiciona la calidad del estudio. El origen de la información puede ser diversa: bases de datos, estudios epidemiológicos, registros de hospitales, municipios, provincias, historias clínicas y opiniones de expertos.

Tabla 1.1 Fuente de datos

Fuentes de Datos
Hospitales Establecimientos privados Empresas relacionadas con la salud Registros de Tumores Organismos gubernamentales y no gubernamentales (Ministerios, INDEC, ANMAT, OPS, etc.) Laboratorios Internet

Fuente: Workshop Farmacoeconomía "El Nuevo Escenario". Fuentes de datos en la Argentina: Realidad para los estudios farmacoeconómicos. Lic. J.J. Soria. Abril 2005.

⁹ Principios de la Farmacoeconomía. J.L. Bootman y cols, 1996.

Tabla 1.2. Tipo de datos y dificultad de acceso

Tipo de Datos			
a) Costos ✓ Directos ✓ Indirectos ✓ Intangibles b) Intervención bajo estudio ✓ Análisis retrospectivo ✓ Análisis prospectivo ✓ Pacientes en tratamiento (estudio transversal) c) Estudios poblacionales ✓ Registros epidemiológicos ✓ Estadísticas vitales			
Grado de dificultad para obtención de datos			
Datos	Dificultad de obtención		
	Baja	Media	Alta
Hs. Médico			x
Hs. Enfermería			x
Insumos	x		
Drogas	x		
Alimentos	x		
Traslados		x	
Servicios			x
Limpieza		x	
Seguridad		x	
Lucro cesante			x
Registros epidemiológicos	x		
Estadísticas vitales	x		
Calidad de vida			x

Fuente: Workshop Farmacoeconomía “El Nuevo Escenario”. Fuentes de datos en la Argentina: Realidad para los estudios farmacoeconómicos. Lic. J.J. Soria. Abril 2005.

Lo ideal es recurrir a métodos analíticos como los ensayos clínicos y, si es necesario, la combinación de los resultados de varios estudios como se procede en la técnica del metaanálisis.

Tabla 1.3. Unidades empleadas para medir los efectos de una intervención analítica

<i>Años de vida ajustados por calidad (AVAC)</i>
Años de vida ganados
Días de dolor evitados
Días de hospitalización evitados
Número de casos prevenidos
Porcentaje de éxitos
Tiempo sin síntomas

Fuente. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. J. Antonio Sacristán del Castillo. Capítulo 2.

La medida de costos es otra variable a cuantificar en este proceso la cual puede efectuarse en forma *prospectiva* en un ensayo clínico y evaluado en cada paciente o bien en forma *retrospectiva* a partir de registros o de base de datos. También puede provenir de un estudio transversal.

Los costos pueden ser *fijos*, independientemente de la cantidad producida o volumen de actividad (p.e: gastos de servicios como costo ponderado) o *variables* (p.e: insumos, alimentación, laboratorio, farmacia, estudios de diagnóstico) que se ajustan al nivel de producción. Asimismo se catalogan en diferentes tipos como se detalla en la tabla 1.4.

Tabla 1.4. Tipos de costos

Tipo de costo	Definición	Características relevantes
Costos directos	Relacionados directamente con la atención Comprende los sanitarios y no sanitarios. Involucra una transferencia de dinero para el uso de un recurso (médico, drogas, insumos, etc.)	Se contemplan siempre en los estudios farmacoeconómicos. Sanitarios: medicamentos, pruebas diagnósticas, consultas, tratamiento de efectos adversos,hospitalización, etc- No sanitarios: transporte, cuidados en casa, servicios sociales, etc.
Costos indirectos	Relacionados con la capacidad productiva del individuo. No hay transferencia de dinero (familiar cuidador, lucro cesante, etc.).	Costos asociados a la pérdida de días de trabajo La inclusión en estudios farmacoeconómicos es debatida ya que no inciden en la producción del estado de salud.
Costos intangibles	Relacionados con el dolor y sufrimiento de los pacientes. Es un dato sociológico o humanístico.	No se incluyen en las evaluaciones económicas por su difícil cuantificación pero sí son tenidas en cuenta en función de su relevancia.

Fuente: Elaboración propia

La contabilización del tiempo de los pacientes debe ser considerada, como un factor relacionado a costos y a beneficios. Bajo este aspecto los tiempos asociados al tratamiento de una enfermedad deben ser incluidos y representados como costos en base a valores promedios de salarios de una determinada cohorte de pacientes y, como beneficio, el tiempo de vida ganado gracias a la intervención realizada.

❖ **Clases de evaluación económica de medicamentos**

Las distintas maneras de medir los efectos de un determinado fármaco determina la *clase de análisis fármaco económico*. Estos tipos diferentes de abordaje se presentan en la tabla 1.5.

Tabla 1.5. Tipos de análisis fármaco económicos

Tipo de análisis	Medida de costos	Medida de efectos
Costo-minimización	Unidades monetarias	Efectos equivalentes
Costo-efectividad	Unidades monetarias	Unidades clínicas (p.e: años de vida ganados)
Costo-beneficio	Unidades monetarias	Unidades monetarias
Costo-utilidad	Unidades monetarias	Medida de calidad de vida (p.e: años de vida ajustados por calidad)

Fuente. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. J. Antonio Sacristán del Castillo. Capítulo 2.

Costo- minimización:

Se utiliza cuando se demuestra que no existe diferencia entre los efectos de las opciones comparadas, en cuyo caso es suficiente comparar los costos para seleccionar la más barata.

Desventajas: No siempre es real la similitud de efectos y no se tienen en cuenta las variables que condicionan tal semejanza (muestras pequeñas, diferencias no detectadas, etc.).

Costo- efectividad:

Evalúa los costos de la intervención y sus resultados expresados en unidades clínicas o naturales. Es el tipo de análisis más frecuentemente considerado ya que utiliza las mismas unidades que en los ensayos clínicos y que en la práctica médica.

Una alternativa presentaría mejor relación de costo / efectividad cuando si bien es más costosa provee un beneficio adicional que es más valioso que el costo adicional.

Desventaja: Permite solo comparar entre opciones cuyos efectos se midan en las mismas unidades. Asume que los años de vida ganados son iguales en calidad o similar el valor de prolongar la vida en distintos grupos etáreos.

Costo-utilidad:

Los efectos de una intervención se cuantifican en una unidad que integra unidades naturales con calidad de vida denominada "años de vida ganados ajustados a calidad de vida" (AVAC o QALYs). Permite comparar distintas opciones al conjugar duración de vida con grado de incapacidad vinculada con esa sobrevivencia. El puntaje se establece en una escala de 0 (muerte) a 1 (estado saludable) y surge de la opinión de personas expertas.

Este método es útil cuando se evalúan programas o alternativas que prolongan la vida, aún con efectos secundarios significativos como ocurre con la quimioterapia.

Desventaja: Variabilidad de resultados en función del método utilizado y puntaje asignado.

Costo- beneficio:

Tanto los costos como los efectos son medidos en términos monetarios. De esta manera se pueden comparar intervenciones cuyos efectos se expresan en

unidades diferentes. La expresión es en beneficio neto (diferencia entre ahorro vs. costo) o ahorro por cada unidad monetaria invertida.

Desventajas: Es difícil transformar las unidades de salud en expresión monetaria (costos relacionados con la calidad de vida, el sufrimiento, etc.). Una de las opciones que se contemplan para esta valoración económica es la "disponibilidad a pagar".

En todos los casos en los que el estudio dura más de un año se tiene que calcular una tasa de descuento que se correlaciona con el concepto de reducción de costos o beneficios futuros con respecto al valor presente de la moneda. Esta concepción surge del hecho que el valor de la plata es mayor ahora que dentro de un tiempo; refleja la preferencia temporal de la sociedad en posponer el consumo presente a favor del futuro o el rendimiento de los recursos presentes en futuros.

El análisis de los resultados se efectúa por intermedio de dos cálculos:

Análisis incremental: Compara, mediante la relación, diferencia de costos y diferencia de efectividades entre distintas opciones o, dicho de otra forma, se divide incremento de costos por el de los efectos. Expresa costo de una opción por unidad de eficacia adicional respecto de la otra (p.e costo incremental por año de vida ganado).

Análisis de sensibilidad: Trata de valorar el impacto en el resultado final del estudio cuando se modifican los valores de las variables relevantes (p.e: costos de hospitalización, de medicamentos, distintas fuentes de efectividad, tasas de descuento, etc.). Las conclusiones se consideran robustas si las modificaciones contempladas (generalmente se emplean valores extremos, en el peor y en el mejor de los casos) no ocasionan variantes en los resultados.

