

Maestría en Farmacopolíticas

Tesis de Maestría

Autora: Andrea Fernández

ANÁLISIS DEL GASTO EN MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN INMUNOTERAPIA ONCOLÓGICA EN UN FINANCIADOR DEL SISTEMA DE SALUD ARGENTINO ENTRE 2019-2021

Inmunoterapia para el tratamiento del Cáncer. Una esperanza para los pacientes, un desafío para el sistema de salud

2024

Director de Tesis: Dr. Ricardo Kirchuk

Co-directora: Mg. Romina Ramírez

Citar como: Fernández, A. (2024). Análisis del gasto en medicamentos utilizados en inmunoterapia oncológica en un financiador del sistema de salud argentino entre 2019-2021: Inmunoterapia para el tratamiento del Cáncer. Una esperanza para los pacientes, un desafío para el sistema de salud. [Tesis de Maestría, Universidad ISALUD]. RID ISALUD. <http://rid.isalud.edu.ar/handle/1/455>

INDICE DE CONTENIDO

Resumen	3
Abstract.....	4
Resumo	4
Agradecimiento	6
Listado de gráficos y tablas	7
INTRODUCCIÓN.....	12
Presentación.....	12
Descripción del problema.....	13
Contexto.....	16
Utilidad y Relevancia.....	18
Estructura de la tesis.....	20
Capítulo I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
1.1 Formulación del problema de la tesis.....	24
1.2 Objetivos.....	24
Capítulo II: MARCO TEÓRICO.....	26
2.1 Descripción del Sistema de Salud Argentino. Fundamentación del objeto de estudio.....	26
2.2 Radiografía del Cáncer en el mundo: definición, perfil epidemiológico y políticas de medicamentos oncológicos.....	30
2.3 Historia de la inmunoterapia. Definición de inmunoterapia de las distintas publicaciones y sociedades científicas	33
2.4 Mecanismo general de acción de los medicamentos inmunoterápicos. ¿Por qué son tan costosos? Comparación con los medicamentos sintéticos.....	37
Capítulo III: METODOLOGÍA.....	41
Capítulo IV: MARCO LEGISLATIVO PARA LA COBERTURA DE MEDICAMENTOS POR PARTE DE LAS OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS. EL CASO DEL FINANCIADOR	50
4.1 Obras sociales- Generalidades.....	50
4.2 Descripción del Financiador.....	51

4.3 Programa Médico Obligatorio (PMO) y cobertura de medicamentos.....	53
4.3.1 Cobertura de medicamentos.....	54
4.3.2 Sistema Único de Reintegro (S.U.R).....	57
4.4 Cobertura de medicamentos oncológicos.....	58
Capítulo V: QUIMIOTERAPIA TRADICIONAL VERSUS INMUNOTERAPIA	65
5.1 Presentación y comparación del costo de la quimioterapia tradicional versus los tratamientos inmunoterápicos.....	65
5.2 Tratamientos utilizados en el cáncer de mama metastásico triple negativo	68
5.3 Tratamientos utilizados en el cáncer de pulmón no pequeñas células sin mutaciones drivers	72
Capítulo VI: ANÁLISIS DEL GASTO EN INMUNOTERAPIA EN UN FINANCIADOR DEL AREA METROPOLITANA EN EL PERÍODO 2019-2021	77
6.1 Gasto en medicamentos	77
6.2 Gasto en medicamentos oncológicos.....	79
6.3 Medicamentos inmunoterápicos.....	82
Capítulo VII: CONCLUSIONES.....	90
Capítulo VIII: DISCUSIÓN Y PROPUESTAS.....	99
BIBLIOGRAFÍA.....	103
ANEXO 1.....	109
ANEXO 2.....	112

Resumen

El gasto en medicamentos oncológicos constituye un problema para todos los financiadores del sistema de salud argentino. Dentro de las nuevas drogas oncológicas, encontramos las denominadas inmunoterápicas, que actúan utilizando el sistema inmune del paciente.

En este trabajo analizamos como varía el gasto en medicamentos de un financiador del área Metropolitana de Buenos Aires, a partir de la utilización de inmunoterapia oncológica, en el período de 2019 al 2021 inclusive. Se trata de un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo en donde la población estudiada abarca a todos los socios oncológicos que utilizaron alguna droga inmunoterápica en ese lapso.

Resultados: En el período estudiado, el gasto total en medicamentos aumentó un 43 % y la participación de la inmunoterapia tuvo una suba de más del 70%, con un incremento del 45% de pacientes tratados. Keytruda y Opdivo, dos fármacos inmunoterápicos, lideraron el ranking del gasto en medicamentos en el año 2021.

Conclusiones: La inmunoterapia y los medicamentos de alto costo atentan contra la sustentabilidad del Sistema de Salud, dado que sus precios son imposibles de pagar. Es necesario plantear de manera urgente, políticas públicas, nuevas estrategias de compra y negociación como así también evaluaciones de tecnología sanitarias, ya que, de lo contrario, vamos en camino a una salud donde solo tendrán acceso aquellas personas que puedan pagarla.

Abstract

Expenditure on oncological drugs constitutes a problem for all financiers of the Argentine Health System. Among the new oncological drugs, we find those called immunotherapeutics, which act using the patient's immune system.

In this work, we analyze how the expenditure on medicines of a financier in the Metropolitan area of Buenos Aires varies, based on the use of oncological immunotherapy, in the period from 2019 to 2021 inclusive. This is a quantitative, descriptive and retrospective study, where the population studied includes oncology patients who used immunotherapeutic drugs in that period of time.

Results: in the period studied, total spending on medications increased by 43% and the participation of immunotherapy increased by more than 70%, with a 45% increase in treated patients. Keytruda and Opdivo, two immunotherapy drugs, lead the ranking of drug spending in 2021.

Conclusions: Immunotherapy and high cost medications threaten the sustainability of the health system, because their prices are impossible to pay. It is necessary to immediately propose public policies, new purchasing and negotiation strategies, as well as health technology evaluations, since, otherwise, we are going to a health system in where only those people who can pay for it will have access.

Resumo

Os gastos com medicamentos oncológicos são um problema para todos os financiadores do Sistema de Saúde argentino. Entre os novos medicamentos

oncológicos, encontramos os chamados imunoterápicos, que atuam utilizando o sistema imunológico do paciente.

Neste trabalho analisamos como varia o gasto com medicamentos de uma financeira da Região Metropolitana de Buenos Aires, em função do uso de imunoterapia oncológica, no período de 2019 a 2021 inclusive. Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo onde a população estudada inclui parceiros oncológicos que faziam uso de imunoterápicos naquele período de tempo.

Resultados: No período estudado, os gastos totais com medicamentos aumentaram 43% e a participação da imunoterapia aumentou mais de 70%, com aumento de 45% em pacientes tratados. Keytruda e Opdivo, dois medicamentos imunoterápicos lideram o ranking de gastos com medicamentos em 2021.

Conclusões: A imunoterapia e os medicamentos de alto custo ameaçam a sustentabilidade do sistema de saúde dado que os seus preços são impossíveis de pagar. É necessário propor urgentemente políticas públicas e novas estratégias de compras e negociação, bem como avaliações de tecnologias em saúde, pois, caso contrário, estamos no caminho de uma saúde onde só terão acesso aquelas pessoas que podem pagar por ela.

Palabras clave: inmunoterapia- Pembrolizumab-Durvalumab-Nivolumab-Atezolizumab- Avelumab- sistema de salud- medicamentos oncológicos- gasto en medicamentos.

Agradecimientos:

A la Mg. Romina Ramirez por su gran dedicación y paciencia

Al Dr. Ricardo Kirchuk por ser mi maestro y una gran persona

A la Mg. Sonia Tarragona, por sus recomendaciones y todo su valioso aporte

Al Dr. Eduardo Lanari, por la ayuda brindada para realizar la tesis

A la Dirección Administrativa por los datos que me facilitaron

Listado de gráficos y tablas

GRÁFICOS:

Gráfico N°1: Sistema de Salud en Argentina

Gráfico N°2: Distribución de la cobertura en salud en Argentina

Gráfico N°3: Distribución por tipo de beneficiario

Gráfico N°4: Incidencia de los principales cánceres por sexo para Argentina estimada en 2020. Tasas ajustadas por edad según población mundial por 100.000 varones y mujeres

Gráfico N°5: Aprobación por FDA de drogas Inmunoterápicas

Gráfico N°6: Mapa de cobertura del Financiadador

Gráfico N°7: Fondo Solidario de Redistribución

Gráfico N°8: Gasto total en medicamentos -Filial Metropolitana

Gráfico N°9: Participación del gasto en medicamentos sobre el gasto médico total-Filial Metropolitana

Gráfico N°10: Ranking de gasto por especialidades año 2021

Gráfico N°11: Pacientes oncológicos tratados-Filial Metropolitana

Gráfico N°12: Porcentaje del gasto de medicamentos oncológicos en el gasto total de medicamentos

Gráfico N°13: Socios que recibieron Inmunoterapia (Pembrolizumab, Nivolumab, Avelumab, Durvalumab y Atezolizumab) -Área Metropolitana

Gráfico N°14: Porcentaje de socios que utilizaron alguna de las drogas inmunoterápicas en estudio. Área Metropolitana

Gráfico N°15: Participación de la inmunoterapia en el gasto total de medicamentos oncológicos- Área Metropolitana

Gráfico N°16: Participación del gasto en inmunoterapia sobre el gasto total de medicamentos -Área Metropolitana

Gráfico N°17: Costo promedio anual per cápita de inmunoterapia- Área Metropolitana

Gráfico N°18: Ranking de medicamentos por marca comercial año 2021- Filial Metropolitana

TABLAS

Tabla N°1: Comparación de medicamentos biológicos con medicamentos de síntesis química

Tabla N°2: Leyes y Resoluciones relacionadas con medicamentos

Tabla N°3: Patologías incluidas en Resolución 046/17

Tabla N°4: Comparación entre quimioterapia e inmunoterapia

Tabla N°5: Esquema de quimioterapia AC (Doxorrubicina-Ciclofosfamida)

Tabla N°6: Esquema de quimioterapia Carboplatino-Paclitaxel

Tabla N°7: Esquema de inmunoterapia Pembrolizumab-Paclitaxel

Tabla N°8: Esquema de Inmunoterapia Atezolizumab+Nab-Paclitaxel

Tabla N°9: Resumen de costos de quimioterapia e inmunoterapia para tratamiento de cáncer de mama triple negativo metastásico

Tabla N°10: Esquema de quimioterapia Carboplatino+Pemetrexed

Tabla N°11: Esquema de quimioterapia Cisplatino-Docetaxel

Tabla N°12: Esquema de Inmunoterapia Pembrolizumab+Carboplatino

Tabla N°13: Esquema de Inmunoterapia Nivolumab-Ipilimumab

Tabla N°14: Resumen de costos de quimioterapia e inmunoterapia para adenocarcinoma de pulmón avanzado sin mutaciones drivers

ANEXO 1:

Tabla N°1: Drogas inmunoterápicas. Precios actualizados al 22 de junio de 2022

Tabla N°2: Drogas quimioterápicas. Precios actualizados al 22 de junio de 2022

Tabla N°3: Valor del dólar divisa Banco Nación en el período 2019-2021

Tabla N°4: Fórmula de Calvert para el cálculo del área bajo la curva (AUC) para carboplatino

ANEXO 2:

Hoja de consentimiento informado

Listado de siglas

AAOC: Asociación Argentina de Oncología Clínica

ACS: American Cancer Society

ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica

ASCO: American Society of Clinical Oncology

AUC: Área Under the Curve

BCG: Bacilo de Calmette-Guerin

EGFR: Epidermal Growth Factor

EMA: European Medical Agency

FDA: Food and Drugs Administration

HER 2 : Human Epidermal Receptor 2

IARC: International Agency for Research on Cancer

IECS: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria

INC: Instituto Nacional del Cáncer

INSSJP: Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados

ISPOR: Professional Society for Health Economics and Outcomes Research

MSAL: Ministerio de Salud de la Nación

NIH: National Institute of Health

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de Salud

OSN: Obras Sociales Nacionales

PAMI: Programa de Asistencia Médica Integral

PDL-1: Programmed death ligand-1

PMO: Programa Médico Obligatorio

RE: Receptores de Estrógeno

RP: Receptores de Progesterona

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

SSSalud: Superintendencia de Servicios de Salud

S.U.R: Sistema Único de Reintegro

UNESCO: United Nations Educational, Scientific and Culture Organization

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

INTRODUCCIÓN

Presentación

En los últimos años, el auge de los nuevos tratamientos oncológicos ha aumentado el gasto en salud en todo el mundo, y se estima que continuará en ascenso. Según IQVIA, en el 2020, los medicamentos oncológicos en fase de investigación fueron aproximadamente 3.500, lo que representa un 75% más que en el año 2015. Se estima que saldrán al mercado más de 100 nuevos medicamentos oncológicos, y será la inmunoncología la que representará el 20% del gasto global. Estos fármacos, estimulan las defensas naturales del organismo (IQVIA, 2021).

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS,2009), la dificultad en el acceso a los medicamentos, no solo entre países de la región, sino también entre distintas regiones de un mismo país, constituyen la mayor muestra de desigualdad e inequidad. Este acceso involucra cuestiones económicas derivadas del precio de los medicamentos y el impacto que tienen en el presupuesto familiar y en el de los financiadores del sistema de salud¹.

Este problema se agrava cuando se trata de medicamentos de alto costo. En general son drogas utilizadas en enfermedades de gran repercusión social y/o con riesgo de muerte, como el VIH o patologías oncológicas, y también aquellos medicamentos indicados en enfermedades raras de muy baja incidencia. Su compra constituye una gran carga al financiamiento del sistema público de salud, al sistema

¹ Financiador de la Salud es la entidad que recibe los recursos de la salud y gestiona la compra de productos y servicios médicos para atender a la población bajo su cobertura (Cherro, 2019)

privado y también a las familias, cuando los medicamentos no tienen cobertura total y deben pagar una parte de sus bolsillos.

En Argentina, la situación es similar a lo que sucede en Latinoamérica y en el resto del mundo. La presente tesis es un acercamiento al desafío que implica la cobertura de los medicamentos de alto costo para los pacientes oncológicos, específicamente aquellos medicamentos biológicos que actúan sobre el sistema inmunitario del paciente, denominados inmunoterápicos. Si bien se reconocen los beneficios que aportan este tipo de terapias, constituyen una preocupación para los distintos financiadores de salud de nuestro país, tanto públicos como privados, que ven afectado su presupuesto a la hora de cubrirlos.

Al alto precio que tienen estas drogas, se suma la cronificación de las patologías oncológicas, lo cual, junto con otras terapias de alto costo para distintas enfermedades, pueden llevar al desfinanciamiento del sistema de salud. Esta desfinanciación, contribuye a la falta de equidad y de acceso al tratamiento adecuado, dependiendo de la cobertura de salud que tenga el paciente.

A continuación, describiremos el problema en detalle y analizaremos, a lo largo de este trabajo, como afecta el gasto de estas terapias a un financiador del sistema de salud argentino.

Descripción del problema:

En Argentina, como en la mayoría de los países del mundo, los medicamentos

de alto costo generan una carga económica elevada, que debe afrontar el sistema de salud, tanto público como privado. Esto atenta contra el financiamiento y sustentabilidad del sistema (Marín, G. 2022).

En cuanto a la definición de “medicamento de alto costo”, no existe un consenso internacional, aunque su precio lo define de manera inherente. La Organización Mundial de la salud (OMS) establece que son aquellos medicamentos cuya adquisición requiere un excesivo esfuerzo económico, tanto para los pacientes y prestadores, como así también para el sistema de salud. En Uruguay, por ejemplo, según consenso de algunos expertos, definen medicamento de alto costo como aquel que posee un costo anual superior a un PBI per cápita (Bardazano, G. et. al.,2017). Otras definiciones involucran el porcentaje del salario que debe destinar un hogar para su adquisición. Por ejemplo, en Argentina, Marin y Cañas (2023), definen que el medicamento es de alto costo cuando su precio directo es igual o mayor al 40% del ingreso del hogar del paciente. En el caso de algunas drogas oncológicas, sobre todo las que desarrollaremos en este trabajo, el costo mensual del tratamiento puede superar en 15 veces al salario mínimo vital y móvil.

Además de las definiciones relacionadas al costo, otras formas de definirlos han incluido aspectos cualitativos, como, por ejemplo, que son aquellos medicamentos utilizados en enfermedades de alto riesgo vital, gran repercusión social o los que se emplean en el tratamiento de enfermedades de baja incidencia o huérfanas. Cabe destacar, que los medicamentos de alto costo, en su mayoría, son productos farmacéuticos exclusivos, innovadores, muchas veces monopólicos y protegidos por patentes.

La investigación de nuevos fármacos es continua y en general la industria farmacéutica apunta hacia el desarrollo de medicamentos de alto costo. Las nuevas

drogas para el tratamiento del cáncer son un ejemplo de innovación tecnológica que influyen en el crecimiento del gasto en salud. En la actualidad, otro factor que interviene es que la expectativa de vida ha aumentado considerablemente y por lo tanto lleva al incremento de incidencia de cáncer. Además, las múltiples líneas de tratamiento disponibles hacen que el gasto en drogas oncológicas tenga un impacto cada vez mayor en el presupuesto de los financiadores de salud (Thomas, G 2012).

En base a lo expuesto previamente, la pregunta que surge y que se trabajará a lo largo de la tesis, es: ¿Cómo afecta a la sustentabilidad de un financiador del Sistema de Salud argentino del área Metropolitana de Buenos Aires, la utilización de drogas inmunoterápicas (Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab), teniendo en cuenta la normativa vigente que regula la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de los financiadores, y los costos de los tratamientos disponibles, en el período 2019-2021?

Las drogas inmunoterápicas seleccionadas, utilizadas en cáncer en el período de estudio de la presente tesis, están aprobadas por la Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología médica (ANMAT), por la Food and Drugs Administration (FDA) y por la European Medical Agency (EMA), para más de treinta indicaciones, entre ellas, cáncer de pulmón, cáncer de mama, melanoma y otros tumores. Además, tienen cobertura al 100% por parte del financiador en todas sus indicaciones. Por su mecanismo de acción, muchos pacientes oncológicos pueden tratar su enfermedad con estas terapias, lo que representa un gasto muy alto para los financiadores.

Según la Sociedad Española de Oncología Médica (2017), los medicamentos inmunoterápicos actúan estimulando el sistema inmunitario del paciente para que sea capaz de reconocer a las células cancerígenas y destruirlas, a diferencia de los demás tratamientos disponibles, que actúan directamente sobre las células del tumor.

En el capítulo siguiente se ampliarán las definiciones de inmunoterapia de las distintas sociedades científicas y se describirán brevemente las características de nuestro sistema de salud y la población tomada como objeto de estudio.

Contexto

Desde hace muchos años, el problema de acceso a los medicamentos en Argentina es un tema crítico. Para la mayoría de las personas, el medicamento tiene un valor simbólico muy importante. La creencia de que las enfermedades no pueden curarse sin medicamentos es muy fuerte en la cultura argentina. Es por ello, que se posicionan como un bien que define en gran medida el estado de salud de la población (De la Puente, C. y Tarragona, S., 2003).

La aparición de nuevos medicamentos especiales en los últimos años fue en gran parte, lo que provocó el incremento del gasto en medicamentos. Esta tendencia continúa en crecimiento y constituye un desafío de financiamiento que deben enfrentar los sistemas de salud tanto públicos como privados (Santa María, J., 2017).

Introduciéndonos en el concepto de sistema de salud, este puede definirse como un conjunto de recursos y organizaciones de todo tipo que la sociedad destina a la producción de prestaciones para atender la salud de la población (Tobar, 2017). Los objetivos deben ser:

- Mejorar condiciones de salud
- Garantizar el acceso y la calidad equitativamente
- Otorgar protección financiera (Torres, R. 2020).

El sistema de salud argentino posee características únicas que lo diferencian del resto de los sistemas del mundo. Si bien más adelante se describirán en detalle estas características, podemos adelantar que se trata de un sistema fragmentado y segmentado. La fragmentación se debe a que existen tres sectores: el sector público, el privado y el de la seguridad social. Cuando hablamos de sistema segmentado, nos referimos a que existen diferencias en la cobertura y acceso a la salud. Estas diferencias están dadas por el status socioeconómico, la situación laboral y por la ubicación geográfica dentro del territorio argentino (Diaz Muñoz, Levcovich, y Roger, 2021).

Además, el sistema de salud se divide en distintos niveles de atención, con el fin de organizar las prestaciones y recursos. Se reconocen tres:

- Primario: es el más cercano a la población, sería el primer contacto del paciente con el sistema de salud. Está constituido por consultorios de medicina familiar, salas asistenciales, centros de salud, etc.
- Secundario: lo constituyen los hospitales de referencia.
- Terciario: está formado por hospitales de alta tecnología e institutos especializados (Vignolo, J. 2011).

Para la realización del presente trabajo, tomamos como muestra un financiador del sistema de salud argentino. Particularmente este financiador se comporta como obra social y como prepaga (en el capítulo 4 se describirán detalladamente las características de la institución). Si bien ofrece cobertura en todo el país, se considera solamente la población del área Metropolitana de Buenos Aires². Dentro de esta población, se tomarán la totalidad de pacientes oncológicos para luego ver cuántos recibieron inmunoterapia en ese período

² Área Metropolitana: Comprende la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires.

y cuál fue el gasto originado por estas drogas. El período de estudio abarca desde el año 2019 al 2021 inclusive, es decir tres años.

Si bien otros financiadores de salud han realizado estudios del impacto del gasto de los medicamentos de alto costo en su presupuesto, no encontramos antecedentes de haberse realizado un estudio específicamente para las drogas inmunoterápicas. Podrían existir investigaciones similares para uso interno en algún financiador, pero las mismas no fueron publicadas. Entendemos que este estudio, podrá ser de utilidad para otros actores del sistema de salud como lo describiremos más adelante.

Utilidad y relevancia

La presente tesis tiene como objetivo describir la problemática que presentan los financiadores de salud ante la aparición constante de nuevas drogas de alto costo. Por un lado, entendemos que la innovación en salud es necesaria y beneficiosa para los pacientes, no solo para los oncológicos sino para cualquier persona que atraviese una enfermedad y requiera una terapia específica y muy costosa. El dilema es como cubrir el costo de estas terapias.

Entendemos que lo que pasa en el financiador objeto de estudio, puede extrapolarse a otros financiadores del sistema de salud, dado que todos enfrentan, en menor o mayor medida, la misma problemática.

La inmunoterapia, es un nuevo concepto en tratamientos oncológicos que ha mejorado las expectativas de supervivencia de miles de enfermos que padecen cáncer. En un principio estos fármacos comenzaron a utilizarse en estadios avanzados de melanoma y cáncer

de pulmón, pero en la actualidad, y debido a su mecanismo de acción, que refuerza el sistema inmunológico, están siendo estudiados y aplicados al tratamiento de varios tipos de tumores. Además, en los últimos años, han aparecido nuevas drogas inmunoterápicas, que cada vez se indican a más pacientes. Las drogas seleccionadas para realizar este estudio son Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab. El criterio de selección se basa principalmente en los siguientes puntos:

- Todas comparten el mismo mecanismo de acción farmacológica
- Están aprobadas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).
- Se utilizan para el tratamiento de numerosos tumores, especialmente Pembrolizumab y Nivolumab.
- Representan un gasto importante para el financiador por su alto costo
- La cantidad de pacientes tratados con estas drogas aumenta año tras año.

El avance de la inmunoterapia es inminente, y se estima que el gasto en medicamentos se ve fuertemente incrementado por el costo de la misma. Por todo esto, creemos que la utilidad de realizar esta tesis radica en plasmar el problema, y poner en debate, cómo afecta al gasto médico del sistema de salud. La idea es que todos los actores de dicho sistema, tanto financiadores, como la industria farmacéutica y el Estado, aporten ideas y soluciones para poder enfrentar el desafío que implica la cobertura de estos tratamientos. Esto podría ayudar a implementar políticas públicas que contribuyan a mejorar el acceso a los medicamentos de alto costo, idear nuevas formas de negociación de precios, realizar evaluaciones de tecnología sanitaria, etc. En definitiva, estas acciones favorecerán a todos los beneficiarios, tanto del sistema público como privado, para que puedan recibir por igual, el mejor tratamiento para su enfermedad.

A continuación, se detalla la estructura de la tesis, indicando el contenido de cada uno de los capítulos.

Estructura de la tesis

La tesis está dividida en 8 capítulos, cada uno con sus subcapítulos correspondientes. Además, incluye un anexo con las tablas utilizadas para los cálculos de gasto, y otra con el precio de las drogas estudiadas.

Capítulo I Planteamiento del problema: En este capítulo se presentará en un principio, la pregunta problema alrededor de la cual se desarrolla la tesis. Luego se enumerarán los distintos objetivos específicos que se intentarán responder a lo largo de todo el trabajo.

Capítulo II Marco teórico: en este capítulo se describirán las características del sistema de salud en Argentina, su fragmentación y segmentación y los distintos subsectores que lo componen. Dentro del marco teórico también se pondrá en contexto la problemática del sistema de salud ante las drogas de alto costo. Se explicará la situación del cáncer en el mundo, en Latinoamérica y específicamente en nuestro país. Además, se detallarán las definiciones de inmunoterapia dadas por las distintas sociedades científicas. Siguiendo con la inmunoterapia, se repasará su historia, desde sus comienzos a fines del siglo XIX hasta la actualidad. Además, intentaremos explicar las diferencias entre los medicamentos inmunoterápicos y aquellos que se obtienen mediante síntesis química.

Capítulo III Metodología: aquí se explicará el tipo de estudio a realizar. Se trata de un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo. Se darán las definiciones de este tipo de

estudios y la fundamentación de por qué nuestro trabajo se enmarca en esta clasificación. Se describirá la población que se tomará como muestra, es decir los socios oncológicos del financiador objeto de estudio que utilizaron las drogas inmunoterápicas Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab en el período seleccionado para este trabajo, que va desde el año 2019 al 2021 inclusive. Se detallarán todas las acciones a realizar a fin de responder a cada uno de los objetivos del trabajo, tanto el objetivo general como los objetivos específicos. Se describirá como se realizó la búsqueda bibliográfica, los criterios implementados para dicha búsqueda, las inclusiones y exclusiones de bibliografía y el período de tiempo considerado.

Se describirán las consideraciones éticas tenidas en cuenta para realizar esta tesis, así como también se exhibirá el permiso correspondiente por parte de las autoridades del financiador para utilizar sus datos siempre manteniendo la confidencialidad de los socios.

Capítulo IV Marco legislativo para la cobertura de medicamentos por parte de las obras sociales y prepagas. El caso del Financiador: En este capítulo analizaremos en primer lugar las leyes 23.660 y 23.661 de Obras sociales y prepagas. Luego se caracterizará el financiador objeto de estudio, describiendo su forma de financiación, cantidad de socios, y alcance de la cobertura que brinda. Se presentará el Programa médico Obligatorio de una forma general y luego se detallará cuáles son las leyes y resoluciones que están relacionadas con la cobertura de medicamentos, tales como la Resolución 310/04, Ley de discapacidad, Ley 27675 para personas con VIH y otras, a fin de contestar el objetivo específico número 1 "Indagar cuales son las leyes y resoluciones que contemplan la cobertura de medicamentos por parte de las Obras sociales y prepagas en Argentina". Por último, se enumerarán las prestaciones relacionadas con medicamentos oncológicos que figuran en el PMO, y las drogas que son reconocidas por el sistema único de reintegros S.U.R.

Capítulo V Quimioterapia vs Inmunoterapia: En este capítulo se responderá al objetivo específico número 2: "Comparar el costo de la quimioterapia tradicional, versus los tratamientos inmunoterápicos, utilizando como ejemplo los pacientes con cáncer de pulmón y cáncer de mama triple negativo". Para ello tomaremos dos esquemas de quimioterapia tradicional y dos esquemas de inmunoterapia utilizados en el cáncer de mama triple negativo metastásico, y en el adenocarcinoma de pulmón avanzado sin mutaciones drivers. Se compararán los costos de ambos tipos de tratamiento para cada tumor, a fin de visualizar el impacto que tienen las nuevas terapias en el gasto en medicamentos.

Capítulo VI Análisis del gasto en medicamentos de un Financiador del área Metropolitana entre 2019-2021: En este apartado mostraremos los números del financiador objeto del presente estudio, en cuanto al gasto en medicamentos en el período que va del 2019 al 2021 inclusive. Se mostrará la evolución del gasto en medicamentos en general y luego el de medicamentos oncológicos con respecto al gasto médico total, en los tres años del período. Además, se mostrará cuanto del gasto oncológico y del gasto en medicamentos en general, representa la inmunoterapia. Por último, veremos en donde se sitúa el gasto en medicamentos oncológicos en un ranking por especialidades, y cuáles son los medicamentos que lideran el gasto del financiador. Con todo lo realizado, podremos responder al objetivo específico número 3: "Analizar cuanto representa el gasto en medicamentos inmunoterápicos durante el período 2019-2021 con respecto al gasto total de medicamentos".

Capítulo VII Conclusiones: consideraremos los resultados expuestos en el capítulo 6 y realizaremos las conclusiones del trabajo, a fin de visualizar, como la utilización de inmunoterapia afecta el e gasto en medicamentos a lo largo del período. De esta forma, contestaremos el objetivo general de este trabajo "Analizar cómo afecta a la

sustentabilidad de un financiador del Sistema de Salud argentino del área Metropolitana de Buenos Aires, la utilización de drogas inmunoterápicas (Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab), teniendo en cuenta la normativa vigente que regula la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de los financiadores, y los costos de los tratamientos disponibles, en el período 2019-2021”.

Capítulo VIII Discusión y propuestas: en el capítulo final, discutiremos los resultados obtenidos en el capítulo 7, enumeraremos algunos de los factores que afecta el gasto en medicamentos y aportaremos unas pocas ideas para poder enfrentar el desafío de la innovación y el alto costo de las nuevas drogas.

Capítulo I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Formulación del problema de la tesis

En el apartado anterior, hemos descripto a modo introductorio, el desafío al cual se enfrenta el sistema de salud ante la aparición constante de medicamentos de alto costo, específicamente de las drogas inmunoterápicas utilizadas en los tratamientos oncológicos. Si bien estimamos que estos medicamentos afectan considerablemente el gasto médico de los financiadores, es necesario tener una medida objetiva de esta variación. En función de lo expuesto, en esta tesis abordaremos la siguiente pregunta problema:

¿Cómo afecta a la sustentabilidad de un financiador del Sistema de Salud argentino del área Metropolitana de Buenos Aires, la utilización de drogas inmunoterápicas (Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab), teniendo en cuenta la normativa vigente que regula la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de los financiadores, y los costos de los tratamientos disponibles, en el período 2019-2021?

1.2 Objetivos:

Para poder responder a la pregunta problema, se planteará un objetivo general y tres objetivos específicos, los cuales serán trabajados en forma individual a lo largo de la tesis, para así poder llegar a las conclusiones.

Objetivo general:

Analizar cómo afecta a la sustentabilidad de un financiador del Sistema de Salud argentino del área Metropolitana de Buenos Aires, la utilización de drogas inmunoterápicas (Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab), teniendo en cuenta la normativa vigente que regula la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de los financiadores, y los costos de los tratamientos disponibles, en el período 2019-2021

Objetivos específicos:

1. Indagar cuáles son las leyes y resoluciones que contemplan la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de las obras sociales y prepagas en la Argentina.
2. Comparar el costo de la quimioterapia tradicional, versus los tratamientos inmunoterápicos, utilizando como ejemplo los casos de pacientes con cáncer de pulmón y cáncer de mama triple negativo.
3. Analizar cuánto representa el gasto en medicamentos inmunoterápicos durante el período 2019-2021, con respecto al gasto total en medicamentos oncológicos, y al gasto en medicamentos total del financiador.

A continuación, se desarrollará el marco teórico, en donde se describirá el sistema de salud argentino, la situación del cáncer en el mundo y se explicará detalladamente en que consiste la inmunoterapia.

Capítulo II: MARCO TEÓRICO

2.1 Descripción del Sistema de Salud Argentino.

Fundamentación del objeto de estudio

El Sistema de salud en la República Argentina, se caracteriza por su fragmentación, que se origina en cómo se organizan sus fuentes de financiamiento y su correlato en el sistema de provisión de servicios. Se reconocen tres grandes sectores: el público, el de la seguridad social y el privado.

Otra de sus características, es la segmentación, dado que existen diferencias en la cobertura y acceso a los recursos según la diversa pertenencia a grupos socioeconómicos, territoriales y laborales (Levcovich, Diaz Muñoz y Roger, 2021).

El sistema público, abarca al 100% de la población argentina, siendo su fuente de financiamiento las rentas generales.

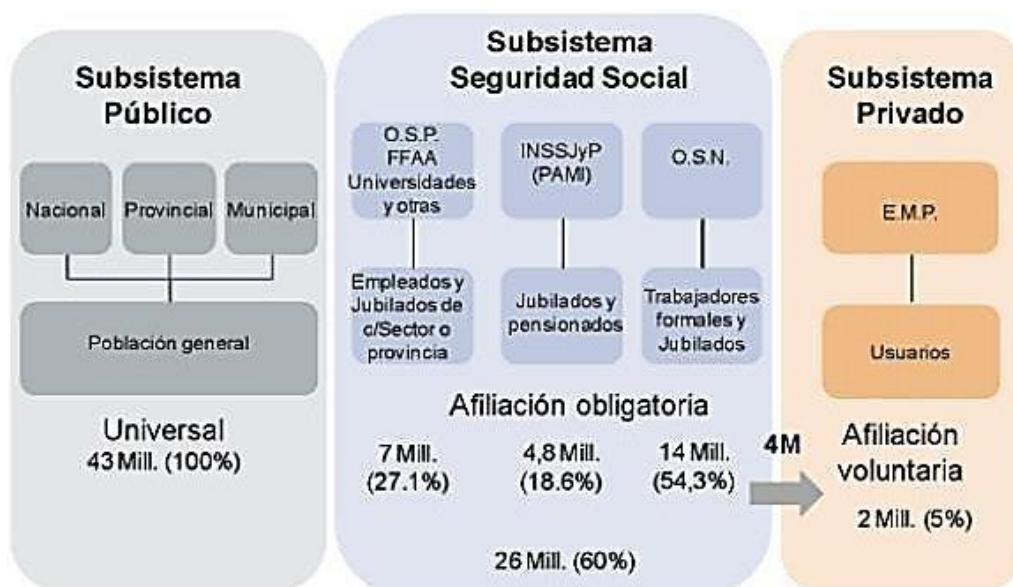
El sistema privado, está compuesto por beneficiarios privados individuales o corporativos con capacidad de pago. Se financia ya sea por gasto directo de bolsillo o aportes y contribuciones salariales de trabajadores activos más gasto de bolsillo, abonando una cuota médico- asistencial a una empresa de Medicina Prepaga.

La seguridad social, brinda cobertura a trabajadores formales, empleados públicos provinciales, municipales, jubilados y pensionados, y a sus respectivos grupos familiares. Su financiamiento proviene de aportes y contribuciones de trabajadores activos. Se divide en 4 grupos:

- Obras sociales Nacionales (OSN): de origen sindical, reguladas por la ley 23.660.
- Otras obras sociales no alcanzadas por la ley 23.660 como las del personal de las Fuerzas Armadas, de Seguridad, Poderes Judicial y Legislativo y Universidades Nacionales.
- Las Obras Sociales Provinciales (OSP)
 - El Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP), conocido como PAMI (Programa de Atención Médica Integral). (Díaz Muñoz, Levcovich, y Roger, 2021; Torres, 2015)

En los siguientes gráficos se muestra cómo se distribuye la población en los distintos subsistemas de salud.

Gráfico N°1 Sistema de salud en Argentina



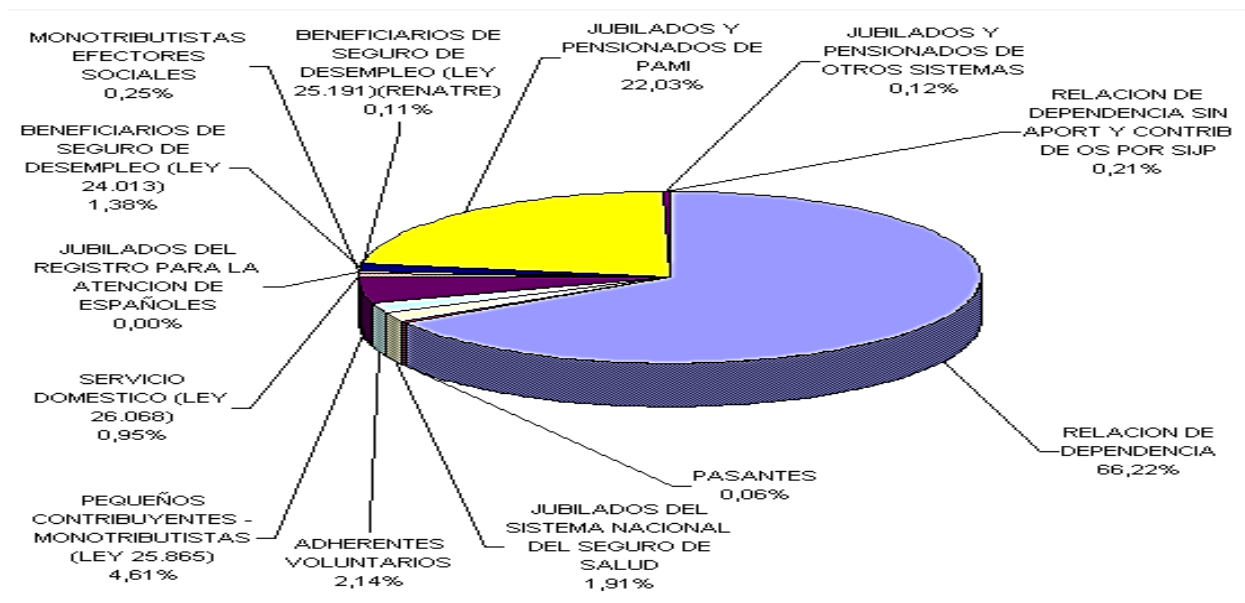
Fuente: Glanc, M. (2020). Introducción a los sistemas de salud y política sanitaria Argentina- Isalud

Gráfico N°2: Distribución de la cobertura en salud en Argentina

COBERTURA OBLIGATORIA EN SALUD						COBERTURA VOLUNTARIA
Cobertura Pública			Cobertura Seguridad Social			Gasto privado
Cobertura Universal 44 millones (100%)	Nacional	15.3 millones (34.8%)	Cobertura de Seguridad social (Obligatoria) 27.6 millones (62.7%)	Obras sociales Nacionales	15.4mill. (35%)	Cobertura de Medicina Prepaga 6 mill. (13.6%)
	Provincial			Obras sociales provinciales	7.1 mill. (16.2%)	
	Municipal			INSJP (PAMI)	5.1 mill. (11.6%)	

Fuente: Elaboración propia en base a datos de la secretaria de Gobierno de Salud (2019)

Gráfico N°3: Distribución por tipo de beneficiario



Fuente: Superintendencia de Servicios de Salud (2023)

La institución objeto del presente estudio , será denominada de ahora en adelante como “El financiador” a fin de proteger la confidencialidad, según lo establece la legislación vigente sobre Protección de los datos Personales (Ley N°25.326), las normativas provinciales relativas a la investigación en seres humanos, la declaración de Helsinki (Fortaleza 2013), la Declaración de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, las pautas CIOMS y los Pactos de Derechos Humanos vigentes de la República Argentina. (Ver Anexo I). Las características del Financiador serán detalladas en el capítulo 4.

El gasto en salud aumenta continuamente, entre muchos otros factores, por los costos prestacionales, y las nuevas tecnologías. Uno de gran importancia, y que es el punto central de esta tesis, es la aparición de nuevos medicamentos, que alcanzan precios desproporcionadamente altos, poniendo al sistema de salud al límite de la sostenibilidad. En Argentina los medicamentos constituyen el 25% del gasto en salud y la quinta parte de ese costo, corresponde a moléculas biológicas para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades crónicas o terapias génicas. (Thomas, 2022).

A continuación, se describirá la situación del cáncer a nivel global y específicamente en Argentina. Además, se citarán los programas, resoluciones, leyes y políticas que rigen actualmente para la cobertura de medicamentos oncológicos.

2.2 Radiografía del cáncer en el mundo: definición, perfil epidemiológico y políticas de medicamentos oncológicos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023), el cáncer se define como un conjunto de enfermedades, que se pueden originar en cualquier órgano o tejido del cuerpo, cuando células anormales crecen de forma descontrolada, sobrepasan sus límites habituales e invaden partes adyacentes del cuerpo y/o se propagan a otros órganos. El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo y en el año 2018 originó 9.6 millones de defunciones, es decir que una persona de cada seis murió de cáncer (OMS, 2023).

Si hacemos una distinción por género, los tipos de cáncer más comunes en hombres son: pulmonar, prostático, colorrectal, estomacal y hepático, y los más comunes en mujeres son el mamario, colorrectal, pulmonar, cervical y tiroideo.