La decisión de adoptar uno u otro tratamiento no debe limitarse solo a los mencionados indicadores fármaco económicos. Debe tenerse en cuenta las condiciones de la totalidad del entorno afectado (nación, obra social, comunidad, etc.) para asegurar la equidad en el sistema. Al respecto se han confeccionado

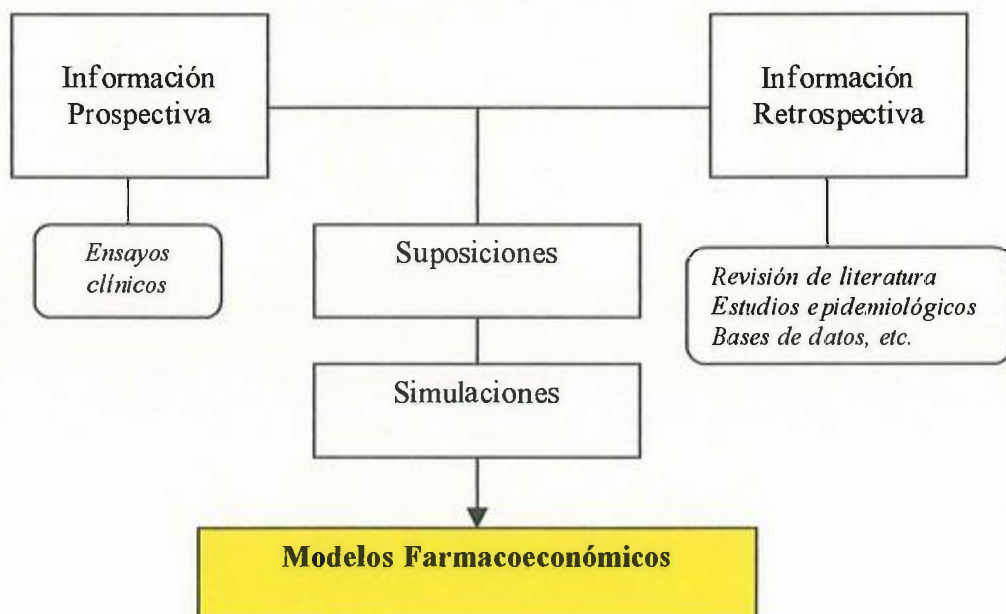
tablas orientativas que jerarquizan las prácticas terapéuticas en función del costo ascendente por año de vida ganados.

❖ **Modalidad de obtención de datos para el desarrollo de la evaluación farmacoeconómica**

Debe distinguirse entre una evaluación económica realizada dentro de un ensayo clínico (obtención de datos *en forma prospectiva* mientras se realiza el ensayo) y una evaluación económica que parte de los resultados de ensayos ya realizados o publicados (*información retrospectiva*) procedentes de revisiones de literatura, bases de datos, historias clínicas, opiniones de expertos.

Lo más frecuente es la combinación de distintos tipos de datos y la realización de determinadas suposiciones sobre información no disponible. A partir de ahí, mediante simulaciones matemáticas, se realizan los *modelos económicos*.

Cuadro 1.2. Métodos utilizados para realizar una evaluación económica de fármacos



Fuente. Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos. J. Antonio Sacristán del Castillo. Capítulo 5.

Ensayos clínicos (RCTs): Características

- Los Ensayos Clínicos propiamente dichos evalúan, por sí solos, *eficacia y seguridad* con la finalidad de que estos datos sean de utilidad para *cualquier actor del sistema* (autoridades sanitarias, profesionales, pacientes, terceros pagadores).
- Es un método de investigación desarrollado en condiciones experimentales, por lo que informa *eficacia*. Por lo tanto no siempre sus resultados son extrapolables a otros países que presentan diferentes prácticas médicas, sistemas de salud, perfiles de patologías.

Tabla 6. Ventajas y desventajas de los RCT (Clinical Trials).

Ventajas	Desventajas
▪ Alta validez interna ▪ Criterios claros de selección de la muestra de pacientes. ▪ Criterios claros de exclusión de pacientes. ▪ Período de seguimiento corto y oportuno. Duración fija de tratamiento. ▪ Mayor rigor científico en los datos obtenidos, recursos empleados y resultados obtenidos. ▪ Asignación aleatoria de pacientes (estudio randomizado), reduciendo sesgo de selección. ▪ Enmascaramiento de los fármacos empleados: Doble ciego, reduciendo sesgo de valoración. ▪ Brinda información previa a la comercialización. (financiación, fijación de precios)	▪ Informa eficacia y no efectividad. ▪ Contexto de análisis que puede diferir de la realidad. Entonces menor probabilidad de generalización. ▪ Recursos y costos sujetos al protocolo de investigación. ▪ Período de seguimiento corto. ▪ Los beneficios surgen del período de evaluación no sabiéndose lo que ocurre luego de concluido el ensayo. ▪ Información incompleta: su forma de utilización es acotada y para un grupo determinado de pacientes (tamaño limitado de la muestra). ▪ Costo elevado para su realización. ▪ Lentitud del proceso. ▪ Se excluye a pacientes que no cumplen el régimen terapéutico. Entonces no permite cálculo de efectividad que exige el costeo de este grupo.

Fuente: Elaboración propia

La *incorporación de evaluaciones económicas dentro de los ensayos clínicos* permite ampliar el contenido de información para la toma de decisiones referentes a la financiación, la fijación de precios e inclusión de drogas en protocolos consensuados. Sus principales ventajas y desventajas se mencionan en la tabla 1.7.

Tabla 1.7. Ventajas y desventajas de los estudios de efectividad
(EC con E. económica).

Ventajas	Desventajas
▪ Alta generalización por su adaptación a un contexto real. ▪ Refleja la práctica de tratamiento real. ▪ Grupos heterogéneos de pacientes. ▪ Duración variable de tratamiento. ▪ Enfermedades subyacentes y medicación concomitante. ▪ Criterios de tratamiento flexibles (dosis, duración, nuevas indicaciones). ▪ Mínima monitorización. ▪ Comparación con tratamientos más indicados o eficientes.	▪ Menor validación interna ya que el monitoreo y criterios de selección son más flexibles. ▪ Mayor costo para su realización. ▪ Prolongación en el tiempo de desarrollo ya que es variable la duración del tratamiento.

Fuente: Elaboración propia

Modelos farmacoeconómicos

Estos modelos se construyen para simular patrones de referencia para el gerenciamiento clínico y para el conocimiento estimativo sobre costos y resultados relacionados a tratamientos.¹⁰

Compara nuevos tratamientos con alternativas ya existentes.

El contenido, estructura del modelo, se conforma a partir de datos ya antes mencionados: literatura científica, opinión de expertos, ensayos clínicos. El objetivo es construir *patrones de simulación*.

¹⁰ Decision Analysis and Modeling Studies – Aplicación práctica de resultados económicos en salud. Lic. Revicki Dennis. Bs, As. Abril 2005.

Como son estimaciones, es necesario informar la incertidumbre, es decir, incluir *análisis de sensibilidad* teniendo en cuenta las variables más relevantes. Es preciso, entonces, realizar suposiciones sobre el rango de valores que pueden tomar determinados parámetros cuyos números reales se desconocen.

Tabla 1.8. Ventajas y desventajas de los modelos farmacoeconómicos.

Ventajas	Desventajas
▪ Mayor cantidad de información disponible. Comparación con mayor número de opciones. ▪ Conclusiones más realistas y generalizables. ▪ La aplicación del análisis de sensibilidad permite conocer, de manera aproximada, el impacto económico utilizando las diversas opciones con el fin de prever la variabilidad de costos por área geográfica o por la práctica clínica. ▪ Rapidez para la obtención de resultados. ▪ Muestra con mayor número de pacientes y más heterogénea. ▪ Menor costo para su desarrollo.	▪ Bajo rigor científico. ▪ Se tiende a simplificar los modelos de gerenciamiento clínico que son complejos. ▪ La construcción del modelo exige la búsqueda de datos que no siempre se pueden obtener y, por ende, deben ser supuestos. ▪ Búsqueda retrospectiva de la información dificulta la valoración de algunas variables como la calidad de vida. ▪ Incertidumbre con respecto a los parámetros contemplados en el modelo propuesto: datos recogidos y facilidad de manipulación de los resultados.

Fuente: Elaboración propia

❖ **Evaluación económica de medicamentos en oncología**

Hasta aquí se resumieron los métodos para la evaluación de tecnologías farmacológicas en su generalidad y la postura de algunos países con respecto al criterio de financiamiento de medicamentos de cualquier grupo terapéutico con la finalidad de anticipar el marco de conocimiento necesario para analizar el segmento que es objeto de este trabajo y que se halla integrado por los **fármacos oncológicos**.

En este rubro la evaluación es limitada en cuanto a las variables utilizadas.

La complejidad y variabilidad de factores incidentes en el perfil terapéutico (estadío, localización tumoral, edad, sexo, PS -performans status-, presencia de patologías concomitantes, efectos adversos, cantidad de ciclos, dosis indicadas, tipo de asociación prescripta, etc.), dificulta la calidad y tamaño de la muestra.