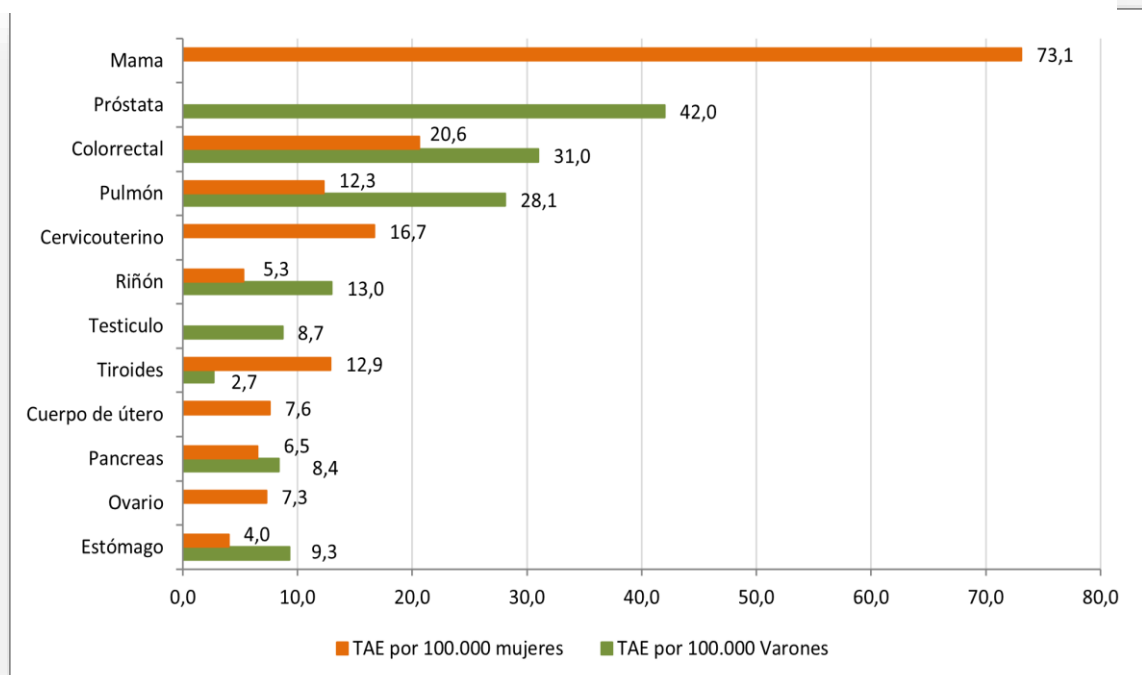
Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS,2023), el cáncer en las Américas es una de las principales causas de mortalidad. En el 2020 causó 1.4 millones de muertes, un 47% de ellas en personas de 69 años o más jóvenes. El número de casos de cáncer en la Región de las Américas se estimó en 4 millones en 2020 y se proyecta que aumentará hasta los 6 millones en 2040 (OPS, 2023).

En Argentina, según las estimaciones realizadas por el Observatorio Global del Cáncer Globocan de la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), en el año 2020, la incidencia en ambos sexos fue de 130.878 casos nuevos de cáncer y 126.818 casos exceptuando el cáncer de piel no melanoma.

La tasa de incidencia³ ajustada por edad fue de 212,4 casos por 100.000 habitantes, cifra que posiciona a Argentina dentro de los países del mundo con incidencia de cáncer media-alta (rango 181,1 a 248,3 por 100.000 habitantes).

En términos de frecuencia, Argentina se ubica en quinto lugar respecto de los países de América Latina, subiendo dos posiciones en relación con el año 2018. Los 126.818 casos nuevos (excluyendo piel no melanoma) se distribuyeron de la siguiente manera: 47,3% en varones y 52,7% en mujeres, que corresponden a una tasa estandarizada por edad para los primeros de 222,7 cada 100.000 y para las mujeres de 209,1 casos cada 100.000.

Gráfico N°4: Incidencia de los principales cánceres por sexo para Argentina estimadas en 2020. Tasas ajustadas por edad según población mundial por 100.000 varones y mujeres.



Fuente: Elaborado por SIVER/INC en base a los datos de Globocan2020. Argentina, 2021.

³Tasa de incidencia: número de personas que contraen una enfermedad durante un determinado período de tiempo por cada 1.000 habitantes expuestos al riesgo

Según la OMS (2023) la carga de morbilidad por cáncer sigue aumentando en todo el mundo. Muchos sistemas de salud de países de ingresos bajos y medianos están muy poco preparados para gestionar esa carga de morbilidad, y un gran número de pacientes de cáncer carecen de acceso oportuno a medios de diagnóstico y tratamientos de calidad. Esto genera una desigualdad con respecto a los países cuyos sistemas de salud son sólidos, en donde las tasas de supervivencia para muchos tipos de cáncer están mejorando gracias al buen acceso, a la detección precoz, el tratamiento de calidad y la atención de los supervivientes.

En América Latina, los medicamentos innovadores utilizados en el tratamiento del cáncer son indispensables, pero el acceso y la cobertura siguen siendo un problema. Los presupuestos limitados para la asistencia sanitaria y la falta de un esquema de financiación de medicamentos de alto costo presentan obstáculos importantes para acceder a la cobertura de estos (Aitken, M. y col. 2020).

En el caso de Argentina, la cobertura de medicamentos oncológicos se encuentra mencionada en el Programa Médico Obligatorio (PMO), que establece que tendrán cobertura al 100% los medicamentos oncológicos según protocolos nacionales e internacionales aprobados por el ANMAT. Sin embargo, el PMO es una canasta básica de prestaciones, como se explicará detalladamente en el capítulo 4 y, además, se encuentra desactualizado. Por ello y por la fragmentación y segmentación del sistema de salud argentino, no todos los enfermos oncológicos tienen igual acceso al tratamiento adecuado.

Los datos antes presentados tienen la finalidad de poner en contexto cual es la situación actual del cáncer, y contribuir a contestar más adelante el objetivo específico número 1, que propone indagar cuales son las leyes y resoluciones que contemplan la

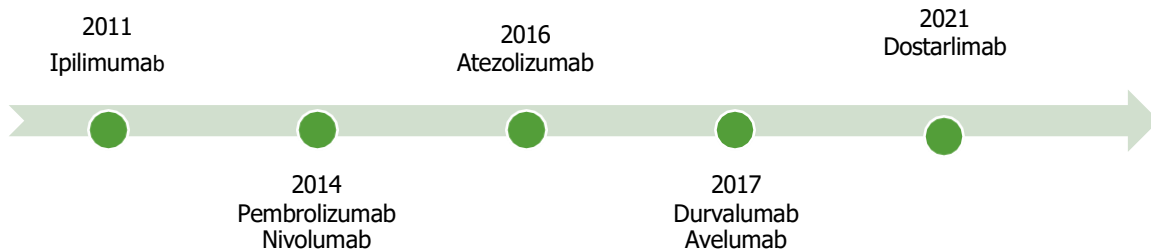
cobertura de medicamentos oncológicos por parte de las obras sociales y prepagas en la Argentina. Además, permiten enmarcar la importancia de la pregunta problema planteada en este proyecto desde una perspectiva sistémica.

2.3 Historia de la inmunoterapia. Definición de inmunoterapia de distintas publicaciones y sociedades científicas.

Dentro de los medicamentos biológicos, se encuentran los denominados medicamentos inmunoterápicos. La estimulación del sistema inmunológico para el tratamiento contra el cáncer tiene sus orígenes hacia finales del siglo XIX, con la utilización de toxinas derivadas de bacterias *Streptococcus erisipelas* y *Bacillus prodigijs* para el tratamiento de un tipo de sarcoma inoperable. Luego apareció el Bacilo de Calmette-Guerin (BCG) para el tratamiento del cáncer de vejiga. La historia prosigue a fines de 1980 con la utilización de tratamiento con citoquinas. Sin embargo, fue a principios de 2011 que la inmunoterapia cobró relevancia mundial con el advenimiento del bloqueo de puntos de control inmunológicos (D´alotto Moreno, T. y col. 2018).

A continuación, se muestra en orden cronológico, la aprobación por FDA de las distintas drogas inmunoterápicas utilizadas actualmente en oncología desde el año 2011 hasta la actualidad.

Gráfico N°5: aprobación por FDA de las drogas inmunoterápicas



Elaboración propia en base www.drugs.com/history/

La Inmunoterapia, según la definición del National Institute of Health (2019) es un tipo de tratamiento en el que se utilizan sustancias, con el fin de estimular o inhibir el sistema inmunitario y de esta manera ayudar al cuerpo a combatir el cáncer, las infecciones y otras enfermedades.

De acuerdo con la American Society of Clinical Oncology (2020) la inmunoterapia es un tipo de tratamiento contra el cáncer que estimula las defensas naturales del cuerpo para combatir el tumor. Utiliza sustancias producidas por el organismo o en un laboratorio para mejorar el funcionamiento del sistema inmunológico y destruir las células cancerosas.

La American Cancer Society (2022) define a la inmunoterapia como un tratamiento que utiliza ciertas partes del sistema inmunitario de una persona para combatir enfermedades como el cáncer, ya sea estimulando o reforzando las defensas naturales de dicho sistema, para que éste busque y ataque a las células cancerosas con más vigor o con mayor eficiencia. También pueden sintetizarse sustancias en el laboratorio que sean similares a algunos componentes del sistema inmunitario, y usar las mismas, para ayudar a restaurar o mejorar el modo en que éste encuentra y ataca a las células cancerosas.

La definición de Inmunoterapia, según la Colección Oncovida, publicada por la Sociedad Española de Oncología Médica (2017), establece que se trata de un concepto bastante amplio que hace referencia a una serie de tratamientos que utiliza el sistema inmunitario del propio paciente para tratar diferentes tipos de enfermedades (ej.: vacunas, tratamientos para la alergia, etc.). Según la misma publicación, la administración de drogas inmunoterápicas para tratar el cáncer se denomina Inmuno-oncología. Estos fármacos actúan estimulando el sistema inmunitario del paciente para que sea capaz de reconocer a las células cancerígenas y destruirlas, a diferencia de los demás tratamientos disponibles, que actúan directamente sobre las células del tumor. La inmunoterapia se clasifica, de manera general, en específica y no específica. El primer grupo denominado específica, es la que actúa sobre un antígeno o célula concreta. En este grupo se incluyen las vacunas y la terapia celular adoptiva. En cambio, la inmunoterapia inespecífica estimula el sistema inmunitario en su totalidad. Dentro de esta clasificación se encuentran las citoquinas y las proteínas de control inmunológico. Los agentes inmunoterápicos pueden ser:

- Anticuerpos monoclonales: son anticuerpos⁴ específicos de algún receptor de la célula tumoral o de alguna sustancia necesaria para su crecimiento. Se administran por vía intravenosa y pueden destruir las células tumorales o privarlas de componentes esenciales para su crecimiento. Pueden combinarse entre sí o con otros tratamientos para aumentar su efecto.
- Vacunas: la vacunación consiste en exponer al organismo a un antígeno⁵ de forma que la reconozca y se produzca una respuesta inmunológica.

⁴ Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunitario en respuesta a un antígeno.

⁵ Los antígenos son proteínas o fragmentos de un patógeno o una célula tumoral

- Citoquinas: Las citoquinas son un conjunto de proteínas que regulan la interacción entre las células del sistema inmunitario. Ayudan a estimularlo, regulando procesos como la inflamación. Estos fármacos presentan una eficacia moderada y últimamente están siendo sustituidos por otros tratamientos con una mayor actividad y eficacia.
- Proteínas de control inmunológico: Algunos de estos fármacos actúan activando de manera permanente ciertos mecanismos del sistema inmunitario para que esté activado de forma continua y pueda generar una respuesta mantenida y específica frente al tumor. Otro grupo de fármacos dentro de esta clasificación, son anticuerpos cuyo mecanismo de acción consiste en bloquear los correceptores inhibitorios de la superficie de las células inmunitarias, particularmente PD-1 y PDL-1 ⁶. Estos receptores ayudan al tumor a evadir el ataque del sistema inmunitario. Al bloquear los mismos, el organismo es capaz de reconocer a las células del cáncer y destruirlas.
- Bacilo de Calmette-Guérin, BCG, es una inmunoterapia que se usa para tratar cáncer de vejiga. Es una forma debilitada de la bacteria que causa la tuberculosis. Cuando se administra en la vejiga con un catéter, el BCG causa una reacción inmunológica contra las células cancerosas.

Las definiciones citadas, han sido trabajadas dado que guardan una relación directa con el objetivo general de la tesis, y contribuyen a enmarcar teóricamente el objeto de estudio. De todas ellas, en este trabajo utilizaremos como definición operativa, la referida por la colección Oncovida, en su publicación número 29 del año 2017, de la Sociedad Española de Oncología Médica, por ser la más completa e incluir

⁶ PD-1: Proteína que se encuentra en las células T que regula la respuesta inmunitaria. Al unirse a otra proteína llamada PDL-1, impide la destrucción de las células cancerígenas.

la descripción de las proteínas de Control inmunológico. Las drogas que cumplen con esta clasificación y cuyo gasto se estudiarán en el presente trabajo, son Nivolumab, Pembrolizumab, Avelumab, Durvalumab y Atezolizumab, dado que son las que se prescriben en nuestro país con mayor frecuencia por utilizarse en cánceres de alta prevalencia, como el de pulmón. El fundamento de esta selección radica en que en el período estudiado (2019-2021) ha aumentado notoriamente su utilización. Esto se debe a que, a lo largo de estos años, las distintas agencias regulatorias internacionales como EMA, FDA, y la nacional ANMAT, han aprobado nuevas indicaciones terapéuticas para el tratamiento de distintos tumores, lo que las hace candidatas a ser utilizadas por un amplio porcentaje de pacientes oncológicos. Además, por su alto precio, constituyen una preocupación para el Sistema de Salud, que muchas veces no puede afrontar el costo de estos tratamientos.

En el siguiente apartado, se describirá el mecanismo de acción de la inmunoterapia y se intentará explicar, sin ser exhaustivos, algunos de los factores que influyen en el alto costo de estos medicamentos.

2.4 Mecanismo general de acción de los medicamentos inmunoterápicos. ¿Por qué son tan costosos? Comparación con los medicamentos sintéticos.

Según el National Institute of Health (NIH, 2020) la inmunoterapia utiliza sustancias producidas por el cuerpo o en un laboratorio para mejorar el sistema inmunitario y ayudar al cuerpo a encontrar y destruir células cancerosas, es por ello

que estos tratamientos sirven para tratar muchos tipos de cáncer. Se puede utilizar sola, es decir que el paciente reciba una o dos drogas inmunoterápicas. También se puede combinar la inmunoterapia con otro tratamiento oncológico dependiendo del caso.

El sistema inmunitario es una compleja red de células, tejidos y órganos. Juntos ayudan al cuerpo a combatir infecciones y otras enfermedades como el cáncer.

De acuerdo con la American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2022), la inmunoterapia funciona de distintas formas: algunas drogas ayudan al sistema inmunitario a detener o enlentecer el crecimiento de las células cancerosas. En cambio, otras drogas inmunoterápicas, actúan ayudando a dicho sistema a destruir las células malignas o impedir que se diseminen a otras partes del cuerpo.

Los fármacos inmunoterápicos referidos en la presente tesis, Pembrolizumab, Durvalumab, Avelumab, Nivolumab y Atezolizumab, son anticuerpos monoclonales y se encuentran comprendidos en los denominados medicamentos biológicos.

A continuación, se muestran las principales diferencias entre los fármacos biológicos y aquellos de síntesis química o drogas sintéticas.

Tabla 1: Comparación de medicamentos biológicos y de síntesis química

Medicamentos sintéticos	Medicamentos biológicos
Producidos en laboratorios mediante síntesis química	Producidos mediante complejos procesos biológicos en líneas celulares diferentes. Requieren de plantas especializadas
Son moléculas pequeñas (bajo peso molecular)	Alto peso molecular, derivadas de organismos vivos
Estructura química bien definida	Estructura molecular compleja
Poco sensibles a cambios en los procesos de producción	Sensibles a cambios en los procesos de producción
Reproducibilidad, identificación y caracterización fácil de establecer	Reproducibilidad, identificación y caracterización difícil de establecer

Fuente: Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEME, 2019), Generic and Biosimilars initiative (GABI,2021), www.mabxience.com (2023)

La tabla anterior explica en parte, porque los medicamentos inmunoterápicos son tan costosos. De acuerdo con la Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEME, 2019), el desarrollo de nuevas drogas implica un largo camino de investigación y una gran inversión, que, en el caso de medicamentos biológicos, se estima entre USD 800.000.000 y USD 2500.000.000. Desde que un laboratorio comienza a investigar una molécula innovadora hasta que llega al mercado, pueden pasar entre 10 y 15 años. En Estados Unidos, solo una de diez moléculas desarrolladas

obtiene la aprobación de FDA para su comercialización. El resto de esas moléculas son descartadas, ya sea porque no cumplen con el efecto terapéutico deseado, porque produce efectos adversos graves u otras causas.

Como mencionamos anteriormente, este costo es multifactorial. No solo influye la complejidad que tienen estas moléculas y la inversión en investigación y desarrollo, sino que además se suma el costo del marketing farmacéutico, y las patentes. Éstas últimas presentan numerosas ventajas, como, por ejemplo, promover e incentivar la investigación, la transmisión de conocimiento y favorecer el crecimiento económico entre otros. Por otro lado, no permiten la comercialización de drogas biosimilares, impidiendo la libre competencia y creando un mercado monopólico (Tarragona, S., 2017).

Si bien no es tema de esta tesis, existe evidencia de que la inmunoterapia presenta beneficios para el paciente oncológico en cuanto a sobrevida libre de progresión y sobrevida global en la mayoría de sus indicaciones. Su desventaja radica en el alto costo, que la convierte en una terapia de difícil acceso para gran parte de la población oncológica.

A continuación, detallaremos la metodología utilizada para el desarrollo de esta tesis, explicando uno a uno los objetivos de la misma.

Capítulo III: METODOLOGÍA

En función de la pregunta problema, el objetivo general y los objetivos específicos, la presente tesis requerirá de un trabajo cuantitativo. Este tipo de investigación permite acceder a la información a través de la recolección de datos sobre variables, llegando a determinadas conclusiones al comparar estadísticas. Utiliza métodos cuantitativos (tales como análisis estadísticos, inferencia, etc.) con el objetivo de extrapolar los resultados de una muestra a una población. La aplicación de este método nos permitirá conocer la cantidad de pacientes oncológicos tratados en el período 2019-2021. Dentro de ese grupo seleccionado, identificaremos los casos que fueron tratados con inmunoterapia, con el objetivo de extrapolar los resultados de una muestra a la población del área Metropolitana de un financiador del sistema de salud nacional. Además, se analizará el gasto en medicamentos en general, en medicamentos oncológicos y específicamente el de las drogas inmunoterápicas Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Avelumab y Durvalumab. Se trata también de un trabajo descriptivo, que se define como aquel que analiza una población o fenómeno sin detallar exhaustivamente las relaciones existentes entre sus miembros, posando la mirada en la caracterización de un fenómeno, como puede ser el gasto en medicamentos oncológicos de un financiador. Lo que hace es definir, clasificar, dividir o resumir. En este trabajo tomaremos a la población de pacientes oncológicos y dividiremos entre los que recibieron inmunoterapia y los que no la recibieron. Además, es un estudio retrospectivo, dado que tomaremos un período de tiempo determinado (2019-2021), para encontrar la exposición de los pacientes oncológicos a las drogas inmunoterápicas.

Para responder al objetivo específico número 1: Indagar cuales son las leyes y resoluciones que contemplan la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de las obras sociales y prepagas en la Argentina, se realizarán las siguientes tareas:

-Revisión bibliográfica: para presentar situación epidemiológica en el mundo, América Latina y Argentina, respecto a la cantidad de enfermos de cáncer y el gasto en medicamentos oncológicos de las regiones de estudio mencionadas. Para ello se consultarán los artículos publicados en los últimos 20 años en las distintas bases de datos como Google scholar, PubMed, Medscape y las páginas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) el Instituto Nacional del cáncer (INC). Además, se añadirán aquellas bases de datos de estudios farmacoeconómicos tales como Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR), IQVIA e Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS). También se consultarán artículos periodísticos, publicados en distintos diarios de la Argentina y el mundo, artículos publicados en revistas de economía y en revistas de salud en los cuales pueda verificarse la fuente de datos.

Describir y presentar las políticas de Salud existentes en el país y sus marcos de reglamentación, que incluyen la cobertura de medicamentos para el tratamiento del cáncer. Se tomarán sólo las resoluciones nacionales dado que son las que rigen a las Obras sociales nacionales tales como el Programa Médico Obligatorio (PMO), la Resolución 310/04 y las Resoluciones 046/17 y 465/21 Sistema único de Reintegro (SUR). Dado que estas leyes y resoluciones abarcan todas las prestaciones médicas que deben brindar las obras sociales y prepagas a sus afiliados, se extraerá sólo lo que concierne a medicamentos. Para ello se consultarán las páginas Web de la Superintendencia de Servicios de Salud (SSSalud), Infoleg, Ministerio de Salud de la

Nación (MSAL) y la página del Programa de Atención Médica Integral (PAMI).

Con este objetivo se intentará describir cuales son las obligaciones de cobertura de las Obras Sociales y Prepagas, en cuanto a medicamentos oncológicos, establecidas en el Programa Médico Obligatorio (PMO), y la Resolución 310/04. También se individualizarán aquellos medicamentos oncológicos que tienen recuperado a través del Sistema Único de Reintegros (SUR), y los montos de reintegro establecidos, a fin de visualizar la ayuda económica que tienen las obras sociales y prepagas por parte de la Superintendencia de Servicios de Salud (SSS), para financiar estas terapias.

El desarrollo de este objetivo específico aporta a la pregunta problema el contexto actual de nuestro país, en relación con el gasto referido a los medicamentos de alto costo y el aporte del Estado a las obras sociales y prepagas para financiar los mismos. Una vez respondido este objetivo, estaremos en condiciones de comenzar a trabajar con los costos de la quimioterapia y la inmunoterapia.

Para responder al objetivo específico número 2: Comparar el costo de la quimioterapia tradicional, versus los tratamientos inmunoterápicos tomando como ejemplo el cáncer de pulmón y cáncer de mama triple negativo se realizarán las siguientes tareas:

-Analizar los protocolos de quimioterapia y de inmunoterapia que se utilizan actualmente en el tratamiento del cáncer de pulmón y el cáncer de mama. Dado que estos tumores tienen varios subtipos y estadios, y cada uno tiene diferentes tratamientos, se analizarán específicamente el cáncer de mama triple negativo y el cáncer de pulmón no pequeñas células sin mutaciones drivers. Para esto, se tomarán como referencia los protocolos que figuran en las recomendaciones de tratamiento oncológico de la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC). Los mismos están

basados en las guías de tratamiento internacionales y son los que se utilizan en la práctica clínica. Las guías de tratamiento nacionales publicadas por el Instituto Nacional del Cáncer (INC), se encuentran desactualizadas por lo que no serán consideradas en este trabajo.

-Se revisarán las fichas técnicas de Durvalumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab y Avelumab publicadas en la página web de la Agencia Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT). De ahí se extraerá la información de las combinaciones de drogas aprobadas por la Agencia Regulatoria en nuestro país.

-En base a los precios de venta al público, publicados en Kairos Web y en el Vademécum ANMAT, ambos en su versión digital, se calcularán los costos de los protocolos que utilizan drogas quimioterápicas tradicionales e inmunoterápicas. Para ello se armará una base de datos con las drogas en sus distintas presentaciones comerciales, y los precios correspondientes actualizados al 27 de junio de 2022. En el caso las drogas de inmunoterapia, se tomará el precio de la marca original ⁶, dado que aún no se comercializan biosimilares de estas drogas en nuestro país. Para calcular el precio de las drogas de quimioterapia, se realizará la mediana de los precios de todas las marcas publicadas en Vademécum. Se excluirán aquellas copias que no tienen todas las dosis disponibles. Para el cálculo de las dosis se tomarán las siguientes consideraciones:

- Para las drogas que se calculan en base a los parámetros antropométricos del paciente, se tomará un peso corporal de 70 kg, y una superficie corporal de 1.8 m². Estas medidas fueron elegidas por la tesista aleatoriamente, estimando el promedio de peso y altura de la

población entre hombres y mujeres solo a fines de estandarizar los cálculos.

- Para el cálculo del área bajo la curva del carboplatino, se utilizará la calculadora con fórmula de Calvert, que es la que se utiliza habitualmente en la práctica. Se toma como edad de referencia 60 años y una creatinina de 1.0 gr/dl. Estos valores fueron elegidos aleatoriamente por la tesista teniendo en cuenta el promedio de edad estimado de ambos tumores y un valor de creatinina normal, solo a fines de facilitar el cálculo y la comparación.
- Los costos serán calculados para 84 días de tratamiento para poder equiparar todos los esquemas que tienen distinta duración y de esta manera facilitar la comparación.
- Los ciclos de cada droga varían entre 21, 28 y 42 días. Se calcularán la cantidad de ciclos que pueden realizarse en 84 días de tratamiento

-Con el mismo procedimiento, se calcularán los costos de los protocolos que utilizan una o más de las siguientes drogas inmunoterápicas: Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab. Esta decisión está guiada por los protocolos específicos utilizados en los casos de las patologías seleccionadas. Se utilizará la misma base de datos con los precios publicados en Kairos Web y en el Vademécum ANMAT actualizados al 27 de junio de 2022. Se respetarán los mismos criterios de peso y superficie corporal enunciados anteriormente, como así también el tiempo de tratamiento. Con los datos obtenidos, se comparará el costo de un tratamiento con quimioterapia tradicional versus un esquema que incluya una o más drogas de inmunoterapia. La finalidad de este objetivo es visualizar la diferencia de costos entre los distintos tratamientos para un mismo tumor en el mismo estadio y ver

cómo influye en el gasto en medicamentos inmunoterápicos que plantea el objetivo general del trabajo. Una vez abordado la estructura de costos, analizaremos el gasto en medicamentos a través del siguiente objetivo.

Para responder al objetivo específico número 3: Analizar cuánto representa el gasto en medicamentos inmunoterápicos durante el período 2019-2021, con respecto al gasto en medicamentos oncológicos, y al gasto total en medicamentos de la Obra Social, se realizarán las siguientes tareas:

-Recopilar los datos del gasto total en medicamentos, el gasto en medicamentos oncológicos y el correspondiente a inmunoterápicos que tuvo la “El Financiado”, tomando el área Metropolitana de Buenos Aires en el período 2019-2021. Para ello, se solicitará a la Gerencia Administrativa de la obra social la siguiente información que se encuentra en la base de datos de la Institución:

- Gasto total en medicamentos (incluye todos los medicamentos cubiertos por la obra social, ya sea al 100%, 70% y 40%, es decir alto costo, internación y de venta en mostrador) de los años 2019, 2020, 2021. Para expresarlos, se pasará el gasto total de cada año a dólares, utilizando la cotización del dólar divisa del Banco Nación, del día 31 de diciembre de 2019, 2020 y 2021 respectivamente. Utilizaremos la tabla 4 del Anexo 2.

- Gasto en medicamentos oncológicos de los años 2019, 2020, 2021 y cantidad de socios tratados.

- Gasto en medicamentos inmunoterápicos (Pembrolizumab, Atezolizumab, Nivolumab, Durvalumab) de los años 2019, 2020, 2021 y cantidad de socios tratados.

Con los datos obtenidos de los distintos gastos se calculará en primer lugar el

porcentaje del gasto que corresponde a medicamentos oncológicos y porcentaje de pacientes, con respecto al total de medicamentos. Luego, a partir del gasto en medicamentos oncológicos, se identificará el correspondiente a las drogas inmunoterápicas seleccionadas, y se analizará qué porcentaje del gasto en medicamentos oncológicos representan estos fármacos, y que porcentaje de pacientes oncológicos recibieron este tipo de tratamiento. Este procedimiento se repetirá en cada año corresponde al período de estudio de este trabajo, es decir 2019, 2020 y 2021 a fin de visualizar como evolucionó el gasto en dicho período.

Los resultados serán expresados en porcentajes con respecto al gasto total en medicamentos y al gasto en medicamentos oncológicos, para independizarnos de la inflación. Con este análisis, se espera visibilizar el costo de los tratamientos inmunoterápicos en pacientes oncológicos. El mismo viene creciendo año a año, no solo por el precio de las drogas en sí mismo, sino también por las nuevas indicaciones aprobadas por las agencias regulatorias, que amplía el número de pacientes candidatos a recibir estas terapias. En el caso de nuestro país, las indicaciones cubiertas por el sistema de salud son aquellas aprobadas por ANMAT para las distintas drogas a saber: Durvalumab (Disp. 9057/20), Atezolizumab (Disp.7772/19), Pembrolizumab (Disp.3206/22), Nivolumab (Disp.5545/21) y Avelumab (Disp.559/21). Existen aproximadamente treinta indicaciones aprobadas para el tratamiento de distintos tumores, siendo las más utilizadas las correspondientes a cáncer de pulmón y melanoma, por ser las primeras que fueron aprobadas. Las indicaciones que no figuran en las disposiciones de ANMAT, se reconocen como prescripciones “fuera de prospecto” y no son cubiertas por el sistema de salud.

La idea del presente trabajo es que los datos obtenidos sirvan para formular

políticas públicas que contribuyan a mantener la sustentabilidad no solo de este financiador, sino de todo el Sistema de Salud, que entendemos, se ve afectado por los costos de estas terapias.

Esta investigación será realizada exclusivamente por la tesista, quien trabaja en la empresa hace 27 años, y se desempeña en el puesto de asesora farmacéutica realizando tareas de evaluación y gestión de medicamentos de alto costo. Los datos serán suministrados por el financiador, previa solicitud de autorización para la utilización de estos y con el compromiso de mantener la confidencialidad de los socios. La misma no cuenta, al día de la fecha, con un equipo de investigadores.

Las bases de datos utilizadas en el presente trabajo son de carácter confidencial, pero las matrices confeccionadas para el análisis se realizarán con información extraída de las mismas, sin que sea posible identificar de donde provienen. La manipulación de los datos estará a cargo de la tesista y no serán utilizados para ningún otro fin que no sea esta investigación. La información recolectada no será utilizada para ningún otro propósito, además de los señalados anteriormente. Nadie por fuera de la investigación tendrá acceso a las bases de datos de la misma.

Este proyecto cumple con el marco ético de referencia para el ámbito de la salud. El proyecto se ajusta a la legislación vigente de Protección de los datos Personales (Ley N°25.326), las normativas provinciales relativas a la investigación en seres humanos, la declaración de Helsinki (Fortaleza 2013), la Declaración de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO, las pautas CIOMS y los Pactos de Derechos Humanos vigentes de la República Argentina (Ver Anexo 2).

En el siguiente capítulo, comenzaremos a responder a los distintos objetivos

específicos, comenzando por el análisis de cuáles son las leyes y resoluciones que rigen la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de las obras sociales.

Capítulo IV: MARCO LEGISLATIVO PARA LA COBERTURA DE MEDICAMENTOS POR PARTE DE LAS OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS. EL CASO DEL FINANCIADOR

4.1 Obras sociales – Generalidades

Las obras sociales son “organizaciones de la seguridad social, financiadas mediante el aporte y la contribución obligatorios, de trabajadores y empleadores – respectivamente–, sujetas a contralor estatal e integradas al Sistema Nacional del Seguro de Salud, cuyos fines son la prestación de servicios de salud y sociales a los beneficiarios, los que tienen la opción de elegir afiliarse a la Entidad que le ha de prestar esos servicios” (Garay, O. 2017).

Las obras sociales y empresas de medicina prepaga se rigen por las leyes 23.660 (Ley de obras sociales) y la ley 23.661 (Ley del seguro de salud). Esta última, tiene como principal objetivo proveer al otorgamiento de prestaciones de salud igualitarias, integrales y humanizadas, tendientes a la promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud, que respondan al mejor nivel de calidad disponible y garanticen a los beneficiarios la obtención del mejor tipo y nivel de prestaciones, eliminando toda forma de discriminación en base a un criterio de justicia distributiva (Garay, O.2017).

Todas las obras sociales están sometidas a contralor estatal. La autoridad de aplicación de las leyes 23.660 y 23.661 es la Superintendencia de Servicios de Salud

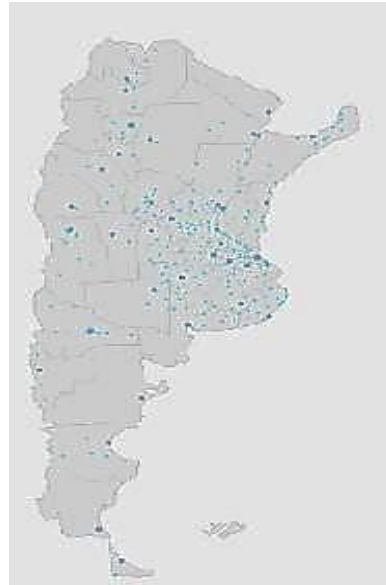
(SSSalud). Dicha institución, actúa en la jurisdicción del Ministerio de Salud de la Nación (MSN), funciona como un organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional, tiene personalidad jurídica y desarrolla su accionar en un régimen de autarquía en la faz administrativa, económica y financiera.

El objeto de las obras sociales es la de prestar servicios sociales y de salud a sus beneficiarios y sus respectivos grupos familiares ya sea directamente o por contratación de terceros. Según el artículo 3° de la ley 23.660, las obras sociales destinarán sus recursos en forma prioritaria a prestaciones de salud y deberán, asimismo, brindar otras prestaciones sociales. La Autoridad de Aplicación establecerá las normas y prioridades bajo las cuales deben brindarse "otras prestaciones sociales", cuyo financiamiento deberá atenderse con el excedente de los recursos que prioriza.

4.2 Descripción del Financiador

El financiador objeto de estudio, tiene la característica de comportarse como un sistema mixto, es decir que por un lado funciona como una Obra Social Nacional, con financiamiento proveniente de contribuciones patronales y aportes de los trabajadores. Por otro lado, parte de su población de socios, paga una cuota médico-asistencial, funcionando, así como una empresa de medicina prepaga. Posee un total de 2.200.000 afiliados distribuidos en todo el país (60 % socios desregulados y 40% directos), siendo una de las empresas de medicina prepaga más grande del país. Se encuentra regulado por la Ley 23.660 y 23.661 y bajo la órbita de la Superintendencia de Seguros de Servicios de Salud de la Nación. Está organizado en 24 filiales a lo largo de toda la República Argentina y de cada filial dependen varios centros de atención personalizada.

Gráfico N°6: Mapa de cobertura del Financiado



Fuente: Financiado

La filial cabecera es Metropolitana que incluye la Ciudad de Buenos Aires y el conurbano bonaerense. Esta filial abarca el 59% de la población de socios.

Está organizada en 5 planes de cobertura, que son los mismos para todos los socios, ya sean por obra social o medicina prepaga. La diferencia entre planes radica básicamente en la cantidad de prestadores que ofrece cada uno, los montos de reintegro y prestaciones especiales como pueden ser medicina estética, ortodoncia, implantes, etc.

En lo que respecta a prestadores, no posee sanatorios ni centros de diagnóstico propios, por lo que todos los servicios son tercerizados. Ofrece una cartilla según la filial y el plan contratado, con prestadores de todas las especialidades, clínicas, sanatorios y centros especializados, en donde el socio puede optar libremente sin la necesidad de pasar por un médico de cabecera o derivador.

La cobertura de medicamentos es igual para todos los socios independientemente de su filial y plan. La misma está determinada básicamente, por la legislación vigente que describiremos a continuación, pero también brinda cobertura superadora, permitiendo a sus socios acceder a tratamientos innovadores. A grandes rasgos podemos decir que los medicamentos ambulatorios poseen cobertura de 40% en farmacias contratadas, y los utilizados en internación o programas especiales, al 100% a cargo del financiador.

4.3 Programa Médico Obligatorio (PMO) y cobertura de medicamentos

El Programa Médico obligatorio (PMO), es una canasta básica que contiene el conjunto de prestaciones médicas obligatorias que, como mínimo, deben brindar todas las obras sociales y empresas de medicina prepaga y a la que tienen derecho todos sus beneficiarios. No existen patologías excluidas del Programa Médico Obligatorio, independientemente de la extensión de la cobertura planteada en el mismo. Las normas que establecieron el marco legal madre del PMO, fueron la resolución 247/1996 que creó el PMO, luego reemplazada por la resolución 939/2000. La resolución 201/2002 creó el PMOE (Programa Médico Obligatorio de Emergencia) y finalmente, la resolución 1991/2005 es la que rige en la actualidad.

Posteriormente a la resolución 1991/2005, fueron aprobadas distintas leyes en cuyos artículos, incorporan al PMO nuevas prestaciones médicas y/o medicamentos, como por ejemplo ley 27.552 de Fibrosis Quística del páncreas (artículo 3), la resolución 2820/2022 de insumos y medicamentos para personas con diabetes, la ley

26.796 incorporación de la vacuna Bacilo Calmette-Guerín al Plan Materno Infantil, etc.

4.3.1 Cobertura de medicamentos

Como mencionamos anteriormente, el Plan Médico Obligatorio establece las prestaciones básicas esenciales que deben brindar los Agentes del seguro de salud. Dentro de estas prestaciones, se encuentra contemplada la cobertura de medicamentos. En general los medicamentos incluidos en el programa están cubiertos en un 40% a cargo de la obra social o prepaga, y el 60% restante debe abonarlo el beneficiario. En el caso de patologías crónicas prevalentes de alto impacto sanitario y socioeconómico, la cobertura de los medicamentos que deben utilizarse de forma permanente o recurrente para su tratamiento es al 70% (Res.310/04).

Existen casos específicos en los cuales el PMO, establece la cobertura al 100% de medicamentos. Posteriormente, se incorporaron otras leyes y resoluciones vinculadas a la cobertura de medicamentos. En el siguiente cuadro se resumen las leyes más importantes con los medicamentos que tienen cobertura al 100%:

Tabla N°2: Resoluciones y leyes relacionadas con medicamentos

LEY/ RESOLUCIÓN	AÑO	DESCRIPCIÓN	INCLUSIONES
24.901	1997	Discapacidad	Cobertura integral de prestaciones y medicamentos
25.649	2002	Utilización de medicamentos por su nombre genérico	Obligatoriedad de prescripción por nombre genérico de medicamento o denominación común internacional
310	2004	Formulario terapéutico	Cobertura al 40% para medicamentos ambulatorios de uso habitual y 70% para los destinados al tratamiento de patologías crónicas.
1991	2005	Programa Médico Obligatorio	<ul style="list-style-type: none"> -Medicamentos en internación -Eritropoyetina para anemia secundaria a Insuficiencia renal crónica (IRC) -Piridostigmina para Miastenia Gravis -Riluzole para Esclerosis lateral amiotrófica -Dapsona para tratar la Lepra -Medicamentos para tuberculosis -Plan Materno infantil (cobertura para la madre en el embarazo y para el niño hasta el año) -Otros medicamentos
25.673	2017	Salud sexual y procreación responsable	<ul style="list-style-type: none"> -Anticonceptivos -Dispositivos intrauterinos (de cobre o con liberación de hormonas) -Espermicidas -Condomes

			-Anticoncepción hormonal de emergencia -Implante subdérmico, etc.
3159	2019	Identidad de género	Tratamiento hormonal para adecuación de género autopercebido: ciproterona, testosterona, estradiol, etc.
1452	2019	Atrofia Muscular Espinal	Nusinersen para los tipos AME I, II y IIIa
27552	2020	Fibrosis quística del páncreas	Insumos y medicamentos para su tratamiento: vitaminas liposolubles, antibióticos, alimentación enteral, ADNasa, etc
3437	2021	Pubertad Precoz Central	Acetato de Leuprolide, Acetato de triptorelina, Triptorelina Pamoato.
2820	2022	Diabetes	Insumos y medicamentos para el tratamiento de las personas con diabetes
27.675	2022	Respuesta integral al VIH, hepatitis virales, infecciones de transmisión sexual y tuberculosis	Medicamentos, vacunas, y procedimientos médicos y no médicos para la prevención, diagnóstico, tratamiento y cura del Virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis virales, infecciones de transmisión sexual (ITS) y tuberculosis (TBC)

Fuente: Elaboración propia en base a www.infoleg.com.ar

4.3.2 Sistema único de reintegros (S.U.R)

La ley 23.661, en su artículo 24, establece la existencia de un Fondo Solidario de Redistribución. Un porcentaje de todos los aportes que ingresan de las obras sociales, tanto de trabajadores como empleadores, quedan retenidos por la A.F.I.P y se depositan en este fondo.

Gráfico N°7: Fondo Solidario de Redistribución



Fuente: Torres, R. (2020). El Sistema de la Seguridad Social y la Medicina Prepaga. Isalud

La Superintendencia de Servicios de Salud (SSSalud) es la responsable del establecimiento de los criterios de redistribución de estos fondos y de la gestión del Sistema Único de Reintegro (S.U.R), creado por la resolución SSSalud 1200/2012, para la implementación y administración de los fondos destinados a apoyar financieramente

a los agentes del seguro para el reconocimiento de las prestaciones médicas de baja incidencia y alto impacto económico y las de los tratamientos de tiempo prolongado.

La resolución 1200/12, establece el listado de drogas y prácticas médicas sujetas a reintegro, así como también la documentación que se debe presentar y el monto a reintegrar para cada prestación. Posteriormente, esta resolución fue modificada por la Res.1048/14, Res.046/17, Res. 465/21 y Res. 731/23.

En lo que se refiere a medicamentos, se encuentran incluidos los tratamientos para enfermedades raras y poco frecuentes, algunas drogas oncológicas que detallaremos más adelante, y medicamentos de alto costo para el tratamiento de enfermedades crónicas como artritis reumatoidea, psoriasis, esclerosis múltiple, hemofilia, etc.

4.4 Cobertura de medicamentos oncológicos

Como se dijo previamente, la cobertura de medicamentos para el tratamiento del cáncer por parte de la seguridad social se encuentra mencionada en el PMO y en el S.U.R.

El Programa Médico Obligatorio, establece lo siguiente:

- ✓ Cobertura al 100% de medicamentos para uso oncológico según protocolos oncológicos aprobados por la autoridad de aplicación.
- ✓ La cobertura de medicación de soporte clínico de la quimioterapia destinada a la prevención y tratamiento de los vómitos inducidos por los agentes

antineoplásicos según los protocolos oncológicos aprobados por la autoridad de aplicación será del 100% para los beneficiarios y estará a cargo del Agente del Seguro de Salud.

- ✓ La cobertura de medicación analgésica destinada al manejo del dolor de pacientes oncológicos, según los protocolos oncológicos aprobados por la autoridad de aplicación, será del 100% para los beneficiarios y estará a cargo del Agente del Seguro de Salud.
- ✓ Cobertura de medicamentos estimulantes de colonias para pacientes con neutropenia o antecedentes de neutropenia febril.

Por lo citado anteriormente, podría entenderse que el total de las drogas oncológicas deben ser cubiertas por parte del agente de salud. Sin embargo, al no estar especificadas, queda a criterio de cada financiador la incorporación en la cobertura de los distintos fármacos, teniendo en cuenta su costo/efectividad, disponibilidad, precio, etc.

En el caso de SUR, las resoluciones vigentes en el período de estudio son la 046/17 y la 465/21. Las mismas enumeran cuales son las patologías oncológicas sujetas a reintegro y las drogas incluidas. Además, se especifica la documentación a presentar y el monto a reintegrar. Los tumores y drogas mencionadas en la Res. 046/17 pueden verse en la tabla N°3.