No todos los tipos de costos se ven contemplados en los estudios publicados y el desarrollo de RCTs con inclusión de herramientas farmacoeconómicas, como se presenta en una de las propuestas expuestas, induce altos costos, períodos prolongados de análisis en un contexto donde el avance tecnológico no se detiene y las aprobaciones por los organismos (FDA, ANMAT) ocurre cada vez más rápido.

Los estudios o EC que actualmente se publican hacen énfasis en los siguientes parámetros:

- *Tiempo de sobrevida (eficacia).*
- *Tasa de respuesta.*
- *Aparición de efectos adversos (calidad y seguridad de los fármacos).*
- *Calidad de vida relacionada con el tiempo de respuesta al tratamiento y por la evidencia de efectos adversos.*
- *Tiempo libre de enfermedad.*
- *Período de progresión*

Se considera con buen nivel de respuesta y aceptación, todo protocolo quimioterápico que supere un índice de respuesta del 20%, es decir, 20 personas sobre un total de 100 que en el término de 4 semanas no manifiesten signos de recaída o progresión luego de suministrado el tratamiento (que suele durar varios meses en función de la cantidad de ciclos indicados).

Asimismo luego de la tercera línea no hay evidencias de efectividad entre una alternativa de tratamiento y otra por lo cual cualquier opción sería aceptable.

El impacto económico solo se considera en los estudios económicos pero son escasos en el universo de publicaciones disponibles.

El desarrollo de estos estudios son por demás interesantes y necesarios en los tiempos que corren donde los recursos se hallan comprometidos por la aprobación de moléculas de elevadísimo valor comercial. Esta reflexión nos lleva a pensar la importancia de su inclusión en los ensayos clínicos de las drogas ya sea durante su desarrollo o en los primeros años de incorporado al mercado de medicamentos.

En el workshop mantenido el 8 de Abril de este año, el Lic Revicki Dennis (Director de Medtap, consultora en farmacoeconomía de EEUU) propone como conclusión, luego de reconocer la complejidad de la construcción de estudios prospectivos en esta especialidad, la **aplicación de modelos fármaco económicos**. Aprovechar las ventajas de este modelo de simulación y el acceso de bases de datos disponibles para el cálculo de costos (tema que se trató en este trabajo) e información científica publicada para la determinación de efectividades o medidas de utilidades, adaptando la información al contexto analizado (población objeto) y en función de la perspectiva de quien lo utilice (obra social, sociedad, financiador, comunidad médica, etc).

Desde lo ético quedará abierto, luego, el debate de decisión acerca de a quiénes cubrir los nuevos tratamientos de alto costo cuya efectividad justifique su utilización.

En este aspecto se enfatiza la utilidad de los estudios farmacoeconómicos por su incidencia en la toma de decisiones justas y equitativas para la comunidad, entiéndase a ésta a cualquier obra social, prepaga o población sometida a financiamiento público. La inclusión de todos los costos (directos de todo tipo y origen, indirectos y por qué no también los intangibles) es fundamental para una correcta toma de decisiones que no se limite únicamente al mero costo de la medicación como muchas veces ocurre de acuerdo a cómo se financie la prestación oncológica.

La fragmentación del sistema dada por la tercerización de este rubro: capitación de medicamentos por un lado, de la atención por el otro; pago por prestación o por módulos con acto médico incluido, conlleva a conductas orientadas al interés de cada prestador corriendo el riesgo de incrementos en el gasto y de elevados costos de oportunidad ocasionando una incorrecta distribución de los recursos.

SECCION 2:

GESTION CLINICA

En esta sección se correlacionan los fundamentos de la Gestión Clínica con la modalidad de atención y toma de decisiones en la práctica oncológica.

La **Gestión Clínica** se define como toda intervención que el financiador ejerce mediante diversos medios a los efectos de hacer partícipes a los profesionales del costo económico de sus decisiones.

Tiene como objetivo integrar la actividad asistencial con la lógica administrativo-financiera de la atención médica generando compromiso en los profesionales que trabajan en la tarea asistencial. De esta manera se realiza el control de la prestación para hacer más eficiente al sistema.

❖ ***Fuente de información para la decisión terapéutica***

En la sección anterior se hizo referencia a las pautas necesarias para desarrollar una metodología de análisis que posibilite la toma de decisiones apropiadas cuando existe más de una alternativa terapéutica.

Lo más acertado es que las diferentes alternativas se sometan a rigurosas pruebas antes de su aceptación en la práctica clínica cotidiana.

Al respecto se destacó la importancia de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) como patrones de referencia para efectuar comparaciones siendo aún mejor e ideal si incluyeran evaluaciones económicas.

Si bien los ECA, como hemos dicho, resultan costosos y a largo plazo para su resolución, constituyen la manera de evidencia más solvente a la hora de tomar una decisión ya que redundará en una mejor calidad de asistencia de los pacientes y en una mayor eficiencia de la prestación brindada.

Vicente Ortún Rubio en su libro "Decisión Clínica" enumera en el capítulo 5 una serie de directrices que permiten determinar la validez de los estudios clínicos y los criterios que sirven para la valoración de una publicación sobre un tratamiento. Todas estas directrices coinciden con las enunciadas en el capítulo anterior respecto de las características positivas y desventajas de los RCTs, y de otros

métodos de generación de información técnica: metaanálisis (resumen de los resultados procedentes de ECA consistentes), modelos simulados contruidos a partir de análisis secundarios de datos.

Las agencias de evaluación de tecnología médica realizan una valoración y clasificación de la evidencia sobre una tecnología determinada (dentro de la cual se catalogan los fármacos), utilizando distintas escalas *basadas en el rigor científico y en la calidad de la evidencia disponible*. En la tabla 2.1. se ejemplifica un modelo de escala utilizada por la Agencia de Tecnología Médica del Server Catala de la Salut.

Tabla 2.1. Escala de evaluación de la evidencia

Nivel de evidencia (orden descendente)	Calidad de la evidencia	Tipo de diseño del estudio
I	Buena	Metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados.
II	Buena	Ensayos controlados y aleatorizados de muestra grande.
III	Buena a regular	Ensayos controlados y aleatorizados de muestra pequeña.
IV	Buena a regular	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados.
V	Regular	Ensayos prospectivos controlados no aleatorizados
VI	Regular	Estudios de cohorte.
VII	Regular	Estudios de caso-control.
VIII	Baja	Series clínicas no controladas. Estudios descriptivos: seguimiento de la enfermedades, vigilancia epidemiológica, registros, bases de datos, comités de expertos, conferencias de consenso. Anécdotas o casos.

Fuente: Decisión clínica. Cap. 5, M. Buglioli / V. Ortún

Se considera *regular*, en términos generales, si existe cierta evidencia y *baja*, si es inconsistente e insuficiente para recomendar la adopción de una tecnología en cuestión.

De acuerdo a como se presentan los resultados, es como éstos son interpretados por lo cual también este aspecto debe ser tenido en cuenta.

Los médicos valoran más favorablemente un tratamiento cuyos resultados se presentan en términos relativos que en valores absolutos¹¹.

Dado que la manera en que se presentan los resultados sobre eficacia influyen en el perfil de prescripción, resulta conveniente que las publicaciones contemplen además del RRR (reducción del riesgo relativo¹²) un parámetro expresado en términos absolutos como es el NNT (número que es necesario tratar para evitar un evento en salud)¹³ además de reportarse los resultados adversos. Esta medida tiene mayor significancia si la enfermedad tiene baja incidencia. Podría entonces incorporarse en los estudios de tratamientos antineoplásicos.

También es importante que en las guías clínicas se elaboren teniendo en cuenta los beneficios terapéuticos en función del nivel de riesgo basal del paciente.

❖ **Variabilidad de la práctica médica**

Las VPM (variaciones en la práctica médica) se definen como las variaciones sistemáticas (es decir, no aleatorias o al azar) en las *tasas estandarizadas de uso* para determinados tratamientos en una población o cohorte. Esa variabilidad se correlaciona con manifestaciones de sobreutilización o subutilización de prácticas terapéuticas. Se pone en evidencia cuando, ante situaciones similares, se adoptan estilos de práctica diferentes. Las consecuencias: deterioro de la eficiencia en la asignación de los recursos.

¹¹ Taylor ET AL, 1992. Bobbio et Al, 1994.

¹² Es el indicador más usual como referente de medida de eficacia de los tratamientos. Para un mismo RRR, cuanto mayor es la probabilidad de que un paciente experimente una situación adversa si no recibe el tratamiento, menos cantidad de casos son necesarios tratar para prevenir dicho episodio no deseado. Se tiene en cuenta el riesgo basal de cada paciente.

¹³ Cuanto más bajo es el NNT, mayor es la eficiencia clínica.

Este criterio se daría en diversas especialidades, entre ellas, en la Oncología, segmento donde suelen aparecer discrepancias entre los profesionales de este rubro.

Se reconocen como variaciones sistemáticas¹⁴:

- Incertidumbre en casos de investigación científica insuficiente.
- Ignorancia clínica (el profesional desconoce la evidencia disponible o no la ejercita).
- Insuficiente divulgación de la investigación, resultados in entendibles o no creíbles.
- Preferencias informadas (p.e: propaganda médica).
- Nivel de educación, estilo de vida y perfil socio-económico de la población.