Tabla N°3: Patologías y drogas incluidas en Res. 046/17

DIAGNOSTICO	DROGAS
Glioblastoma de alto grado	<ul style="list-style-type: none"> • Temozolomida • Bevacizumab
Cáncer de colon	<ul style="list-style-type: none"> • Bevacizumab • Cetuximab • Panitumumab
Cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> • Bevacizumab • Fulvestrant • Ixabepilona • Lapatinib • Everolimus • Pertuzumab • Trastuzumab • Trastuzumab emtasina
Cáncer de ovario	<ul style="list-style-type: none"> • Bevacizumab • Erlotinib
Cáncer de páncreas	<ul style="list-style-type: none"> • Sunitinib • Everolimus • Nab Paclitaxel
	<ul style="list-style-type: none"> • Cabazitaxel

Cáncer de próstata	<ul style="list-style-type: none">• Enzalutamida• Abiraterona
	<ul style="list-style-type: none">• Bevacizumab
Cáncer de pulmón	<ul style="list-style-type: none">• Erlotinib• Crizotinib• Gefitinib
	<ul style="list-style-type: none">• Sunitinib• Pazopanib• Axitinib
Cáncer de riñón	<ul style="list-style-type: none">• Temsirolimus• Bevacizumab• Everolimus• Sorafenib
Cáncer de hígado	<ul style="list-style-type: none">• Sorafenib
Cáncer de cabeza y cuello	<ul style="list-style-type: none">• Cetuximab
	<ul style="list-style-type: none">• Imatinib
Cáncer gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none">• Sunitinib• Trastuzumab
Cáncer hipofisario productor de somatotrofina	<ul style="list-style-type: none">• Lanreótido• Octreotido
Dermatofibrosarcoma protuberans	<ul style="list-style-type: none">• Imatinib

Leucemia de células vellosas	<ul style="list-style-type: none"> • Cladribine • Rituximab
Leucemia linfática crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Bendamustina • Cladribine
Leucemia Linfoblástica aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Clofarabina • Dasatinib • Peg-asparaginasa • Imatinib
Leucemia mieloide crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Imatinib • Dasatinib • Nilotinib
Leucemia promielocítica	<ul style="list-style-type: none"> • Trióxido de arsénico
Linfoma cutáneo	<ul style="list-style-type: none"> • Bexaroteno
Linfoma de células del manto	<ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib
Linfoma no Hodgkin folicular	<ul style="list-style-type: none"> • Rituximab • Bendamustina
Mastocitosis sistémica agresiva	<ul style="list-style-type: none"> • Imatinib
Mielofibrosis	<ul style="list-style-type: none"> • Ruxolitinib
Síndrome hipereosinofílico	<ul style="list-style-type: none"> • Imatinib • Decitabina
Síndrome mielodisplásico	<ul style="list-style-type: none"> • Imatinib • Lenalidomida

Mieloma múltiple	<ul style="list-style-type: none"> • Lenalidomida • Bortezomib • Bendamustina
Melanoma	<ul style="list-style-type: none"> • Ipilimumab • Peg interferón alfa-2b • Temozolomida • Vemurafenib
Sarcoma de partes blandas	<ul style="list-style-type: none"> • Trabectedina • Pazopanib
Cáncer de vejiga recidivado	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunocianina

Fuente:Elaboración propia en base a Res. 046/17

En la resolución posterior, la 465/2021, a pesar de haber pasado 4 años, se mantuvieron los mismos tumores y no se incorporaron nuevas drogas. En el caso de cáncer de mama dejaron de tener reintegro la Ixabepilona, el Everolimus, y el Fulvestrant. También se sacó de la resolución la droga bevacizumab para cáncer de riñón.

Como podemos ver en el listado, las drogas inmunoterápicas que incluimos en este trabajo no están sujetas a reintegro, por lo que el financiador debe desembolsar el 100% del costo del tratamiento. Además, para las drogas que sí están incluidas, las actualizaciones de los montos a reintegrar no van a la par de los aumentos que tienen estos medicamentos. En el año 2021, según el cálculo realizado, tomando como base los valores publicados en la Resolución para cada medicamento, el reintegro de las drogas oncológicas estaba entre el 11% y 22% del valor que pagaba el financiador

según figura en su base de datos. Sumado a lo anterior, solo pueden presentarse los tratamientos realizados por los socios obligatorios, es decir que los socios directos, que en el caso del Financiado representen el 40% de su población, no tienen recuperado SUR.

Por lo dicho, la colaboración que brinda el Sistema Único de Reintegros para la cobertura de medicamentos resulta insuficiente y los financiadores deben absorber los costos de gran parte de los tratamientos oncológicos e inmunoterápicos. La innovación en oncología es constante, y el lanzamiento de nuevas drogas va considerablemente más rápido que las actualizaciones de SUR. Esto genera que muchas obras sociales, solo cubran los tratamientos incluidos en el recuperado y dejen afuera o limiten la cobertura de nuevas drogas.

En el próximo capítulo, describiremos las diferencias entre la quimioterapia tradicional y la inmunoterapia. Además, se tomarán distintos esquemas para cánceres prevalentes, y se calculará el costo de cada uno de ellos.

CAPITULO V: QUIMIOTERAPIA TRADICIONAL

VERSUS INMUNOTERAPIA

5.1 Presentación y comparación del costo de la quimioterapia tradicional versus los tratamientos inmunoterápicos.

En este capítulo, desarrollaremos el objetivo específico número 2 “Comparar el costo de la quimioterapia tradicional, versus los tratamientos inmunoterápicos, utilizando como ejemplo los casos pacientes con cáncer de pulmón y cáncer de mama triple negativo”

La quimioterapia es un tratamiento que consiste en administrar sustancias químicas, ya sea de forma intravenosa, subcutánea, intramuscular o vía oral, para tratar una afección en el cuerpo. Normalmente este término se asocia al tratamiento del cáncer, en el cual se realiza quimioterapia, para impedir que las células malignas, crezcan, se dividan y se diseminen por el organismo.

El surgimiento de esta terapia se remonta a la primera guerra mundial, y el desarrollo del gas mostaza en 1917. Pero fue recién, en 1946, que Goodman y sus colaboradores reconocieron sus propiedades vesicantes y mielotóxicas, para luego emplearlas en el tratamiento de leucemias y linfomas (Camacho, L. 2020).

Hasta la aparición de los fármacos biológicos, la mayoría de los cánceres eran tratados con quimioterapia tradicional. Luego, con la aprobación de las primeras drogas inmunoterápicos en la Argentina, el pronóstico de varios tumores, entre ellos

los de mama y pulmón, mejoró drásticamente. Los protocolos oncológicos se modificaron, adicionándose inmunoterapia a la quimioterapia, o bien, utilizando una droga inmunoterápica como único tratamiento.

El primer fármaco inmunoterápico aprobado en Argentina para cáncer de pulmón fue Pembrolizumab, seguido de Nivolumab, ambos en el año 2016. Luego aparecieron Atezolizumab, Avelumab y Durvalumab. En el caso del cáncer de mama triple negativo, no fue hasta 2022 que comenzó a utilizarse la inmunoterapia, primero en estadios avanzados, para luego aprobarse también en estadios tempranos.

Repasando el concepto de inmunoterapia, son fármacos que actúan estimulando el sistema inmunitario del paciente para que sea capaz de reconocer a las células cancerígenas y destruirlas. Esto la hace diferente a otros tratamientos que actúan directamente sobre la célula tumoral.

Las diferencias entre la quimioterapia y la inmunoterapia, no solo se limitan a su mecanismo de acción. En la siguiente tabla, se detallan las principales características de estos dos tipos de tratamiento.

Tabla N°4: Comparación entre quimioterapia e Inmunoterapia

QUIMIOTERAPIA	INMUNOTERAPIA
Drogas obtenidas por síntesis química	Drogas biológicas (anticuerpos monoclonales)
Actúan directamente sobre la célula tumoral	Actúan sobre el sistema inmune del enfermo
Pueden afectar a células sanas en división y crecimiento, por lo que presentan diversos efectos adversos.	Al actuar sobre el sistema inmune, el efecto secundario más importante es el desarrollo de una enfermedad autoinmune.
Se utilizan hace muchos años. Se comercializan varias copias y genéricos en el mercado.	Son relativamente nuevas. Todas poseen patente por lo que no tienen biosimilares en el mercado.
Costo del tratamiento relativamente bajo	Alto costo de tratamiento
En general, la duración de la respuesta al tratamiento obtenida es limitada	En general, la respuesta al tratamiento de duradera.

Fuente: Elaboración propia

En la tabla anterior se enumeran algunas diferencias entre la quimioterapia e inmunoterapia. No se mencionan las cuestiones relacionadas a la eficacia del tratamiento, la supervivencia libre de progresión y supervivencia global, dado que no es el tema que aborda esta tesis.

En relación con los precios que se pagan por las distintas drogas, ya sean de quimioterapia o inmunoterapia, los mismos van a depender de la negociación que

realice cada financiador con la droguería y/o laboratorio productor. Para las drogas originales que no poseen biosimilares o copias en el mercado, como es el caso de las drogas de inmunoterapia, los descuentos obtenidos son mínimos, debiéndose pagar el precio que estipula el laboratorio.

A continuación, se describirán dos ejemplos concretos para visibilizar la diferencia de precio que existe entre una quimioterapia tradicional y un tratamiento con inmunoterapia. Se expondrán dos tumores de alta prevalencia, como es el de mama y el de pulmón. Dentro del cáncer de mama y el cáncer de pulmón encontramos varios subtipos y estadios de la enfermedad, y cada uno tiene un tratamiento distinto. Para la comparación, tomaremos específicamente el cáncer de mama triple negativo metastásico y el cáncer de pulmón no pequeñas células metastásico (adenocarcinoma sin mutaciones drivers). Si bien existen varios esquemas de tratamiento, se elegirán solo dos protocolos de quimioterapia, y dos protocolos de inmunoterapia para cada tumor. Los mismos son los publicados en las guías de tratamiento de la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC).

5.2 Tratamientos utilizados en el cáncer de mama metastásico triple negativo

Según el National Cancer Institute, el cáncer de mama triple negativo se define como aquel que tiene ausencia de expresión del receptor de estrógeno (RE), ausencia de expresión del receptor de progesterona (RP) como así también del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (Her-2 neu). Este tipo de cáncer representa aproximadamente el 10-15% de todos los tumores de mama.

El cáncer de mama triple negativo, históricamente se trataba con quimioterapia, ya sea en esquemas de monoterapia (una sola droga) o combinada (dos drogas o más), dependiendo de las características de la paciente. En los últimos años, con la aprobación de la inmunoterapia, esta se ha incorporado al tratamiento en este subgrupo de pacientes.

A continuación, se muestra la comparativa de costos entre dos esquemas clásicos de quimioterapia y dos esquemas distintos con inmunoterapia, utilizando los protocolos publicados en las guías de tratamiento de la Asociación Argentina de Oncología clínica. Para el cálculo de costos se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

- Para las drogas que se calculan en base a los parámetros antropométricos del paciente, se tomará un peso corporal de 70 kg, y una superficie corporal de 1.8 m². Estas medidas fueron elegidas por la tesista aleatoriamente, estimando el promedio de peso y altura de la población entre hombres y mujeres solo a fines de estandarizar los cálculos.
- Para el cálculo del área bajo la curva del carboplatino, se utilizará la calculadora con fórmula de Calvert, que es la que se utiliza habitualmente en la práctica. Se toma como edad de referencia 60 años y una creatinina de 1.0 gr/dl. Estos valores fueron elegidos aleatoriamente por la tesista teniendo en cuenta el promedio de edad estimado de ambos tumores y un valor de creatinina normal, solo a fines de facilitar el cálculo y la comparación.

- Los precios utilizados son los de la tabla 1 del Anexo, consultados en el Vademécum ANMAT, y se expresan en dólares para independizarnos de las variaciones por inflación.
- Los costos serán calculados para 84 días de tratamiento para poder equiparar todos los esquemas que tienen distinta duración y de esta manera facilitar la comparación.
- Los ciclos de cada droga varían entre 21, 28 y 42 días. Se calcularán la cantidad de ciclos que pueden realizarse en 84 días de tratamiento.

**Tabla N°5: Esquema de quimioterapia AC (Doxorrubicina-
Ciclofosfamida)**

PROTOCOLO 1 QUIMIOTERAPIA AC: Doxorrubicina 60 mg/m² EV día 1+Ciclofosfamida 600 mg/m² E.V día 1 Ciclo cada 21 días
- Doxorrubicina 108 mg cada 21 días por 4 ciclos: USD 574,24
- Ciclofosfamida 1080 mg cada 21 días por 4 ciclos: USD 508,45
Costo total del tratamiento para 84 días: USD 1082,69

Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°6: Esquema de quimioterapia Carboplatino-Paclitaxel

PROTOCOLO 2 QUIMIOTERAPIA: Carboplatino AUC 6 E.V día 1 +Paclitaxel
200 mg/m2 E.V día 1 Ciclo cada 21 días
- Carboplatino 550 mg día 1 cada 21 días x 4 ciclos: USD 1837,68
- Paclitaxel 360 mg cada 21 días x 4 ciclos: USD 7040,88
Costo total del tratamiento para 84 días: USD 8.878,56

Fuente:Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°7: Esquema de Inmunoterapia Pembrolizumab-Paclitaxel

PROTOCOLO 3 INMUNOTERAPIA: Pembrolizumab 200 mg E.V día 1 cada 21 días + Paclitaxel 90 mg/m2 E.V día 1, 8 y 15 cada 28 días
Pembrolizumab 200 mg cada 21 días x 4 ciclos: USD 48.415,36
Paclitaxel 160 mg día 1, 8, 15 x 3 ciclos: USD 6.709,41
Costo total de tratamiento para 84 días: USD 55.124,77

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°8: Esquema de Inmunoterapia Atezolizumab+Nab-Paclitaxel

PROTOCOLO 4 INMUNOTERAPIA+QUIMIOTERAPIA Atezolizumab 840 mg E.V día 1 y 15 + Nab-Paclitaxel 100 mg/m² E.V día 1, 8 y 15 Ciclos cada 28 días
- Atezolizumab 840 mg EV, día 1 y 15 x 3 ciclos: USD 35.514
- Nab-Paclitaxel 180 mg día 1, 8 y 15 x 3 ciclos: USD 68.469
Costo total del tratamiento para 84 días: USD 103.983

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°9: Resumen costos de quimioterapia e inmunoterapia de cáncer de mama metastásico triple negativo (84 días de tratamiento)

Protocolo	QUIMIOTERAPIA	Protocolo	INMUNOTERAPIA
1	USD 1082,69	3	USD 55.124,77
2	USD 8.878,56	4	USD 103.983,00

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

5.3 Tratamientos utilizados en el cáncer de pulmón no pequeñas células sin mutaciones drivers

El cáncer de pulmón se clasifica en dos tipos principales: el de células pequeñas y el de células no pequeñas. El cáncer de pulmón de células no pequeñas es el más

común y representa el 85-90% de todos los cánceres de pulmón (Instituto Nacional del cáncer, 2014). A su vez, este tipo de tumor se subdivide en adenocarcinoma y células escamosas.

El adenocarcinoma de pulmón puede presentar mutaciones en distintos genes, denominadas drivers. Las más frecuentes se encuentran en los genes EGFR, ALK, ROS-1, MET, KRAS, BRAF, PDL-1, etc. Existen tratamientos específicos para los pacientes que presenten una o más de estas alteraciones.

A continuación, analizaremos los tratamientos propuestos para el adenocarcinoma de pulmón no pequeñas células avanzado, primera línea de tratamiento que no presentan mutaciones drivers.

Las consideraciones para el cálculo de dosis, ciclos y precio son las mismas que las descriptas en cáncer de mama.

Tabla N°10: Esquema de quimioterapia Carboplatino+Pemetrexed

PROTOCOLO 1 QUIMIOTERAPIA: Carboplatino AUC 5 + Pemetrexed 500 mg/m2 cada 21 días.
Carboplatino 515 mg cada 21 días X 4 ciclos: USD 1.837,68
Pemetrexed 900 mg cada 21 días x 4 ciclos: USD 24.138
Costo total del tratamiento para 84 días: USD 25.976,32

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°11: Esquema de quimioterapia Cisplatino+Docetaxel

PROTOCOLO 2 QUIMIOTERAPIA: Cisplatino 75 mg/m² – Docetaxel 75 mg/m² día 1 EV cada 21 días
Cisplatino 135 mg cada 21 días x 4 ciclos: USD 776,88
Docetaxel 135 mg cada 21 días x 4 ciclos: USD 1309,63
Costo total del tratamiento para 84 días: USD 2.086,51

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°12: Esquema de Inmunoterapia

Pembrolizumab+Carboplatino+Pemetrexed

PROTOCOLO 3 INMUNOTERAPIA + QUIMIOTERAPIA: Pembrolizumab 200 mg + Carboplatino AUC 5 + Pemetrexed 500 mg/m² cada 21 días.
Pembrolizumab 200 mg cada 21 días x 4 ciclos: USD 48.415,36
Carboplatino 515 mg cada 21 días X 4 ciclos: USD 1.837,68
Pemetrexed 900 mg cada 21 días x 4 ciclos: USD 24.138
Costo total del tratamiento para 84 días: USD 74.391,68

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°13: Esquema de Inmunoterapia Nivolumab-Ipilimumab

PROTOCOLO 4 INMUNOTERAPIA: Nivolumab 240 mg cada 21 días + Ipilimumab 1 mg/kg cada 42 días
Nivolumab 240 mg cada 14 días x 6 ciclos: USD 49.226,34
Ipilimumab 70 mg cada 42 días x 2 ciclos: USD 26.919,60
Costo total del tratamiento para 84 días: USD 76.145,94

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Tabla N°14: Resumen de costos de quimioterapia e inmunoterapia para tratamiento de adenocarcinoma de pulmón avanzado sin mutaciones drivers (84 días de tratamiento)

Protocolo	QUIMIOTERAPIA	Protocolo	INMUNOTERAPIA
1	USD 25.976,32	3	USD 74.391,78
2	USD 2.086,51	4	USD 76.145,94

Fuente: Elaboración propia en base a Guías de AAOC y Vademécum ANMAT

Los datos antes presentados, constituyen solo un ejemplo de cómo los fármacos inmunoterápicos aumentan los costos de los tratamientos. Se tomaron como muestra solo dos indicaciones de las más de treinta que actualmente tiene la inmunoterapia. El presupuesto que los financiadores destinaban a estas patologías se vio seriamente afectado con la aparición de estas terapias, y esto se incrementa año a año con la aprobación de nuevas drogas e indicaciones con costos cada vez más inaccesibles.

En el próximo capítulo se analizará el gasto en inmunoterapia que tuvo un financiador del área Metropolitana en el período que va desde el año 2019 hasta el 2021 inclusive.

**CAPITULO VI: ANALISIS DEL GASTO EN
INMUNOTERAPIA DE UN FINANCIADOR DEL AREA
METROPOLITANA EN EL PERIODO 2019-2021**

6.1 Gasto en medicamentos

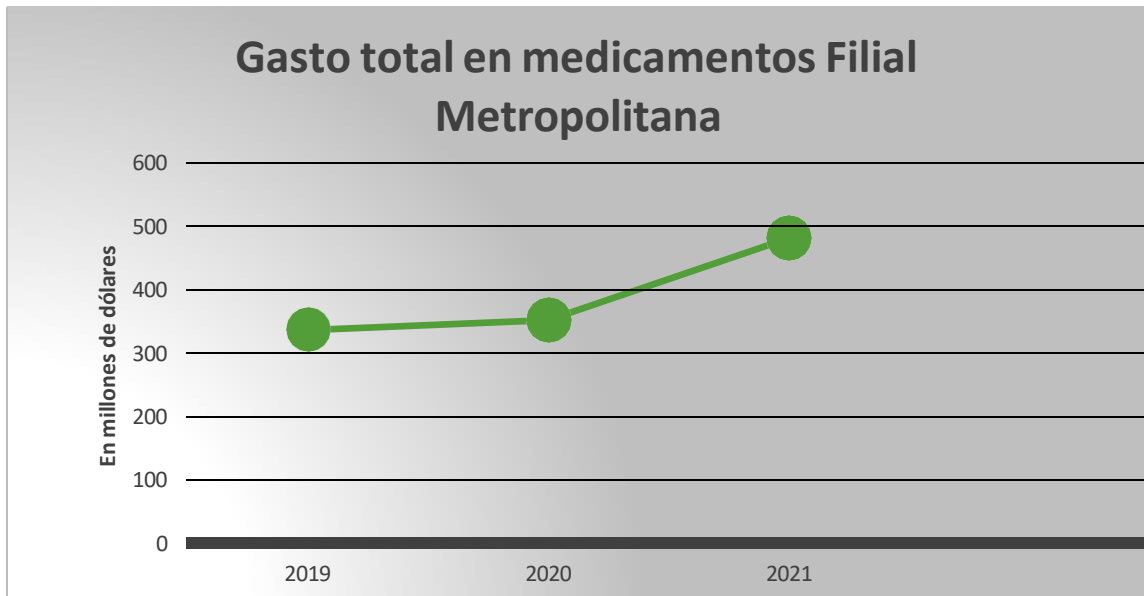
Como hemos mencionado a lo largo de este trabajo, el gasto en medicamentos en general viene aumentando año a año por diversos factores entre ellos, la aparición constante de nuevas drogas y nuevas indicaciones en drogas ya existentes.