La variabilidad se reduce cuando existe consenso entre los profesionales y se profundiza cuando existe elevada incertidumbre. Esta característica se vincula con la dificultad que tienen los médicos para combinar información de diferentes fuentes para decidir un procedimiento.

Como propuestas de mejora se presentan:

- Ante situaciones de alta incertidumbre, desarrollo de investigación sobre eficacia, efectividad y costo efectividad de las intervenciones alternativas.¹⁵
- Difusión de la información.
- Desarrollo de incentivos para promover prácticas eficientes.
- Programas de formación profesional, ateneos.
- Revisión de la utilización¹⁶ como herramienta del Managed Care¹⁷.

¹⁴ Mc Pherson 1995.

¹⁵ De esta manera se evitaría la influencia del paciente en las decisiones terapéuticas y la promoción de las prácticas que surgen del consenso de expertos en función de sus experiencias empíricas.

¹⁶ Su objetivo es identificar y reducir el uso innecesario o inapropiado de procedimientos para lograr mantener el acceso a los servicios que sí son esenciales y necesarios.

¹⁷ Forma de Gestión Clínica.

La última propuesta enunciada hace referencia a la necesidad de controlar las indicaciones médicas evitando la utilización de tecnologías en situaciones de menor efectividad o eficiencia.

Estos comportamientos se reflejan en los casos de subutilización o sobre utilización de procedimientos. En el segundo caso la efectividad disminuye a medida que aumenta la extensión de uso de un procedimiento terapéutico o diagnóstico.

Por lo tanto, como conclusión de lo expuesto, se destaca que la decisión terapéutica requiere de la integración de diversos factores: *solidez de las evidencias, magnitud del efecto de la intervención, y la utilización de los procedimientos acorde con las necesidades de salud.*

El enfoque debe orientarse hacia una *visión colectiva* con el objeto de maximizar las ganancias en términos de salud poblacional y en concordancia con el presupuesto destinado para tal fin.

Si se carecen de recursos suficientes para otorgar la máxima calidad a todos los pacientes, en un contexto social, la eficiencia significará conseguir lo mejor para la mayoría de los enfermos y no lo mejor para uno¹⁸.

El criterio de diagnóstico y tratamiento de una enfermedad debe materializarse en base a las prácticas más efectivas (es decir, que más beneficios aporten) y entre éstas las que otorgan mayores rendimientos de costos (las más eficientes)¹⁹.

Los caminos propuestos para compatibilizar efectividad clínica y eficiencia social son *el análisis de costo-efectividad*, que tanto se ha planteado en este trabajo; la

¹⁸ Ortun (1992).

¹⁹ Ortun y Rodríguez (1990).

*Medicina Basada en la Evidencia*²⁰ (MBE) y la elaboración de *guías de la práctica clínica*²¹.

❖ **Medicina Basada en la Evidencia**

La *Medicina Basada en la Evidencia* surge de asuntos interrelacionados:

- Variabilidad de la práctica médica (VPM).
- Preocupación por la efectividad de las prácticas médicas en un contexto de acelerada innovación tecnológica.
- Políticas de contención de costos ante demandas crecientes.
- Acceso de los usuarios-pacientes a la información científica.

La Medicina Basada en la Evidencia utiliza métodos habituales de investigación clínica (ensayos clínicos, estudios observacionales con o sin grupo control, etc.) para valorar la eficacia y efectividad de las prácticas médicas.

Apoya el desarrollo de revisiones sistemáticas de la literatura científica; cataloga la calidad de los resultados en función de los diseños de cada investigación y facilita la difusión para su adopción habitual en la práctica médica cotidiana. Al respecto, Internet se ha convertido en la herramienta estratégica para la divulgación de enfoques basados en la evidencia científica.

Relacionado con la política de contención de costos, las *guías de práctica* basadas en los argumentos respaldados por la Medicina Basada en la Evidencia restringen la indicación de procedimientos inefectivos propiciando una asignación más racional de los recursos.

²⁰ La **Medicina Basada en la Evidencia** es un instrumento para la toma de decisiones de acuerdo a las mejores pruebas científicas disponibles para su aplicación en el ámbito clínico. Implica un proceso de autoaprendizaje y una actitud dispuesta a la actualización permanente.

²¹ Las **guías clínicas** o de **práctica médica** son protocolos de correcto uso. Incluyen pasos y pautas para el diagnóstico y tratamiento de las patologías o afecciones más frecuentes de una institución sanitaria. Surgen del consenso entre los profesionales y se basan en la evidencia científica. Tiene como objetivo estandarizar las prácticas y criterios de atención, incluyendo programas de prevención; controlar y optimizar los recursos económicos de cada servicio. De esta manera se reduce la variabilidad de la práctica médica y se mejora la calidad de la atención.

En EEUU la implementación de la “medicina gestionada” o MANAGED CARE²² ha determinado que los médicos limiten su libertad de prescripción debiendo atenerse al cumplimiento de guías clínicas para cada patología impuestas por el asegurador/pagador del sistema.

Cuando entre las alternativas terapéuticas se confrontan efectividad vs. utilidad es importante la opinión del paciente frente a la incertidumbre de los resultados o compromiso de su calidad de vida. Por esto se aconseja la adaptación del conocimiento científico con la circunstancia de cada paciente en particular.

En oncología se suelen presentar situaciones de estas características donde los beneficios de la sobrevida deben ser catalogados en términos de calidad de vida, teniéndose que contemplar al paciente como partícipe de las decisiones a adoptar.

❖ **La Gestión clínica**

A lo largo de este trabajo se ha manifestado la necesidad de enfatizar la *dimensión social* de las decisiones terapéuticas para que el beneficio sanitario sea para el conjunto de la población y no para un pequeño grupo de pacientes. De esta manera se logra equidad y se reduce la barrera económica que posibilite el acceso al sistema.

Para el alcance de este objetivo es fundamental la generación de incentivos sobre los responsables de la toma de decisiones clínicas, es decir, sobre los gestores que dictaminan los bienes y servicios que se suministrarán a los usuarios-pacientes.

²² Se la conoce también como “Asistencia Gestionada” o Gestión de la utilización.

La *Gestión Clínica*²³ procura generar un cambio de cultura en los médicos dando trascendencia a sus decisiones por sus efectos en el gasto sanitario y en la eficiencia del sistema de salud.

Involucra al profesional sanitario (es decir, al médico) en la gestión de los recursos utilizados que se surgen de su accionar.

Este proceso de control y descentralización de responsabilidades no deteriora la calidad de las prestaciones sino que consolida el aseguramiento de su financiación en el tiempo.

Entre las herramientas de la Gestión Clínica se destacan:

- La evaluación de la tecnología basada en la evidencia.
- Consensos y ateneos de medicina basada en la evidencia.
- Sistemas de información.
- Guías de práctica clínica.
- Epidemiología clínica: Atención de la prevalencia epidemiológica.
- Carga sanitaria.
- Sistema de costos.
- Auditoría clínica.
- Gestión de la variabilidad (VPM).

El MANAGED CARE (MC) constituye un tipo de gestión clínica vista desde la perspectiva de los sistemas de salud como requerimiento para la contención de los costos crecientes sin por ello afectar la calidad de las prestaciones brindadas. Consiste en la subordinación de los profesionales de la salud que manejan la prescripción, a la realidad administrativa financiera de una organización teniendo

²³ La **Gestión Clínica** es esencialmente un proceso de cambio organizativo y cultural que consiste en la descentralización de decisiones técnicas, administrativas, gastos y producción a cargo de los jefes de cada unidad de servicios sanitarios en un hospital o centro de salud. Surge en respuesta al incremento de costos resultantes de la incorporación de tecnologías cada vez más caras, entre las que se incluyen los medicamentos, con efectividad no demostrable objetivamente, y como consecuencia de la fragmentación de intereses: riesgo moral de los usuarios-clientes, información asimétrica en la relación *principal - asegurador y agente - profesional prescriptor*.

en cuenta la dependencia de éstos en aquella (centros médicos, obras sociales u otra entidad aseguradora).

El MC puede resumirse como el conjunto de estrategias orientadas a controlar el crecimiento de los costos sanitarios desde la oferta de servicios, es decir, la integración de la financiación y de la prestación en un sistema de provisión que se oriente a gestionar la accesibilidad, el costo y la calidad de la asistencia.

De esta manera se conjugan y compatibilizan los intereses de tres actores: el cliente-paciente, el agente o médico y el principal o empresa aseguradora.

La calidad de la prestación y la eficiencia se promueve mediante decisiones fundadas en criterios de costo-efectividad no sujetas a la autonomía individual de cada profesional.

En este espacio, los profesionales asumen una mayor responsabilidad frente a los costos de sus decisiones clínicas; son sometidos a control y se siguen los indicadores que reflejan el cumplimiento de los objetivos (calidad de atención, satisfacción del cliente-paciente, efectividad terapéutica, costos, etc).