De acuerdo con el diccionario de economía, de Eleconomista.es (2023), se define Gasto como "el consumo que se efectúa de algún recurso que hace que se incremente la pérdida o que disminuya el beneficio y que por tanto produce un decremento en el patrimonio neto". El gasto en medicamentos abarca tanto a los medicamentos de alto costo, o que deben cubrirse por ley, así como también a los medicamentos utilizados en internación y los ambulatorios. El gasto en medicamentos forma parte del gasto global denominado "Gasto médico". El gasto médico de un financiador está compuesto por: honorarios profesionales, honorarios quirúrgicos, gastos de internación, medicamentos, prótesis y ortopedia, prácticas de laboratorio y anatomía patológica, y todos los estudios de diagnóstico.

En el financiador, la participación del gasto en medicamentos sobre el gasto médico total se mantenía alrededor del 15%, pero en los últimos años viene incrementándose, llegando casi al doble.

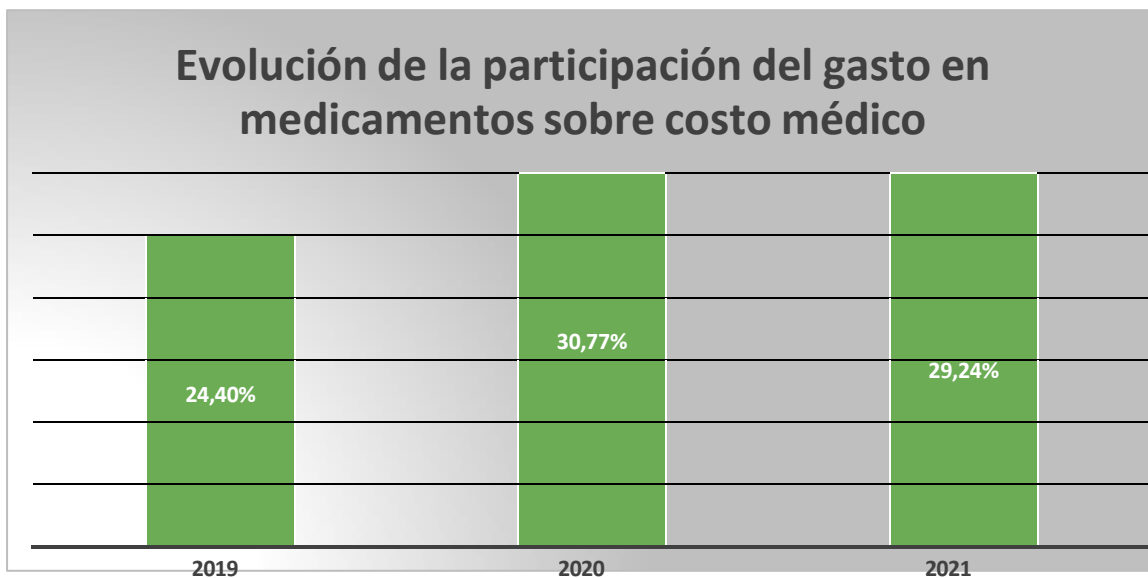
En los siguientes gráficos se muestra la evolución del gasto en medicamentos, y la participación de los medicamentos en el gasto médico total durante el período.

Gáfico N°8: Gasto total de medicamentos- Filial Metropolitana



Fuente: Dirección Administrativa del Financiador. Área Metropolitana

Gráfico N°9: Participación del gasto en medicamentos sobre el gasto médico total-Filial Metropolitana



Fuente: Dirección Administrativa área Metropolitana

Como puede observarse, el gasto en medicamentos se incrementó un 43% a lo largo del periodo. Con respecto a su participación en el gasto médico, en el año 2020, se ve un gran aumento respecto al año anterior. Esto puede deberse no solo al aumento del gasto en medicamentos en sí, sino que además los otros componentes del gasto médico como cirugías programadas, consultas, estudios de diagnóstico, y otros, disminuyeron marcadamente por la pandemia de Covid-19. De todas formas, en el 2021, en donde la situación estaba más controlada, la participación del gasto en medicamentos se mantuvo en casi el 30% del gasto médico. Si bien estos datos son del financiador que estamos estudiando, los mismos pueden extrapolarse en mayor o menor medida al resto de los financiadores del sistema de salud argentino, dado que todos enfrentan una problemática similar

6.2 Gasto en medicamentos oncológicos

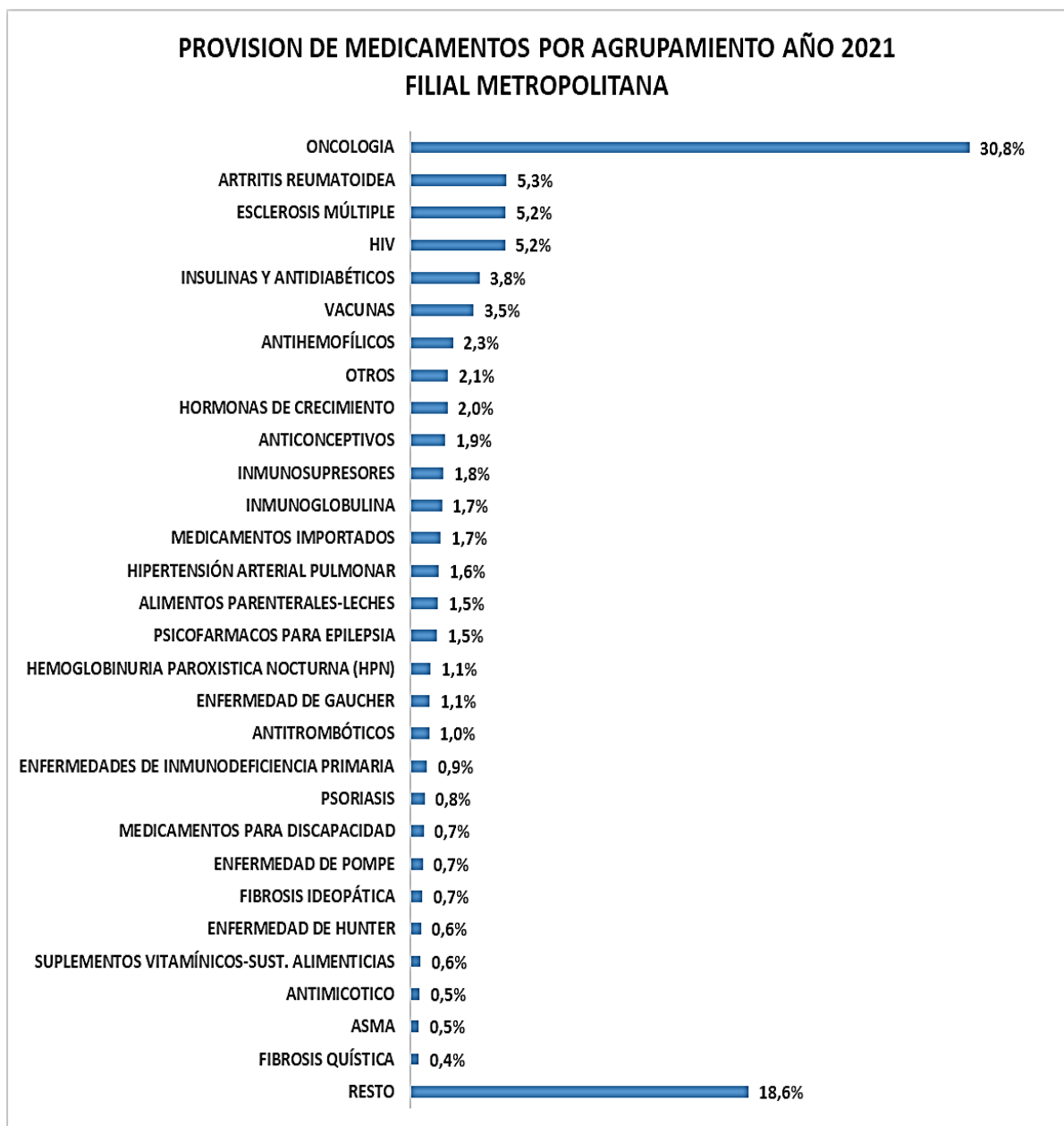
La oncología es la especialidad médica que lidera la innovación, ya sea por el nivel de actividad de ensayos clínicos, el número de laboratorios que invierten en estas terapias y la cantidad de moléculas nuevas que se lanzan al mercado constantemente (Iqvia, 2022). No es de extrañar, que la mayor parte del gasto en medicamentos del Financiador se corresponda a la cobertura de medicamentos oncológicos.

La política de cobertura de fármacos antineoplásicos de la institución en el período estudiado abarca a todas las drogas específicas utilizadas en la terapia del cáncer. Los requisitos para la autorización son principalmente que la prescripción cumpla con las indicaciones y posología aprobadas por la autoridad regulatoria, así como también que el esquema propuesto se encuentre incluido en las guías de

práctica clínica. El mismo criterio se aplica a la evaluación de las drogas inmunoterápicas

En el siguiente gráfico se puede observar cómo se distribuye el gasto en las distintas áreas terapéuticas.

Gráfico N°10: Ranking de gasto por especialidades año 2021

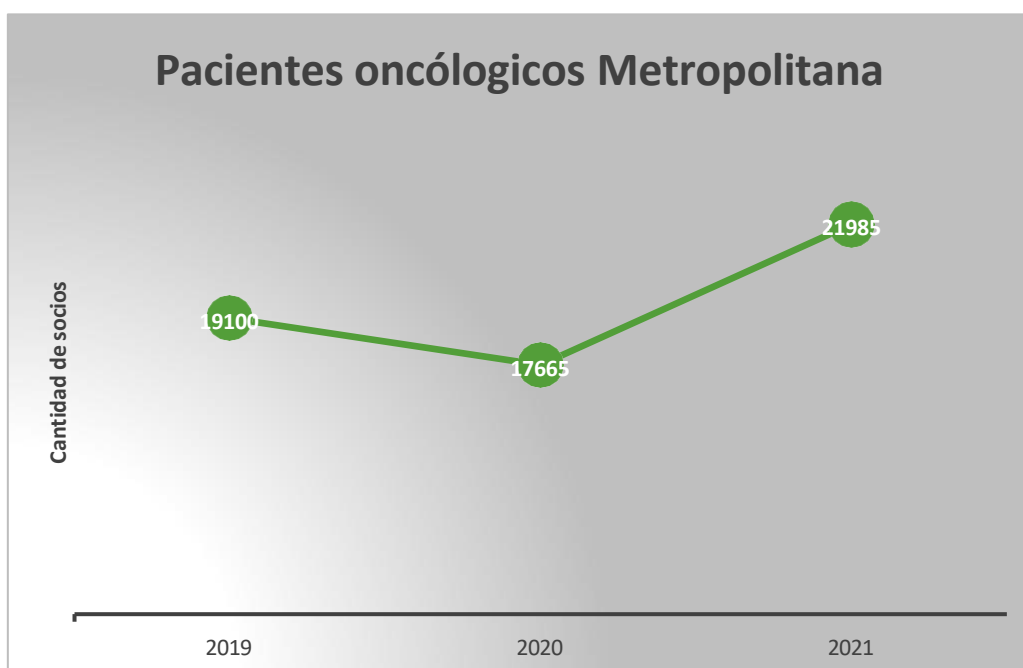


Fuente: Dirección Administrativa del Financiador

Como podemos observar, las drogas oncológicas lideran el gasto en medicamentos, con más del 30% de participación, seguidas muy de lejos por las drogas biológicas utilizadas en artritis reumatoidea, inmunomoduladores para la esclerosis múltiple y antirretrovirales para el V.I.H.

En el período estudiado, la cantidad de socios del Financiador se mantuvo estable. En cuanto a la cantidad de pacientes oncológicos que utilizó algún tratamiento antineoplásico, el número tuvo una disminución del 8% en el año 2020 a raíz de la pandemia, repuntando un 20% al siguiente año en donde la pandemia aún estaba activa.

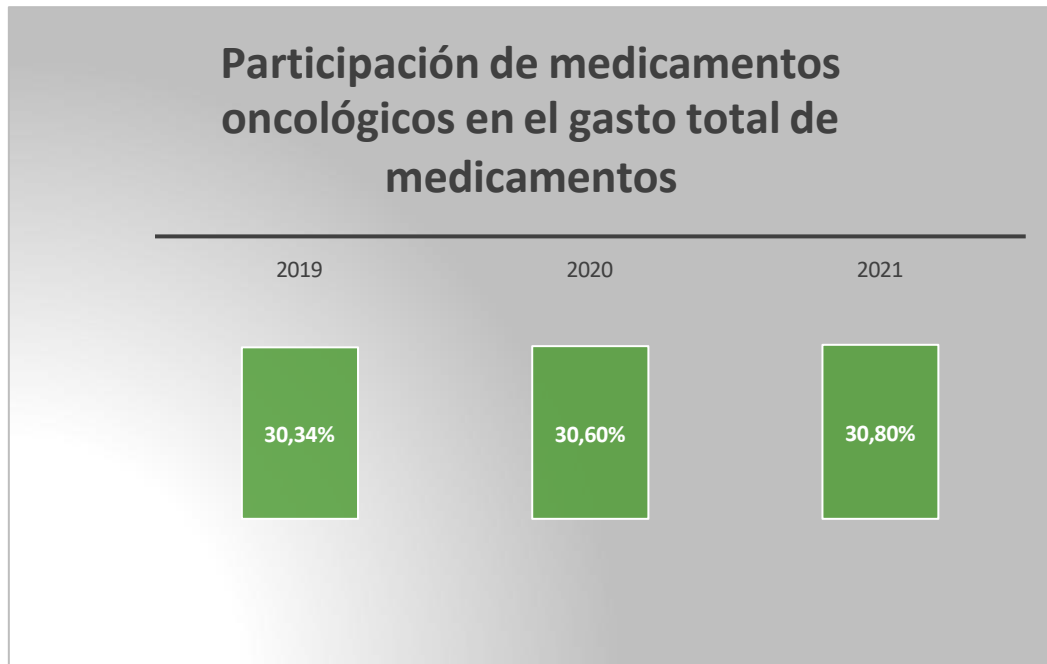
Gráfico N°11: Pacientes oncológicos tratados en Metropolitana



Fuente: Dirección Administrativa del Financiador

A continuación, veremos cómo fue evolucionando la participación de los medicamentos oncológicos en el gasto total de medicamentos del área metropolitana en el período de estudio.

Gráfico N°12: Porcentaje del gasto de medicamentos oncológicos en el gasto total de medicamentos



Fuente: Dirección Administrativa del Financiador

Cómo podemos observar en el gráfico anterior, el porcentaje del gasto en medicamentos oncológicos por sobre el gasto total en medicamentos del financiador, se incrementa mínimamente a lo largo del período, a pesar de que la cantidad de socios oncológicos disminuyó como vimos en el gráfico anterior. Esto puede deberse a la utilización de medicamentos de alto costo.

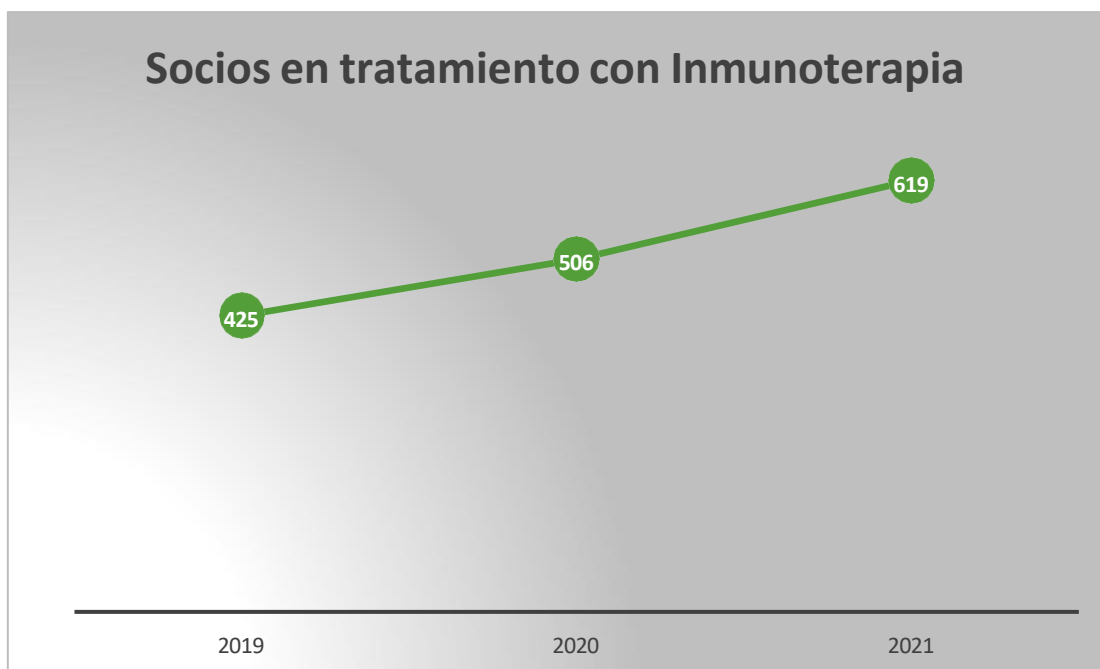
6.3 Medicamentos inmunoterápicos

A continuación, analizaremos el gasto de las 5 drogas inmunoterápicas observadas en este estudio, es decir Pembrolizumab, Nivolumab, Avelumab,

Atezolizumab y Durvalumab, y la cantidad de pacientes tratados en el período de 2019 al 2021 inclusive.

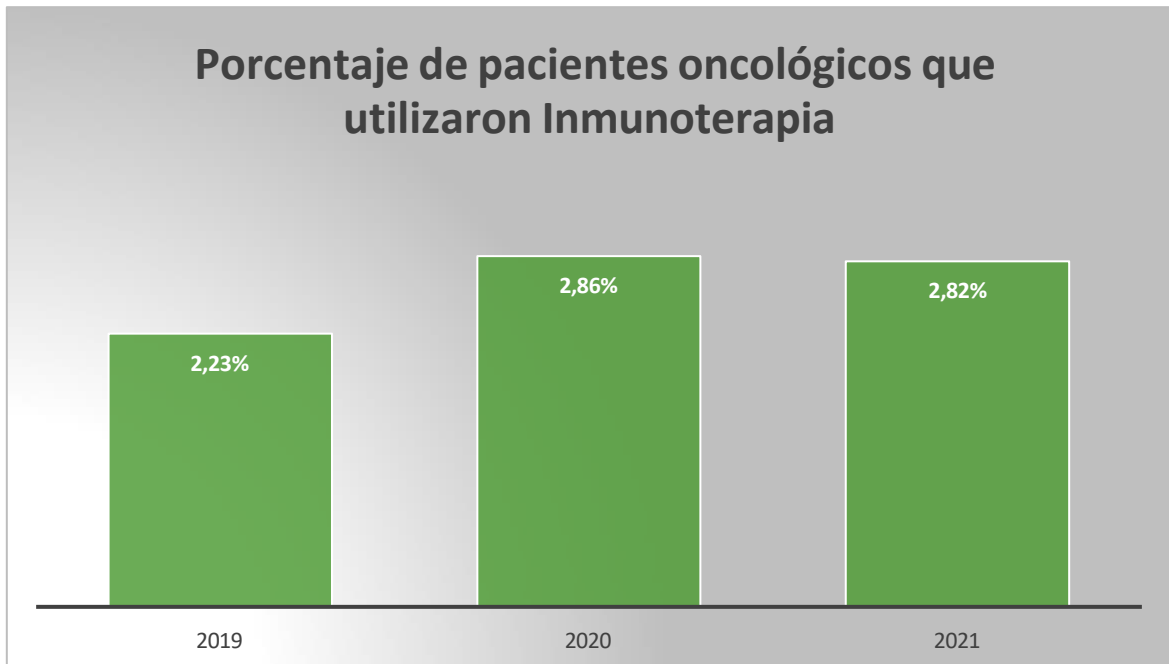
En primer lugar, veremos la cantidad de pacientes tratados con inmunoterapia en 2019, 2020 y 2021, y que porcentaje de los pacientes oncológicos recibieron las drogas estudiadas en el área Metropolitana.