La *gestión de la utilización* es uno de los procedimientos característicos de la MC. A través de ella se revisa y controlan diversas prácticas, entre ellas, las de alta complejidad.

En lo referente al *consumo de medicamentos*, comprende: la intervención de *auditores* encargados de aprobar los esquemas farmacológicos solicitados al tercer pagador; *gestionadores de casos* (evaluadores y seguidores de pacientes bajo programas de atención de patologías especiales y crónicas); concentración de prestaciones especiales en *prestadores preferenciales*; implementación de guías terapéuticas; seguimiento de parámetros de tratamiento en los casos auditados (duración, tipo de esquema en función de patología y estadio, dosis indicadas, n° ciclos, evaluación de la respuesta, etc.).

Puede observarse que estos conceptos concuerdan con los lineamientos que debieran seguirse en toda *prestación oncológica en medicamentos* para mejorar la calidad de la atención, el acceso a los tratamientos más adecuados en función de los requerimientos de cada persona, y para asegurar equidad y eficiencia en la distribución de recursos en un contexto donde la tendencia de los costos debido a los avances tecnológicos continuará en permanente ascenso.

SECCION 3:

ANALISIS DE UNA OBRA SOCIAL

❖ *Provisión de medicamentos oncológicos.*

El problema central que da fundamento a este trabajo surge de la realidad que se vive día a día, caracterizada por el incremento manifiesto en la demanda de medicamentos de alto costo que ingresan al mercado de medicamentos con mayor facilidad merced a la aprobación que reciben de organismos oficiales: FDA en EEUU, ANMAT en nuestro país. Esta tendencia repercute en los costos promedio paciente de cada entidad aseguradora ocasionando desvíos económicos y fluctuaciones en la distribución de recursos dentro de la población de pacientes tratados.

Este hecho, acompañado por aumento de la nómina de pacientes tratados, origina cuestionamientos respecto a cómo será el futuro de la financiación de las prestaciones oncológicas de alto costo acerca de las cuales se hizo referencia en la primera parte de este trabajo.

A partir del diagnóstico de una Obra Social Sindical que forma parte del Sistema Nacional del Seguro de Salud, se desea dar a conocer valores estimativos de prevalencias, costos que se registran y su comparación con otras entidades del sector.

Cabe aclarar que la información adjunta es referente a poblaciones específicas por lo cual no significa que sea extrapolable o generalizable a otros grupos dada la multiplicidad de factores condicionantes de este tipo de enfermedad:

- Composición de la población por edad y sexo.
- Distribución demográfica.
- Hábitos y costumbres: modalidad de vida.
- Exposición a factores de riesgo.
- Nivel de ingresos.
- Nivel de enseñanza.
- Políticas preventivas y de atención primaria.

- Modalidad de financiamiento de los medicamentos: prestación, cápita o módulo.
- Políticas de compra de medicamentos (por droguería, laboratorio).

❖ Características de la población de afiliados

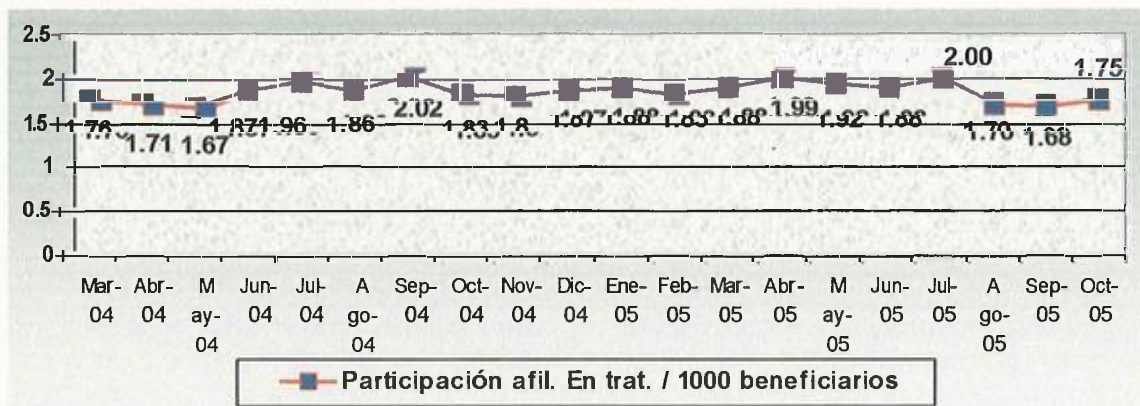
Se trata de una Obra Social compuesta por aproximadamente 350.000 afiliados. La misma cuenta con beneficiarios del ramo de actividad (que es administrativa) y asimismo con adherentes y desregulados proveniente de diversos sectores.

Si se relaciona la mencionada variable discreta con cantidad de pacientes oncológicos en tratamiento medicamentoso, se obtiene la tasa de participación o prevalencia que caracteriza a este universo en particular.

$$\text{Tasa prevalencia} = \frac{\text{Cant. afiliados en tratamiento}}{\text{Cant. afiliados padrón}}$$

Gráfico 1. Evolución de la prevalencia

Período Marzo 2004 a Octubre 2005.



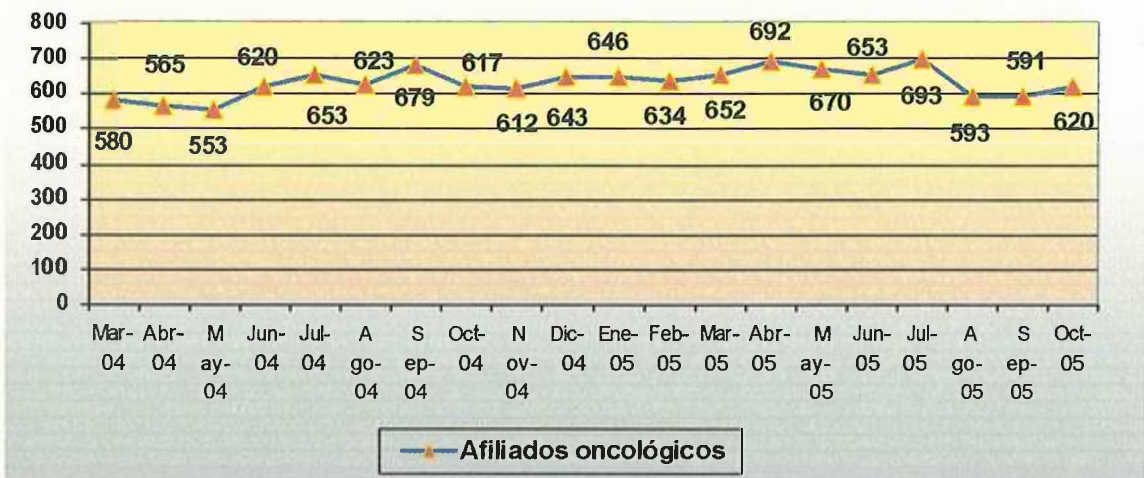
Fuente: Prestador de medicamentos

El gráfico ilustra que la proporción mensual de *pacientes oncológicos* en tratamiento con medicamentos es de alrededor de 2 *afiliados* cada 1000 *beneficiarios* (los valores de este indicador suelen fluctuar entre 2 y 3).

La *cantidad de afiliados en tratamiento* experimenta un cambio más notorio a partir de Junio'04, hecho que se representa en el siguiente gráfico N° 2:

Gráfico 2. Evolución de la cantidad de afiliados en tratamiento

Período Marzo 2004 a Octubre 2005.



Fuente: Prestador de medicamentos

Puede observarse que en el término de un año, tomando como referencia el **período Junio'04 a Junio'05**, este indicador presenta valores fluctuantes pero sin grandes dispersiones: **promedio 646 +/- 24**.

Mientras el padrón varió un +5,52% en el *período Junio'05 respecto de Marzo'04*, el mismo comparativo resulta más relevante cuando se calcula en función de la cantidad de *pacientes en tratamiento con medicamentos*, siendo la variación de +12,59%.

La incidencia neta resulta en alrededor de 100 *pacientes* más durante ese lapso siguiendo el perfil de neoplasias más usuales: **Mama, próstata, colorrectal y pulmón**.