Gráfico N°13: Socios que recibieron Inmunoterapia (Pembrolizumab, Nivolumab, Avelumab, Durvalumab y Atezolizumab) -Área Metropolitana



Fuente: Dirección Administrativa del Financiador

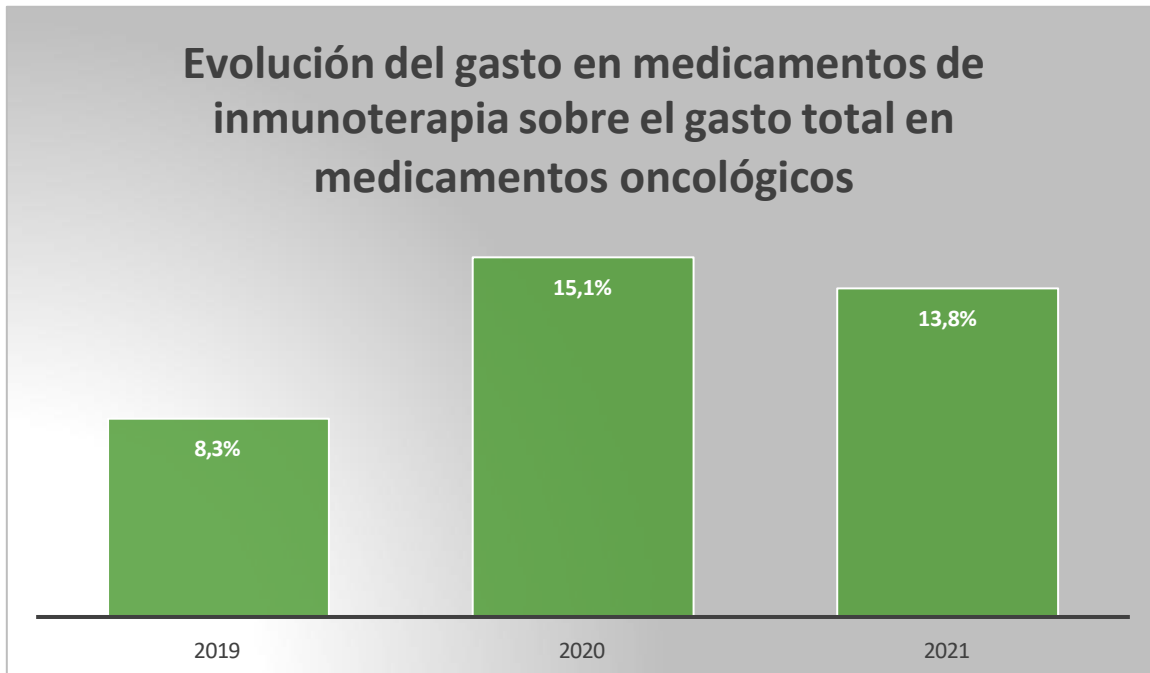
**Gráfico N°14: Porcentaje de socios que utilizaron alguna de las drogas
inmunoterápicas en estudio- Área Metropolitana**



Fuente: Dirección Administrativa del Financiador

En el siguiente gráfico veremos el aporte de la inmunoterapia al gasto en medicamentos oncológicos.

Gráfico N°15: Participación de la inmunoterapia en el gasto total de medicamentos oncológicos

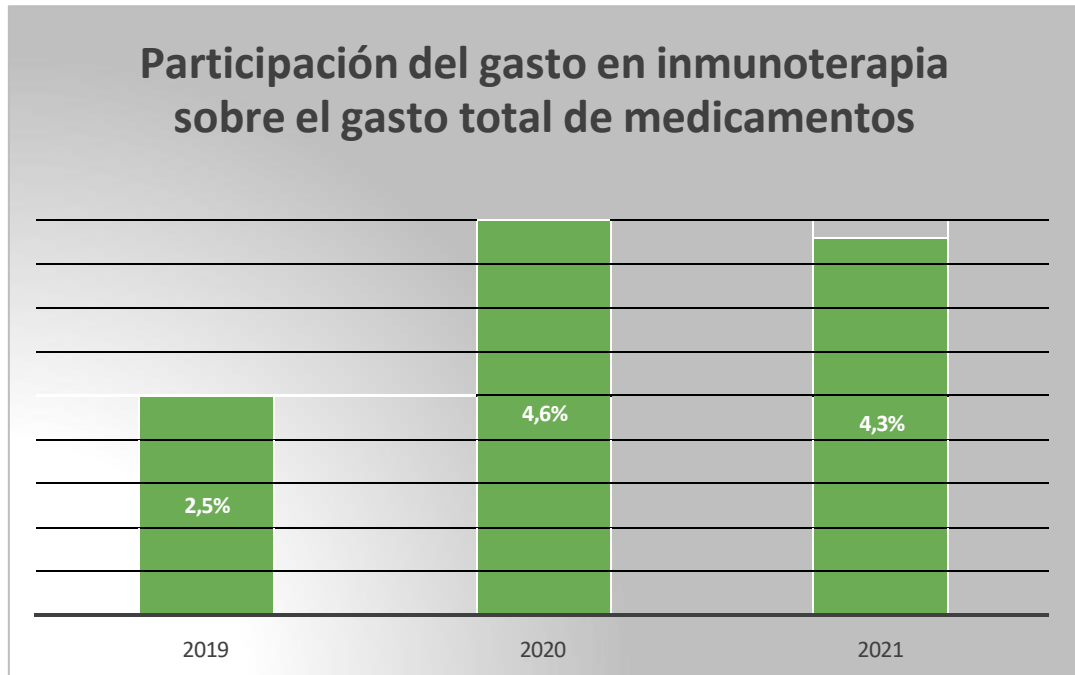


Fuente: Dirección Administrativa financiador. Drogas inmunoterápicas: Pembrolizumab, Nivolumab, Durvalumab y Avelumab. Área Metropolitana

Según los datos analizados, la participación del gasto de los medicamentos inmunoterápicos en el periodo estudiado, aumentó un 5,5%. Hay una ligera disminución en la participación entre el 2020 y 2021. Esto se debe a que, si bien aumentó el gasto en inmunoterapia, también aumentó el gasto en medicamentos oncológicos en general, debido a nuevas terapias de alto costo que fueron aprobadas en ese período.

Finalmente analizaremos cual fue la participación de la inmunoterapia en el gasto en medicamentos y el costo promedio anual per cápita para inmunoterapia y para el resto de las drogas oncológicas no inmunoterápicas.

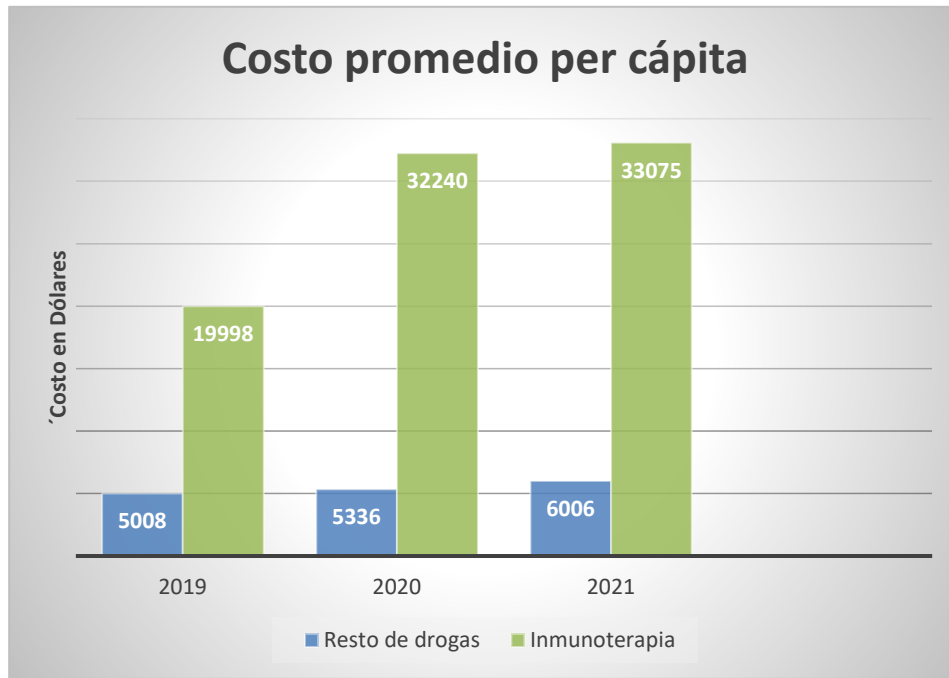
Gráfico N°16: Participación del gasto en inmunoterapia sobre el gasto total de medicamentos



Fuente: Dirección Administrativa del Financiador

La inmunoterapia tiene una participación importante en el gasto total de medicamentos, aumentando un 84% entre el año 2019 y 2020 y presentando una leve disminución hacia el 2021.

Gráfico N°17: Costo promedio anual per cápita de inmunoterapia versus resto de las drogas oncológicas- Área Metropolitana



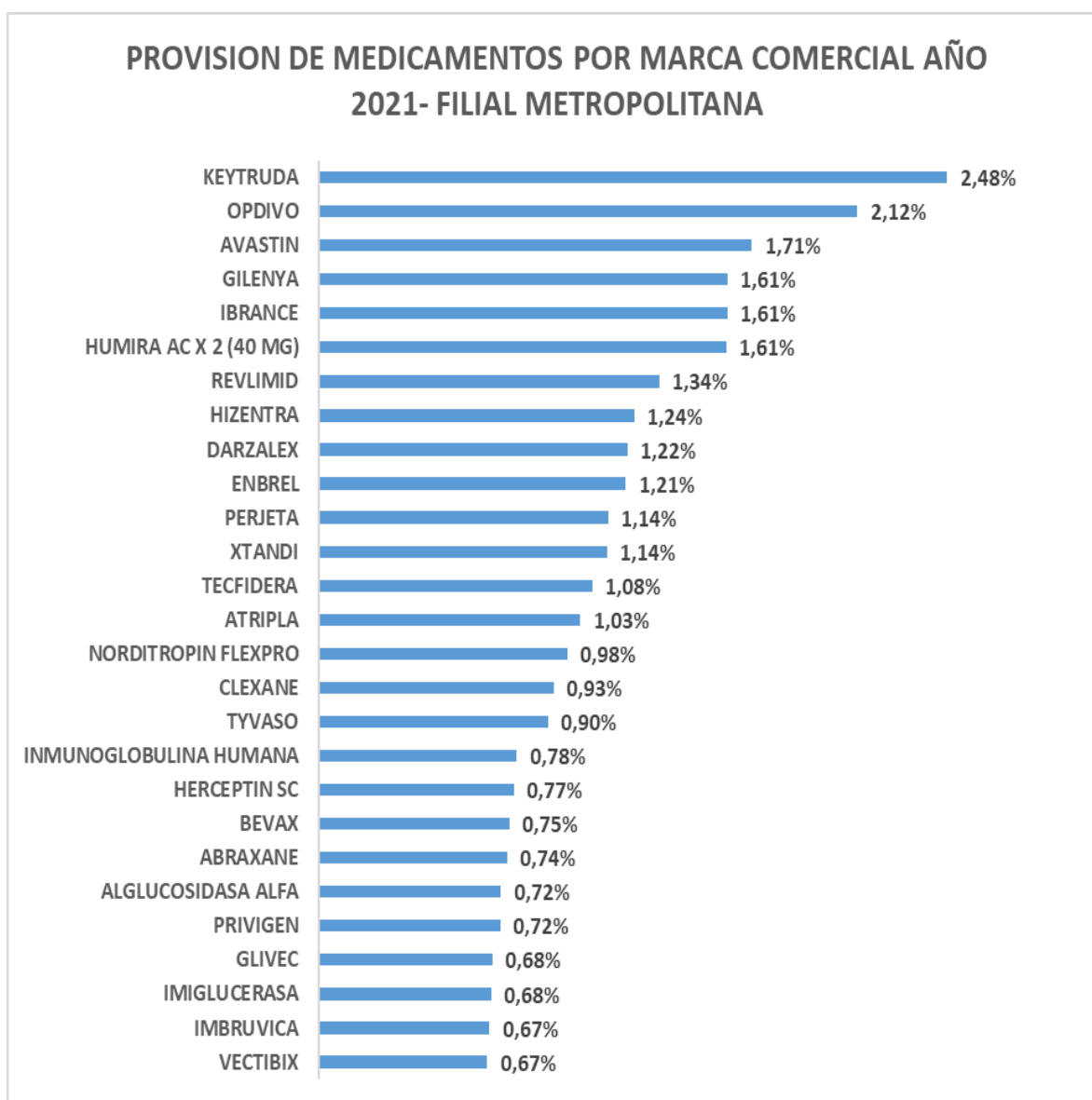
Fuente: Elaboración propia en base a datos del Financiador. El "resto de las drogas oncológicas" incluye quimioterapia y todas aquellas que no son inmunoterapia como las terapias dirigidas

Como podemos observar en el gráfico anterior, el costo anual promedio per cápita de la inmunoterapia aumentó aproximadamente 65% en el período de estudio. Esto se debe en parte a nuevas aprobaciones en estadios iniciales de la enfermedad, con mejor respuesta al tratamiento y mayor duración de estos. También a las combinaciones de drogas inmunoterápicas, uso secuencial de tratamientos, aparición de Avelumab y Durvalumab con costos más elevados, atraso cambiario, etc. En el caso del resto de las drogas, el costo promedio per cápita aumentó aproximadamente el 20%. Si bien las drogas de quimioterapia clásicas parecen mantenerse estables, en este grupo también están incluidas las terapias dirigidas de alto costo, no pudiendo discriminarlas entre sí por falta de datos de la empresa.

En el siguiente gráfico se representa el ranking de medicamentos por nombre

comercial del año 2021. Como se puede ver, lideran la lista, en primer lugar, el medicamento Keytruda®, del laboratorio MSD, y en segundo lugar Opdivo®, del laboratorio Bristol Myers Squibb. Estas marcas se corresponden a las drogas Pembrolizumab y Nivolumab respectivamente, ambas drogas inmunoterapicas estudiadas en este trabajo.

Gráfico N°18: Ranking de provisión de medicamentos por nombre comercial año 2021-Filial Metropolitana



Fuente: Dirección administrativa del Financiador. Se grafica hasta el 30,52%

En el siguiente capítulo se expondrán los análisis de estos resultados y las conclusiones del trabajo.

CAPITULO VII: CONCLUSIONES

A lo largo de toda la tesis hemos intentado responder a la pregunta problema y a los objetivos específicos planteados. Al inicio, hemos explicado las características del Sistema de Salud Argentino, que se distingue de otros por ser un sistema fragmentado y segmentado. Se reconocen tres subsectores: el sistema público, el privado y el de la seguridad social. Por otro lado, la segmentación se refiere a las diferencias en el acceso a la salud que tiene la población, y que está determinado por varios factores como ser ubicación geográfica, situación laboral, nivel socioeconómico, cobertura de salud, etc.

Dentro del marco teórico, se ha descrito la situación del cáncer en el mundo y en la región, siendo, según refiere la Organización Mundial de la Salud (OMS), la segunda causa de muerte en el mundo. Si hablamos de frecuencia en los países de Latinoamérica, Argentina se ubica en el quinto lugar. Los tumores más frecuentes por género son pulmón, próstata, colorrectal, estomacal y hepático en hombres, y en las mujeres prevalecen los tumores de mama, colorrectal, pulmonar, cervical y tiroideo.

Siguiendo en el marco teórico hemos enumerado las distintas definiciones de inmunoterapia, dadas por sociedades científicas. Por ejemplo, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), refiere que son drogas que utilizan el sistema inmune del propio paciente para tratar distintas enfermedades, entre ellas el cáncer. Luego hemos repasado la historia de la inmunoterapia, y la aparición de las distintas drogas en orden cronológico, entre ellas las que estudiamos en este trabajo: Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Durvalumab y Avelumab. Se han descrito también las diferencias entre los medicamentos sintéticos y los medicamentos biológicos, siendo

estos últimos de mayor complejidad. De esta forma, tratamos de explicar algunos de los factores que influyen en el alto costo de los medicamentos inmunoterápicos.

En el capítulo 4, expusimos lo referente a las leyes 23.660 y 23.661 de obras sociales y describimos detalladamente las características del financiador en el cual se llevó a cabo esta investigación. Se trata de un financiador que se comporta como obra social y como empresa de medicina prepaga, y que brinda cobertura a más de 2.000.000 de afiliados en todo el país, por lo que se encuentra entre las tres primeras de la Argentina. El estudio se realizó tomando como población a los socios de la Filial Metropolitana, que abarca la Ciudad de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires.

Además, analizamos las leyes y resoluciones que mencionan la cobertura de medicamentos por parte de las obras sociales, entre ellas el Programa Médico Obligatorio (PMO) y el Sistema único de Reintegro (SUR). También describimos cuáles son los alcances de cada una de ellas en lo que concierne a los medicamentos oncológicos. De esta forma, respondimos al objetivo específico N°1 "Indagar cuales son las leyes y resoluciones que contemplan la cobertura de medicamentos oncológicos por parte de las obras sociales y prepagas de la Argentina"

En el capítulo 5, definimos que es la quimioterapia, y enumeramos algunas diferencias que tiene con respecto a la inmunoterapia. Respondimos al objetivo específico N°2 "Comparar el costo de la quimioterapia tradicional, versus los tratamientos inmunoterápicos, utilizando como ejemplo los pacientes con cáncer de pulmón y cáncer de mama triple negativo". Para ello tomamos dos esquemas de quimioterapia tradicional y dos esquemas de inmunoterapia utilizados en el cáncer de mama triple negativo y en el cáncer de pulmón no pequeñas células sin mutaciones drivers. Como pudimos observar, los costos de estos tratamientos se incrementaron a raíz del agregado de inmunoterapia.

Por último, en el capítulo 6, analizamos los gastos en medicamentos totales, en medicamentos oncológicos y en inmunoterapia, que tuvo el financiador en el período de estudio. De esta manera intentamos responder al objetivo específico N°3 de esta investigación.

Un dato muy importante y que influyó considerablemente en los resultados obtenidos, es que, en el transcurso del período estudiado, tuvo lugar la pandemia de Covid-19, con varios meses de aislamiento, especialmente en el año 2020. En un aspecto general, la realización de estudios de diagnóstico, consultas médicas y cirugías programadas disminuyó abruptamente.

Los pacientes oncológicos resultaron seriamente afectados dado que no podían adherir correctamente al tratamiento, ya sea por miedo al contagio o por el efecto inmunosupresor de las drogas oncológicas. Esto fue notorio principalmente al inicio de la pandemia, pero luego los pacientes que ya estaban en tratamiento continuaron con el mismo, y solo se retrasaron los diagnósticos de inicio. Esto puede visualizarse en la cantidad de socios oncológicos tratados en el año 2020, que fue un 8% menor al del año anterior. Luego en el 2021, aún en pandemia, pero con atención médica normalizada, el número de tratados aumentó un 20%.

Para finalizar, de acuerdo con el análisis realizado de los datos presentados en los capítulos anteriores, podemos concluir el trabajo destacando los siguientes puntos:

1-Las normativas vigentes relacionadas a la cobertura de medicamentos no tienen en cuenta la sustentabilidad del Sistema de Salud y tampoco favorecen a la equidad y acceso de la población al tratamiento adecuado: El programa médico obligatorio (PMO), indica la cobertura al 100% de medicamentos oncológicos por parte de los financiadores, pero se encuentra

desactualizado y no aclara tratamientos ni criterios de inclusión. Además, incorpora nuevas tecnologías sin analizar previamente el costo/ beneficio de las mismas, muchas veces como resultado de la presión de las asociaciones de pacientes o incluso de medidas electorales, que nada tienen que ver con mejorar el acceso a la salud de la población. Tampoco se tiene en cuenta si el Sistema de salud puede afrontar esos costos. En el caso del Sistema único de Reintegros (SUR), el listado de drogas sujetas a reintegro casi no se modificó en el período de estudio. Además, las drogas inmunoterápicas que estudiamos en este trabajo, no están incluidas. Con respecto al monto de recupero, es aproximadamente un 20% del valor del medicamento, de acuerdo con el cálculo realizado por la tesista con datos del financiador. Esta falta de intervención del estado a través de normativas claras y actualizadas hace que existan diferencias en la cobertura que ofrecen los distintos financiadores, que deben afrontar los costos de las nuevas terapias, con riesgo de desfinanciamiento. Además, las obras sociales que no se encuentran bajo la fiscalización de la SSSalud, como por ejemplo las provinciales, no se rigen por el PMO y tampoco tienen reintegro por SUR, por lo que cada una determina bajo sus propios criterios que medicamentos se incluyen en la cobertura. Todo esto favorece a la falta de equidad a la hora de acceder a un tratamiento oncológico de alto costo.

En el caso del "Financiador", este brinda cobertura de todo lo que establece el PMO, y las leyes relacionadas a medicamentos. También brinda cobertura al 100% de drogas que no están incluidas en ninguna ley pero que son de alto costo y tienen gran impacto en la salud de su población. Con respecto a S.U.R, solo puede presentar para reintegro los tratamientos de los socios de obra social, teniendo que absorber el 100% del costo de los tratamientos de los socios directos. De cualquier modo, la cobertura es idéntica para ambos tipos de socios. En lo que respecta a inmunoterapia en el período estudiado, todas las drogas se cubrían al 100% en sus indicaciones aprobadas por

ANMAT, pero la aparición constante de nuevas moléculas de alto costo hizo que se plantearan nuevas estrategias de incorporación a la cobertura. Actualmente se elige que medicamentos se cubren en base a análisis de costo/ efectividad, impacto presupuestario, prevalencia de la enfermedad, alternativas terapéuticas, etc.