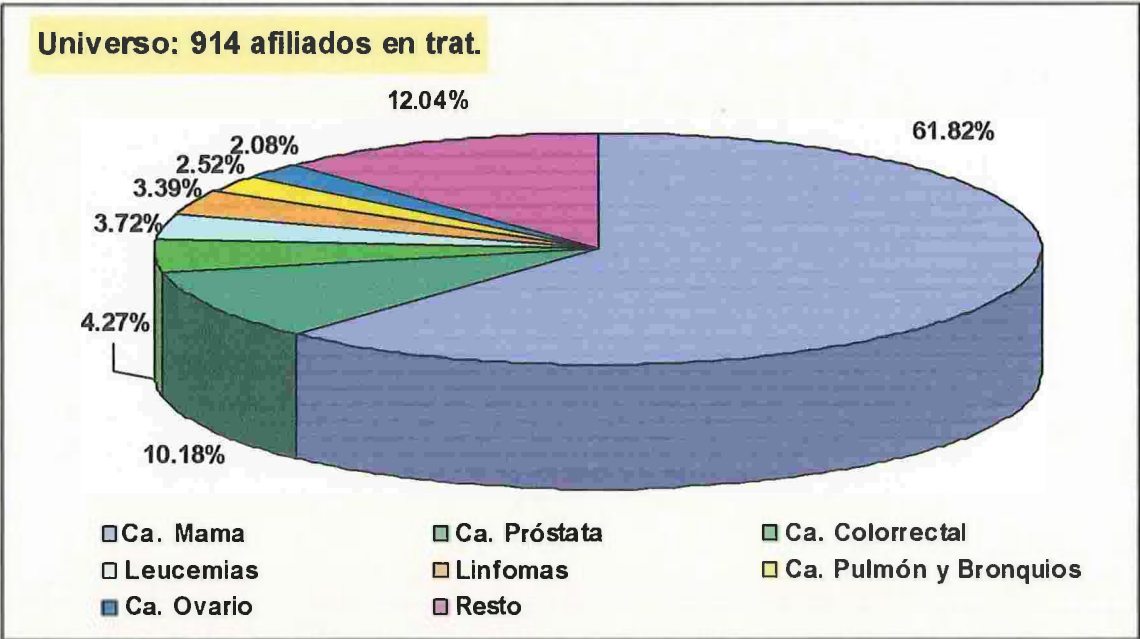
❖ **Patologías**

Cuando se evalúa una política de *gerenciamiento de patologías crónicas o disease management* ²⁴ es primordial conocer el perfil epidemiológico de la población que será sometida a dicho programa.

En esta población es notoria la participación de beneficiarios con diagnóstico **Ca. Mama**, patología que concentra el **61.82%** de los beneficiarios registrados en el período Abril-Junio'05.

Gráfico 3. Participación porcentual de pacientes en tratamiento en función de diagnósticos

Período: Abril-Junio'05²⁵



Fuente: Prestador de medicamentos

²⁴ El “disease management” es un tipo de gestión que busca mejorar la calidad de los servicios de salud y la costo efectividad del cuidado de una población de pacientes con un determinado tipo de enfermedad.

Las terapias de alto costo como las oncológicas se incluyen dentro del target de enfermedades crónicas que deben someterse a ese proceso.

Su propósito es identificar pacientes diagnosticados o con riesgo de tener una enfermedad, para su tratamiento o detección precoz, acudiendo a la educación de los mismos y a la implementación de guías clínicas avaladas por la evidencia científica.

²⁵ Se contempla un período que sea más representativo en cuanto a perfil de consumo y cantidad de afiliados en tratamiento. Se analizan varios meses para equilibrar las fluctuaciones prescriptivas.

Esta información es esencial para conocer la carga de enfermedad para la toma de medidas que mejoren la situación de salud de la población.

El desarrollo de guías clínicas estandarizadas será primordial en aquellas neoplasias más frecuentes como en las expuestas en el gráfico 3.

También es importante el seguimiento de aquellas patologías que, aunque resultando menos prevalentes, ocupan un reconocido lugar en el gasto, entre éstas, las enfermedades oncohematológicas tratadas con anticuerpos monoclonales o con moléculas que actúan específicamente sobre procesos bioquímicos intracelulares como el imatinib.

Tabla 3.1: Patologías oncológicas con mayor participación en el gasto

Período: Abril-Junio'05

Costo total de los medicamentos: \$897.783,82

Costo prom. Afil tratamiento trimestral: \$982,26

Patología oncológica	Costo medicamentos	% Part.	Cant afiliados en tratamiento	Costo prom. Afiliado trimestral
Leucemia M. Crónica	\$258.648,37	28,81%	14	\$18.474,88
Mama	\$169.740,24	18,91%	565	\$300,43
Linfoma No Hodgkin	\$102.899,86	11,46%	16	\$6.431,24
Próstata	\$90.866,39	10,12%	93	\$977,06
Pulmón / Bronquios	\$39.726,29	4,42%	23	\$1.727,23
Colorrectal	\$31.931,75	3,57%	39	\$818,76
Páncreas	\$24.746,49	2,76%	6	\$4.124,42
GIST ²⁶	\$21.541,82	2,40%	1	\$21.541,82
Cerebro	\$21.503,53	2,40%	4	\$5.375,88

Fuente: Prestador de medicamentos

²⁶ GIST: Tumor estroma gastrointestinal.

Fracción representada de la población:

Afiliados: 83,26%

Costo: 84,83%

De un total de 37 patologías documentadas en la base de datos durante ese trimestre, el 85% del costo es asignado las mencionadas patologías las que congregan una parte considerable del universo de pacientes en tratamiento.

Del registro de información que surge en función de las solicitudes recibidas por el prestador contratado, se genera información estadística descriptiva como la representada en este trabajo que posibilita el diagnóstico del estado de enfermedad de la población de pacientes de la Obra Social.

A partir del conocimiento epidemiológico se evalúa el marco de acción o de mejora: modalidad de provisión, forma de financiación, monitoreo de quien asume la prestación (cuando se descentraliza este proceso) y seguimiento de datos que reflejen los resultados del modelo implementado de provisión el cual debe articularse con herramientas de la gestión clínica.

❖ Costos de la prestación oncológica en medicamentos

De los datos expuestos, y como se dio a conocer en el planteamiento del problema que se presenta en este tipo de tratamiento, la dispersión de costos es muy grande dada la variabilidad de moléculas que se prescriben y las formas de combinación indicadas.

El rubro oncología, considerado solo desde el punto de vista de los medicamentos, representa generalmente en las instituciones aseguradoras, entre el **50 y el 60%** de la facturación de los medicamentos que integran el nicho de patologías de alto costo y baja incidencia.

Cuando se compara el costo promedio del paciente oncológico, también se observan reconocidas diferencias entre una entidad y otra, comportamiento que se

fundamenta por la multiplicidad de factores ya especificados en esta misma sección: *composición y características de la población, gestión de compras, guías o protocolos implementados, formas de gestión clínica, poder adquisitivo de la población de beneficiarios incidiendo en el nivel de ingresos del asegurador, relación asegurador-médico, sector analizado (obra social o prepaga), modalidades de prestación y pago.*

Tabla 3.2: Costo comparativo mensual de la terapia farmacológica del paciente oncológico entre la Obra Social analizada y otras entidades del sector salud.

Período: Junio 2005

Entidad	Costo prom. del medicamento	Costo prom. Mensual Afiliado en trat.	Cant. Afiliados en tratamiento	Participación de pacientes en el padrón
Obra Social	\$123,00	\$446,17	653	1,88
Entidad 1 ²⁷	\$171,16	\$750,41	177	3,03
Entidad 2 ²⁸	\$150,08	\$776,92	1257	2,41

Fuente: Proveedor de medicamentos

²⁷Es un a Mutua que núcleo a trabajadores administrativos de la provincia de Bs.As.

²⁸Corresponde a una empresa de medicina prepaga con un importante padrón de beneficiarios adherentes privados, corporativos y desregulados.

Tabla 3.3. Costos cápita estimativos solo por consumo de medicamentos oncológicos y coadyuvantes (antieméticos y factores estimulantes de neutrófilos)

Entidad	Costo cápita estimativo
Obra Social	0,83
Entidad 1	2,25
Entidad 2	1,88

Los valores que adopta esta variable cuantitativa surgen de la participación y del costo de los esquemas farmacológicos que se prescriben siendo también condicionados en función del modelo de gestión implementado (lo que llamamos Managed Disease).

En los últimos meses se suma una circunstancia que realmente preocupa a este sector y es el avance tecnológico reflejado en la incursión de nuevas moléculas que se incorporan en el mercado de los medicamentos (anticuerpos monoclonales) o cuyas indicaciones se amplían a otras patologías (como ocurre con la gemcitabina) poniendo en riesgo la equidad en el acceso a los tratamientos.

Esta situación es asumida por quienes gerenciamos este rubro apelando por la intervención más activa de la Autoridad Sanitaria mediante un marco regulatorio que ayude a satisfacer ordenadamente la demanda de parte de las instituciones responsables del financiamiento.

El crecimiento en el gasto debido a moléculas que carecen de competidores similares se refleja en el reconocido lugar que ocupa este segmento en el gasto de medicamentos oncológicos.

En la Obra Social informada, en el trimestre Abril – Junio 2005, el 65% del costo registrado surge de medicamentos únicos, comercializados por un solo laboratorio, entre éstos se destacan: GLIVEC (imatinib), XELODA (capecitabine), MABTHERA

(rituximab), HERCEPTIN (trastuzumab) y GEMTRO (gemcitabine). Tener en cuenta que esta fracción solo se destina al 6% de los pacientes en tratamiento lo que estaría reflejando el riesgo de inducir inequidades en la distribución de recursos.

En la Entidad 2, más flexible en cuanto a protocolos aprobados y con un vademécum más amplio de monodrogas y asociaciones, la participación de medicamentos únicos es de casi el 60% del costo y también atribuida a una baja nómina de unidades (aproximadamente el 8% del consumo trimestral).

En el mes de Octubre 2005 se incorpora una nueva entidad del sector privado permitiendo ampliar el ámbito de análisis y conocimiento del perfil de costos en este tipo de prestación.

Tabla 3.3: Costo comparativo mensual de la terapia farmacológica del paciente oncológico entre la Obra Social analizada y dos entidades de medicina prepaga.

Período: Octubre 2005

Entidad	Costo prom. del medicamento	Costo prom. Afiado en tratamiento	Cant. Afiados en tratamiento	Participación de medicamentos únicos en la Facturación ²⁹
Obra Social	102,56	423,65	620	53,83%
Entidad A	127,82	627,67	1.198	45,68%
Entidad B	241,12	997,15	856	59,49%

Fuente: Proveedor de medicamentos

²⁹ En este período el medicamento GEMTRO compite con otros dos productos similares por lo que deja de considerarse "medicamento único en el mercado".

❖ Sistema de información

Como se pudo evidenciar en esta sección, la información es esencial para el monitoreo continuo de la prestación y para el diagnóstico del perfil de enfermedades de la población ya que a partir de su análisis se logran emprender iniciativas de cambio y de mejora.

El ajuste de los indicadores se concreta en la medida que se instrumenten acciones basadas en pautas enunciadas a lo largo de este trabajo.

En este rubro los costos no son fijos, fluctúan mes a mes y deben ser evaluados en forma integral con el resto de prácticas que se indican, con la efectividad y con los riesgos demostrados para cada alternativa terapéutica posible.

El paciente debe ser el epicentro de cada decisión, debe participar con su opinión ya que cada vez adquiere mayor conocimiento gracias a las posibilidades de acceso a la información por los medios masivos de comunicación y por internet, pero siempre adecuando sus necesidades con una visión social de los beneficios donde se evalúe el costo oportunidad de las decisiones en favor del conjunto.

CONCLUSIONES

Los que trabajamos en la **prestación oncológica en medicamentos** vivimos a diario dilemas en cuanto a las decisiones que se toman.

El dilema central consiste en confrontar el costo oportunidad de lograr el beneficio de un individuo frente al del resto de la población.

El respaldo normativo es escaso al no disponerse de protocolos oficiales, siendo el único referente las indicaciones que aprueba el ANMAT en los certificados que se extienden para cada medicamento.

El PMOE (Res 201/2002) establece únicamente en el anexo 1: *“todos los agentes del seguro de salud deben cubrir al 100% los medicamentos oncológicos según protocolos nacionales aprobados por la autoridad de aplicación, y el ondansetrón como antiemético”*.

Las evidencias científicas son limitadas, muy pocos los estudios de costo-efectividad tal como lo reconocen los mismos profesionales de esta especialidad en un interrogatorio realizado: la cantidad de ensayos clínicos que evalúan eficacia relacionada con costos directos e indirectos son mínimos (1% de las publicaciones que han leído).

Los ensayos clínicos evalúan la eficacia y seguridad de nuevas moléculas que acaban de desarrollarse. En nuestro país se ajustan a la disposición 5330/97 y otras normas internacionales y se diseñan en función del objetivo (outcome o resultado) que desea conocerse.

Por lo tanto la **fármaco economía** resulta una disciplina importante que debiera intervenir en la estandarización de tratamientos y en la elaboración de guías clínicas.

La introducción de **métodos fármaco económicos** en los estudios clínicos de drogas ya desarrolladas permite comparar efectividad, beneficios y utilidades entre distintas alternativas con el objetivo de optimizar la calidad de la atención de los

pacientes y asignar los recursos limitados de manera eficiente desde una visión colectiva.

La necesidad de priorización y de selección racional de medicamentos surge de los avances tecnológicos y de los costos ascendentes asociados.

En el caso de la oncología, el planteamiento de **utilizar herramientas de evaluación económica** surge de los avances acontecidos en este campo desde la década de los 90 y que se materializó en el incremento de la quimioterapia adyuvante en diversas neoplasias como mama y colorrectal. En Gran Bretaña, en los años 80, el uso de quimioterapia se limitaba generalmente a enfermedades malignas de la sangre. Hoy la quimioterapia se indica en gran variedad de tumores sólidos: pulmón, vejiga, gástrico, próstata, además de las ya mencionadas localizaciones, entre otras tantas.

Ya hemos visto que en ciertos países como Australia o Canadá se exige información económica para evaluar la inclusión de drogas en el financiamiento público. Por lo tanto debería procederse con semejante criterio en la terapia oncológica en la cual acontece con mayor rapidez la aprobación de nuevas moléculas o ampliación de indicaciones de sustancias ya presentes.

Los principales objetivos o "outcomes" que se evalúan en los tratamientos anticancerosos son:

Sobrevida global: Es decir, si prolonga la sobrevida media. Por ejemplo calificación A de efectividad sería si el tiempo promedio de sobrevida supera los 9 meses junto con mejoras de la calidad de vida.

Sobrevida libre de enfermedad (sin síntomas detectables)

Tiempo de progresión, es decir, tiempo que pasa hasta recaída.

Tasa de respuesta: Proporción de pacientes que experimentan una respuesta objetiva al tratamiento (es decir, reducción medible de las lesiones). La misma debería relacionarse con mejoramiento de la calidad de vida.

Toxicidad: La aparición de efectos adversos no solo compromete la calidad de vida del paciente sino que también incide en términos económicos

(hospitalización, uso mayor de antieméticos, factores estimulantes de colonias, días de ausentismo laboral, etc.).

Por lo tanto debe asumirse en la práctica médica conocimientos que respalden las decisiones en base a resultados de estudios que muestren evidencias confiables. Al respecto, hemos mencionado en este trabajo la calificación de la fuerza de evidencia de los estudios en función de su diseño y de la calidad de los resultados a los efectos de catalogar el grado de “confiabilidad” de los esquemas terapéuticos evaluados. En este aspecto es importante interpretar si las condiciones de análisis son reproducibles al ámbito de aplicación de cada profesional, información que los ensayos clínicos deben poder transmitir.

La **Medicina Basada en la Evidencia** promueve el uso de revisiones bibliográficas e información científica para la toma de decisiones terapéuticas con el objetivo de reducir la variabilidad de la práctica médica, comportamiento que en el rubro analizado es usual encontrar por falta de evidencias contundentes, por desconocimiento o por escasa divulgación de información útil e incentivos especiales a favor de quienes prescriben.

Otro campo de acción es la **gestión clínica**, la cual contempla como proceso al “disease management”. Consiste en el seguimiento de pacientes, controles de las prácticas a través de médicos auditores, implementación de guías clínicas y la generación de herramientas que permitan la descentralización de la prestación en manos de sus conocedores.

Dada la alta especificidad del tratamiento oncológico, su gestión debe delegarse en quienes conocen esta especialidad para: mejorar la gestión de compras, controlar la variabilidad prescriptiva y para evitar el financiamiento de protocolos de investigación por parte del tercer pagador. El Managed Care aparece en EEUU como recurso para controlar el comportamiento de los médicos y hacerlos responsables de los resultados económicos de las prestaciones brindadas.

La gestión clínica no busca la subprestación de servicios sino la optimización de la calidad de la atención de la mano de una mejor eficiencia de los recursos disponibles.

Como conclusión final, se resumen una serie de argumentos y directrices que intentan responder a las distintas dimensiones del problema principal, eje central de este trabajo que es *cómo se puede asegurar una asignación equitativa de los recursos cada vez más limitados por el costo creciente de las nuevas terapias farmacológicas, por las mayores posibilidades desde la oferta y por una demanda también en ascenso.*

- 1- La aparición de nuevas modalidades terapéuticas, como la adyuvancia y la neoadyuvancia, aplicada a un número cada vez mayor de localizaciones tumorales, es una de las explicaciones del incremento de la demanda y de los costos de las terapias oncológicas.
- 2- La aprobación cada vez más vertiginosa de nuevas moléculas, generalmente más costosas y que amplían el espectro terapéutico, no siempre con mejores resultados, es otra de las causas a tener en cuenta respecto al aumento de costos requeridos en este segmento.
- 3- Estas nuevas terapias posibilitan la inclusión de nuevas líneas de tratamiento para estadios más avanzados (tercera, cuarta, quinta línea), situación imprevista hace diez años atrás.
- 4- La **variabilidad de la práctica médica** por desconocimiento, por falta de evidencia o por promoción de ciertos laboratorios obliga a implementar métodos de evaluación económica que con detalle fueron expuestos en este trabajo. A partir de los resultados obtenidos, debe establecerse un consenso de acción plasmado en **protocolos estandarizados** que tendrían que contar con el apoyo de la Autoridad Sanitaria.
- 5- Debe evitarse la aprobación de **protocolos en fase de investigación** los cuales en última instancia deben ser subsidiados por la industria que la desarrolla y no sustentadas económicamente por la empresa aseguradora de salud (obra social, prepaga, etc). Las decisiones diagnósticas y terapéuticas deben respaldarse en la Medicina Basada en la Evidencia.

- 6- Aplicar la **gestión clínica** en la práctica diaria: cada profesional debe ser partícipe y responsable de sus decisiones apoyadas en una perspectiva integradora y colectiva de la población. Hay que **monitorearse** permanentemente la prestación, seguirse sus indicadores y controlarse el accionar de los prestadores a través de **médicos auditores** expertos en este tema que asumen el rol de "efecto centinela".
- 7- Este tipo de prestación no puede dejarse en manos de cualquier prestador, debe contarse con **prestadores preferenciales**, concentrarse en una **cartilla cerrada** donde los intereses de los profesionales se alineen al de la empresa financiadora y sean concientes de los recursos que se destinan. Esto forma parte de las acciones de la gestión clínica.
- 8- Sea cual fuere la forma de financiación (cápita, módulo, prestación) debe contarse con un **adecuado sistema de información** para conocer el perfil epidemiológico de la población y controlar que la provisión de medicamentos se adapte a los requerimientos poblacionales evitándose de esta manera dos situaciones extremas que atentan contra la calidad de atención: la sobre prestación o subprestación de servicios.
- 9- Priorizarse la **estandarización de protocolos** de tratamiento en las patologías oncológicas prevalentes como vimos en este trabajo: mama, próstata, pulmón, colorrectal, ovario, ciertas enfermedades de la sangre. También el análisis de programas de prevención y detección precoz de estas enfermedades.
- 10-Para la provisión de terapias con anticuerpos monoclonales deberá evaluarse con objetividad los **outcomes de los estudios publicados** y relacionarse los mismos con la situación clínica de cada paciente (enfermedad basal, estadio, edad). Por ejemplo: ¿justifica la indicación de cetuximab o rituximab a un paciente mayor de 80 años o a aquel con bajo PS? ¿No sería más apropiado asignar esos recursos a una adecuada terapia paliativa? Los estudios fármaco económicos ayudan a dilucidar estos cuestionamientos.

11- Como se ha querido demostrar, tomar decisiones fármaco económicas no significa que se deba proveer los medicamentos de menor costo sino aquellos más efectivos o que otorguen mayores beneficios o mejor calidad de vida, es decir, una mayor inversión justificada por los resultados demostrados. Los costos directos e indirectos asociados a efectos adversos pueden ser notorios respecto de los asociados a la medicación.

En nuestro país la **fragmentación del sistema de pago** hace que cada actor se comporte en función de sus propios intereses por lo cual no se tomen decisiones desde una macroperspectiva sino en forma segmentada comprometiendo la calidad de la atención brindada. Asimismo esto impide el conocimiento global de los costos asignados a cada paciente.

Por eso, fuere cual fuere la forma que una obra social organice la prestación, debe contar con el **asesoramiento de profesionales** que basados en conocimientos sustentables, orienten y exijan a los prestadores a tomar decisiones costo-efectivas en beneficio mutuo de quien paga y de quien recibe el tratamiento. Esto maximiza calidad de atención y permite una distribución racional de los recursos.

Por último, queda abierta la propuesta para que la Autoridad Sanitaria intervenga más activamente en estos temas que preocupan al sector salud y más especialmente a los pagadores con respecto sobre quién podrá seguir solventando económicamente a aquellas drogas que en estos días el ANMAT está aprobando y se hallan protegidas por la Ley de Patentes.

Dentro del Sistema de Seguridad Nacional, ¿podría la Administración de Programas Especiales reintegrar este tipo de gastos como lo hace hoy con otras terapias especiales como Trasplantes, antirretrovirales, inmunomoduladores, factores anhemofílicos, etc?. Una intervención de este estilo podría aliviar la situación crítica que experimentan algunas empresas pequeñas con bajo padrón de afiliados y que no disponen con recursos suficientes para afrontar estos gastos. Es de considerar la necesidad de

fomentar una acción solidaria en este tipo de cuestiones para asegurar equidad en el sistema de salud.

Por otro lado, la Superintendencia de Servicios de Salud, a través de la Res 674/03³⁰ establece la forma de evaluar nuevas tecnologías para ser reconocidas en el sistema de Obras sociales y en el PMO. ¿No se podría poner en práctica esta normativa para estandarizar los protocolos que se indican en oncología? Es fundamental respaldar la cobertura de aquellos esquemas que reúnen los requisitos técnicos de evidencia para su divulgación y cumplimiento.

En este trabajo se han expuesto matices de un mismo problema, se ha desarrollado con detalle un marco teórico que dé respuesta a los inconvenientes planteados y se han propuesto acciones de mejora, quedando algunas abiertas como hipótesis de solución para quienes cuenten con capacidad y autoridad de decisión.

Me ha gratificado realizar este trabajo, me sirvió en lo personal para plasmar las inquietudes que vivo a diario buscando soluciones a través de la investigación y de la propia experiencia esperando que sirva de referente para quienes se desarrollan en este nicho particular.

FARM. ANDREA GALLEGO

AUDITORA Y ANALISTA PRESTACIONAL EN MEDICAMENTOS

ESPECIALES – NOVIEMBRE 2005.

³⁰ **Resolución 674/2003:** Resolución que establece pautas para proponer altas, bajas y modificaciones en las prestaciones garantizadas en el PMO, a través de la presentación de formularios que integran el anexo I de la misma. Un grupo de evaluación de tecnologías conformado para tal fin procederá a su análisis.

Esta normativa surge ante la necesidad de evaluar nuevas tecnologías que resultaran imprescindibles de incorporar en el paquete de prestaciones básicas.

BIBLIOGRAFÍA

- **“Farmacoeconomía: Evaluación económica de Medicamentos”** – J.A. Sacristán/ X. Badía/ J. Rovira – 1995.
- **Análisis comparativo de seguros de salud nacionales: Medicare/Medicaid vs. PAMI. Cobertura oncológica.** Dr. Pedro Politi. Enero 2002.
- **Better treatments that cost more: the dilemma** - Elit L, Gafni A, Levine MN - Gynecol Oncol. 2000 Jul;78(1):3-6. Indexed for MEDLINE. Canada. Indexed for MEDLINE.
- **Cost-effectiveness analysis in oncology.** Ann Oncol. 1998 May;9(5):475-82. - Earle CC, Coyle D, Evans WK.. Cancer Care Ontario, Ottawa Regional Cancer Centre, University of Ottawa.
- **Decisión clínica: Cómo entenderla y mejorarla.** Marisa Buglioli. Vicente Ortún, Barcelona 2001.
- **Evaluación económica en un estudio clínico randomizado fase III comparando gemcitabina/cisplatino vs. etoposido/cisplatino en el cáncer de pulmón de células no pequeñas.** Abril 1999.
- **Gestión clínica. Cátedra de Gestión Estratégica.** Dr. Carlos Diaz. Junio 2005.
- **Variabilidad de la práctica médica.** Cátedra de Gestión Estratégica. Dr. Carlos Diaz. Agosto 2005.
- **La economía en Sanidad y Medicina: Instrumentos y Limitaciones. Cap. II y III.** –Vicente Ortun Rubio – Barcelona. 1992.
- **New treatments for advanced cancer: an approach to prioritization.**- Ferguson JS, Summerhayes M, Masters S, Schey S, Smith IE. - Br J Cancer. 2000 Nov;83(10):1268-73. Indexed for MEDLINE.
- **Pacientes crónicos y gestión de medicamentos de alto costo.**
Mesa 8. Pag 217. Dr. Osvaldo Tibaudin.
2º Jornadas Farmacéuticas Santafesinas. Sept. 2003
- **Política económica y Gestión de Medicamentos.**
Evaluación de Tecnología Sanitaria (pag.243)
Experiencia desde la Superintendencia de Servicios de Salud. (pag.261)

3° Jornadas Farmacéuticas Santafesinas y 2° Federales. Octubre 2004.

- **Salud Canadiense:** Sistema nacional de salud en Canadá, con énfasis en los programas de cáncer. Dr. Pedro M. Politi. Feb 2002.
- **Treatment of Locally Advanced Pacreatic Carcinoma in Sweden.** A Health Economic Comparison of palleative treatment with best supported care vs. treatment with gemcitabine in combination with best supportive care. 1996.
- **Workshop Fármaco economía “El nuevo escenario”:** Introducción a la fármaco economía, aplicación práctica de resultados económicos en estudios prospectivos. Dennis Revicki, Abril 2005.
- **Workshop Fármaco economía. Fuentes de datos en la Argentina:** Realidad para los estudios fármaco económicos. Lic Juan José Soria. Investigador Fundonar. La Plata.