2- El precio que se paga por los protocolos de tratamiento que incluyen inmunoterapia, es considerablemente más caro que el de los de quimioterapia tradicional: en el análisis de cáncer de pulmón no pequeñas células, el costo de la inmunoterapia con respecto a la quimioterapia puede ser hasta 35 veces más alto. En el caso de cáncer de mama, la diferencia puede llegar hasta 95 veces más caro dependiendo del esquema que se realice. Esto provocó un gran impacto en los financiadores, que tuvieron que modificar drásticamente el presupuesto que asignaban a estas patologías cuando se incorporó la inmunoterapia. Este análisis, tuvo en cuenta solo el precio que se paga por cada uno de los protocolos, sin cuantificar el ahorro que podría suponer la utilización de estos nuevos tratamientos en costos asociados, tales como internaciones, estudios de diagnóstico, disminución de la morbilidad, etc. Está demostrado que, en algunos tumores, la inmunoterapia trae beneficios en sobrevida global y sobrevida libre de progresión de enfermedad a los pacientes oncológicos. Pero estos resultados no son iguales para todas las indicaciones que tienen aprobadas. Existe incertidumbre por parte de los financiadores, a la hora de cubrir estas terapias, por lo que muchas veces la decisión se basa en el costo de estas y no en sus resultados a largo plazo. Es por ello por lo que, ante la aparición de una nueva molécula, resulta indispensable hacer una evaluación de tecnología sanitaria para cada indicación. La misma consiste en realizar una búsqueda bibliográfica y análisis de la calidad de la evidencia disponible, verificar las recomendaciones de las distintas agencias internacionales y la política de cobertura adoptada por los países de

referencia como Inglaterra, Estados Unidos, Canadá, etc. Adicionalmente puede realizarse un análisis de impacto presupuestario, y con toda esa información, decidir si el nuevo medicamento se incorpora o no a la cobertura que brinda el financiador.

3-El gasto en medicamentos del área Metropolitana tuvo un considerable aumento: En el periodo estudiado, el gasto expresado en dólares aumentó un 43%. Este indicador abarca los fármacos que tienen cobertura al 100%, entre ellos los oncológicos, los utilizados en internación, los medicamentos especificados en el PMO y los de programas y leyes especiales. También están incluidos aquellos medicamentos que los socios adquieren en las farmacias con cobertura del 40% y 70%.

Si bien las drogas oncológicas ocupan la mayor parte del gasto, continuamente se aprueban por ANMAT nuevas drogas de alto costo para el tratamiento de diversas patologías. Las más innovadoras son las terapias génicas para el tratamiento de enfermedades huérfanas cuyos costos superan los dos millones de dólares. Lo mismo sucede con el tratamiento denominado Car T cells, para linfomas y mieloma múltiple que se realiza en el exterior. Estos tratamientos prometen altas chances de curar la enfermedad, pero sus costos son inaccesibles.

4-La participación de los medicamentos en el gasto médico del área Metropolitana tuvo un incremento en el período estudiado: la participación pasó de 24,4 % a 29,3% en el año 2021. En el 2020 tiene un pico mayor al 30% que puede explicarse por la disminución del resto de los componentes del gasto médico, como ser consultas, cirugías programadas, estudios de diagnóstico, y otros, debido a la pandemia de Covid-19.

5-La participación del gasto en oncología sobre el gasto total de medicamentos se mantiene estable en el período estudiado: Los medicamentos oncológicos lideran el ranking de gasto por especialidades: en el 2021, las drogas oncológicas se llevan el 30% del gasto, le siguen las drogas para artritis reumatoidea, esclerosis múltiple y VIH con alrededor del 5% cada una.

A pesar del aumento en el gasto en medicamentos totales, la oncología se mantuvo entre el 30,3% y 30,8%. En esta participación influyen considerablemente los medicamentos inmunoterápicos, dado que su crecimiento ha sido, y sigue siendo vertiginoso. De todas formas, no son los únicos responsables de lo que se gasta en drogas oncológicas. Junto con la aparición de la inmunooncología, también han surgido las denominadas “terapias dirigidas” que son de altísimo costo. Estas terapias utilizan fármacos que actúan en un blanco específico de la célula tumoral.

6-La participación del gasto en inmunoterapia sobre el gasto total de medicamentos aumentó más del 70%. Además, el costo promedio anual per cápita tuvo un incremento de aproximadamente 65% en el período 2019-2021: Esto se debe en primer lugar a la aprobación de nuevas indicaciones de las drogas que ya estaban en el mercado (Pembrolizumab, Nivolumab y Atezolizumab) y al lanzamiento de dos nuevos fármacos, el Durvalumab en el 2020 y el Avelumab que en el 2021 amplió sus indicaciones. Esto hizo que más pacientes fuesen candidatos para recibir tratamiento con inmunoterapia, motivo por el cual el número de socios tratados en el 2021 aumentó un 45% con respecto al 2019. Si calculamos el costo anual promedio per cápita para inmunoterapia, este tuvo un aumento de aproximadamente 65% pasando a ser, en el 2021, de USD 33.000. Como se mencionó anteriormente, además del lanzamiento de Avelumab y Durvalumab (dos drogas más caras que Pembrolizumab y Nivolumab), la aprobación de indicaciones en estadios

tempranos de cáncer, hacen que los tratamientos puedan extenderse por varios meses e incluso años. Adicionalmente, la combinación entre sí de dos drogas inmunoterápicas, los tratamientos secuenciales y el atraso cambiario, entre otros, podrían explicar este aumento de costo en dólares. En el caso del resto de las drogas, hubo una variación menos significativa, que fue de un 20%. Cabe destacar que, en este grupo, están incluidas no solo las drogas quimioterápicas clásicas, sino también las terapias dirigidas, como por ejemplo las de cáncer de pulmón, entre otras. Esto podría explicar en gran parte, el aumento del costo promedio per cápita. Dado que excede el objetivo de este trabajo, no se han estudiado en profundidad datos del costo por grupo de droga

7- La inmunoterapia está primera en el ranking por drogas en el 2021:

Pembrolizumab y Nivolumab son las drogas que lideran el gasto del financiador. Estas drogas fueron las primeras en aprobarse en Argentina, y están aprobadas para el tratamiento de varios tumores, no solo en estadios avanzados sino también en cánceres de reciente diagnóstico.

8- El gasto en medicamentos podría verse afectado con la utilización de la inmunoterapia en el período estudiado: Como bien sabemos, existen varios factores que influyen en la variación del gasto en medicamentos, como ser inflación, mayor número de pacientes que reciben tratamiento farmacológico, aumento de expectativa de vida, nuevas drogas de alto costo para enfermedades huérfanas, etc. En el caso de la inmunoterapia, creemos que su utilización, podría haber afectado la variación del gasto en medicamentos total del financiador, dado que tienen un costo anual per cápita cinco veces mayor que el del resto de las drogas oncológicas y el número de pacientes que fueron tratados, se incrementó a lo largo del período de estudio.

En el próximo capítulo, discutiremos los factores que influyen en el gasto en

medicamentos y haremos algunas propuestas, que, a nuestro parecer, podrían ayudar a enfrentar el desafío que supone la innovación.

CAPÍTULO VIII: DISCUSIÓN Y PROPUESTAS

En el capítulo anterior analizamos los resultados obtenidos a lo largo de la tesis. Por todo lo expuesto hasta aquí, podemos concluir en que la inmunoterapia, indudablemente afecta el gasto en medicamentos. Su participación en el gasto de oncología aumentó un 6% en el período estudiado, y alcanzó, en el 2021, un 4,3% del gasto total de medicamentos del financiador. Pero estas drogas no son las únicas responsables del aumento del gasto en medicamentos. Resumiendo, podemos decir que éste se ve afectado por varios factores. Entre ellos podemos mencionar:

- **Medicamentos biológicos, terapias génicas, inmunoterapia.:** constantemente aparecen nuevas moléculas complejas y de muy alto costo.
- **Nuevos medicamentos para enfermedades raras:** drogas que son utilizadas en patologías de baja incidencia, que antes no tenían tratamiento.
- **Coberturas en el exterior/ Medicamentos importados:** Los financiadores no tienen obligación de cubrir medicamentos que no se comercializan en el país y por lo tanto no se encuentran autorizados por ANMAT. Sin embargo, cada vez son más las solicitudes de medicamentos recientemente aprobados en el exterior.
- **Judicialización:** medicamentos de alto costo, cuya cobertura se niega por indicación fuera de prospecto, falta de evidencia o por no comercializarse en el país, deben cubrirse por amparo.
- **Cronificación de enfermedades:** muchas enfermedades antes mortales, ahora se transformaron en enfermedades crónicas con varias líneas de tratamiento.
- **Cronificación de tratamientos:** pacientes que son tratados hasta el

último día de vida, más allá de su mal pronóstico. Se estima que el 33% de los pacientes oncológicos son tratados hasta el último mes de vida (encarnizamiento terapéutico).

- **Patentes de medicamentos:** las nuevas drogas poseen patente, por lo que monopolizan el mercado hasta el vencimiento de estas. En el caso de las drogas inmunoterápicas estudiadas, no tienen biosimilares aprobados en nuestro país.
- **Poca flexibilidad en los precios:** Los laboratorios establecen los precios de los medicamentos y los financiadores deben pagarlo con escaso margen de negociación.

Actualmente el sistema de salud enfrenta una crisis sin precedentes. En el período estudiado, los aumentos de cuota de las prepagas estaban regulados por el estado, y esos montos no iban de la mano de los costos del sector de la salud. La medicina avanza constantemente, no solo en nuevas drogas, sino también en otras áreas como estudios de diagnóstico, prótesis, técnicas quirúrgicas, robotización, etc. Los recursos económicos de los financiadores son finitos, y lo que se destina a un área específica como, por ejemplo, medicamentos, afecta el presupuesto de otras áreas como ser honorarios profesionales. Todo esto lleva a un deterioro de la calidad de la salud.

Para enfrentar la situación es indispensable que todos los financiadores actúen en forma conjunta y no por separado, aportando estrategias, nuevas ideas y posibles soluciones. Además, es fundamental la participación y apoyo del Estado.

Mientras tanto, deben realizarse acciones para minimizar el impacto de la crisis y evitar el desfinanciamiento del sistema. Podemos enumerar algunas propuestas como:

- **Compras conjuntas de medicamentos especiales por un ente centralizado:** Al ser un único comprador, el poder de negociación con la industria es mucho mayor. Actualmente funciona en la compra de concentrados de Factor VIII para el tratamiento de la hemofilia a través de la SSSalud, con buenos resultados.
- **Capacitación del Sistema Judicial:** muchos medicamentos que se cubren mediante recurso de amparo no tienen indicación o no están aprobados para el diagnóstico del paciente. Es necesario capacitar a los jueces y brindar apoyo científico que los ayuden a tomar la decisión.
- **Evaluación de Tecnología Sanitaria:** Estas evaluaciones deben realizarse para garantizar el acceso a la innovación dado que muchas de las nuevas drogas que se aprueban aportan un escaso beneficio con respecto a las terapias existentes, y con un costo considerablemente mayor.
- **Estrategias de desinversión:** dejar de cubrir tecnologías obsoletas o que no han demostrado eficacia.
- **Nuevas estrategias de negociación con la industria:** acuerdos innovadores como pago por resultados, riesgo compartido etc., en donde los financiadores solo paguen por aquellos tratamientos que aportan beneficios a los pacientes.
- **Medidas del Estado que contribuyan a mejorar la competencia en el mercado:** favorecer el desarrollo de la producción local de fármacos biosimilares.
- **Implementación de políticas públicas:** que garanticen el acceso y la calidad de los tratamientos en forma equitativa.

Las propuestas mencionadas son solo un grupo de acciones de las tantas que se pueden implementar para optimizar el gasto en salud. Para ello, todos los actores

del sistema deben involucrarse, tanto las instituciones sanitarias, los profesionales de la salud, los financiadores, la industria farmacéutica y principalmente el Estado. El objetivo debe ser mantener un sistema sanitario de calidad, en donde todos los pacientes sin excepción puedan acceder no solo a las drogas inmunoterápicas, sino al tratamiento adecuado para mejorar su patología y su calidad de vida.

BIBLIOGRAFIA

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (2022).

Avelumab, Atezolizumab, Durvalumab, Nivolumab, Pembrolizumab.

<http://www.anmat.gob.ar>

Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica. (2022). Vademécum

Nacional de Medicamentos.

<http://www.anmat.gov.ar/Medicamentos/basedat.asp>

American Cancer Society. (27 de diciembre de 2019). Como se usa la Inmunoterapia

para tratar el cáncer. [https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-](https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/como-se-usa-la-inmunoterapia.html)

[efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/como-se-usa-la-inmunoterapia.html](https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/como-se-usa-la-inmunoterapia.html)

American Society of Clinical Oncology. (mayo de 2020). Que es la Inmunoterapia.

[https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atencion-del-cancer/como-se-trata-](https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atencion-del-cancer/como-se-trata-el-Cancer/inmunoterapia/que-es-la-inmunoterapia)

[el- Cancer/inmunoterapia/que-es-la-inmunoterapia](https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atencion-del-cancer/como-se-trata-el-Cancer/inmunoterapia/que-es-la-inmunoterapia)

Armisen, R., Rivas, S. (2022). El cáncer de pulmón de células no pequeñas, en la era

de la medicina de precisión. Revista médica Clínica Las Condes, (25-35),

<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2022.01.001>

Asociación Argentina de Oncología Clínica. (2022). Recomendaciones de Tratamiento

Oncológico 2022-2023. [https://www.aaoc.org.ar/recomendaciones-actuales-de-](https://www.aaoc.org.ar/recomendaciones-actuales-de-tratamiento-oncologico-2022-2023/)

[tratamiento-oncologico-2022-2023/](https://www.aaoc.org.ar/recomendaciones-actuales-de-tratamiento-oncologico-2022-2023/)

Bardazano, G., Caredio, V., Cechi, P., Ceretta, J., Domínguez, V., Giudice, L., Lema, S., Lezama, G., López, M., Ramos, C., Rodríguez, H., Speranza, N., Tamosiunas, G., Triunfo, P. y Zunino, C. (2016). Múltiples miradas a los medicamentos de alto costo. Hacia una comprensión integral del tema. CSIC. <https://www.csic.edu.uy/sites/csic/files/publicacion5b896f2eeccf37.81520508.pdf>

Bisang, R., Luzuriaga, J., y San Martín, M. (2017). El mercado de los medicamentos en Argentina. Centro de Estudios para el cambio estructural. <http://fcece.org.ar/wp-content/uploads/informes/medicamentosargentina.pdf>

Blanco, C., Ling SM, Compton WM. (2022) From Scientific Discovery to Covered Treatments: Understanding the Payer Perspective as a Keystone to Achieving High- Value Care. JAMA. <https://doi:10.1001/jama.2022.6469>

Camacho, L. (2020). Nacimiento de la quimioterapia. Revista Medicina. <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1562/1988>

Cherro, J. (2019). Los prestadores y la financiación de la salud. World Diagnostics News. <https://www.diagnosticsnews.com/noticias/32291-argentina-los-prestadores-y-la-financiacion-de-la-salud>

Dalotto Moreno, T. y col. (2018). Inmunoterapia en el Cáncer. Medicina, (78), 336-348. <http://www.intramed.net/93262>

De Voder, C., Mancini, I., Marpegan, L. (noviembre de 2020). La cita documental. (Documento del CDI N°1, 4ta edición). Instituto de Investigaciones Gino Germani.

Diaz-Muñoz, A, Levcovich, M., y Roger, M. (2021). El Sistema de salud argentino: Contexto y características de su desarrollo. En Diaz-Muñoz, A. Agenda de la salud pública argentina (pp. 74-77). Ediciones Isalud

El Economista.es (2023). Definición de gasto. <https://www.eleconomista.es/diccionario-de-economia/gasto#:~:text=Definici%C3%B3n%20de%20gasto&text=As%C3%A1,decremento%20en%20el%20patrimonio%20neto.>

Fernández Lerena, M. (2017). Superintendencia de Servicios de Salud (SSSalud). <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/156>

Garay, O. (2017). Obras Sociales. <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/149>

Glanc, M. (mayo de 2020). Introducción a los Sistemas de Salud y política sanitaria argentina. Clase de Maestría en Farmacopolíticas, Universidad Isalud, Argentina.

Instituto Nacional del cáncer (2014). Cáncer de Pulmón de células no pequeñas.

Tratamiento para enfermedad avanzada. Información para pacientes.

https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000488cnt-36-cancer-de-pulmon-celulas-no-pequenas_.pdf

IQVIA (2022). Global Oncology Trends 2022. [Global Oncology Trends 2022 - IQVIA](#)

Kairos Web. (2022). Kairos Precios de medicamentos. <https://ar.kairosweb.com/>

National Institute of Health. Cáncer de mama triple negativo.

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-genetica/def/cancer-de-mama-triple-negativo#top>

National Institute of Health. (24 de septiembre de 2019). Inmunoterapia para tratar el cáncer.

<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia>

Remon, J. (2019). La inmunoterapia del cáncer. Sociedad Española de oncología

Médica. <https://www.seom.org>

Rivera, M (23 de septiembre de 2021). El gasto global en medicamentos oncológicos superará los 800.000 millones el próximo año. El Español. [https://www.El_gasto_global_en_fármacos_oncológicos_superará_los_800.000_millones_en_los_próximos_cuatro_años_\(elespanol.com\)](https://www.El_gasto_global_en_fármacos_oncológicos_superará_los_800.000_millones_en_los_próximos_cuatro_años_(elespanol.com))

Santa María, Juan Manuel (2017). Algunas características actuales del consumo de medicamentos y sus implicancias sobre el futuro del sector en Argentina.

Sociedad Española de Oncología Médica (27 de marzo de 2017). ¿Qué es la inmunoterapia y la Inmuno-oncología? Publicación Oncovida, (4-7)

https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/ONCOVIDA_29_Inmuno_oncologia.pdf

Tarragona, S., De la Puente, C. (2003). La Política Nacional de Medicamentos. ¿Qué se hizo? ¿Qué queda por hacer? Facultad de Medicina, UBA.

<https://fmed.uba.ar/sites/default/files/2018-03/politicamedicamentosministerio.pdf>

Tarragona, S.(2017). Políticas públicas de propiedad intelectual en Argentina y en la región. Maestría de Farmacopolíticas, Universidad Isalud.

https://virtual.isalud.edu.ar/pluginfile.php/102533/mod_resource/content/0/Tarragona%20%282017%29.%20POL%C3%8DTICAS%20P%C3%9ABLICAS%20DE%20PROPIEDAD%20INTELECTUAL%20EN%20SALUD%20EN%20ARGENTINA%20Y%20EN%20LA%20REGI%C3%93N.pdf

Tarragona, S. (15 de octubre de 2019). Medicamentos de alto costo ¿Y esta cuenta quien la paga? Jornada: La Salud en la Argentina del Futuro, Universidad Isalud.

Thomas, C., Álvarez, J. (2012). Medicamentos oncológicos: gestionar el gasto con eficiencia, equidad y calidad. Instituto de Salud Pública y gestión sanitaria.

<https://isg.org.ar/wp-content/uploads/2012/04/Gestion-del-gasto-en-medicamentos-oncologicos.pdf>

Thomas, C. (2022). El precio de los medicamentos y su impacto en el sistema de salud.

Instituto de Salud Pública y gestión sanitaria. <https://isg.org.ar/el-precio-de-los-medicamentos-y-su-impacto-en-el-sistema-de-salud/>

Tobar, F. (2017). Sistemas de salud. <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/145>

Torres, R. (2015). Política Sanitaria en el País de los Argentinos: Reflexiones para el día después (p. 31). Ediciones Isalud

Torres, R. (2020). El Sistema de la Seguridad Social y Medicina Prepaga. Clase de Maestría en Farmacopolíticas. Universidad Isalud, Argentina

Torres, R. (2020). Política Sanitaria. El Sistema de Salud. Clase de Maestría en Farmacopolíticas. Universidad Isalud, Argentina.

Vignolo, J., Vacarezza, M., Álvarez, C., Sosa, A. (2011). Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. Archivos de Medicina Interna, 33(1), 7-11. [https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2011000100003&lng=es&tlng=es.](https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2011000100003&lng=es&tlng=es)

ANEXO 1

Tabla de Datos 1: Drogas inmunoterápicas Precios actualizados al 27 de junio de 2022

DROGA	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN	PRECIO EN PESOS*	PRECIO EN DOLARES**
Atezolizumab	Tecentriq (Roche)	F.A 840 mg	\$738.209,95	USD 5.919,40
		F.A 1200 mg	\$1.107.315,04	USD 8.879,12
Avelumab	Bavencio (Merck)	F.A 200 mg	\$203.929,74	USD 1.635,23
Durvalumab	Imfinzi (Astrazeneca)	F.A 120 mg	\$179.280,56	USD 1.437,58
		F.A 500 mg	\$747.002,33	USD 5.989,92
Nivolumab	Opdivo (BMS)	F.A 40 mg	\$170.535,21	USD 1.367,45
		F.A 100 mg	\$426.350,89	USD 3.418,74
Pembrolizumab	Keytruda (MSD)	F.A 100 mg	\$754.734,48	USD 6.051,92
Ipilimumab	Yervoy (BMS)	F.A 50 mg	\$839.282,10	USD 6.729,87

*Precio de venta publicado en Vademécum ANMAT.

**Conversión del precio de venta al público en pesos argentinos a dólares estadounidenses según cotización de divisas del Banco Nación de la República Argentina al día 27 de junio de 2022, 1 dólar estadounidense= 124,71 pesos argentinos.

Tabla de datos 2: Drogas quimioterápicas. Precios actualizados al 27 de junio de 2022

DROGA	PRESENTACION	PRECIO EN PESOS*	PRECIO EN DÓLARES**
Carboplatino	F.A 150 mg	\$15.591,62	USD 125,02
	F.A 450 mg	\$41.703,45	USD 334,40
Ciclofosfamida	F.A 200 mg x 5	\$9.610,56	USD 77,06
	F.A 1000 mg	\$13.930,20	USD 111,70
Cisplatino	F.A 50 mg	\$8.073,23	USD 64,74
Docetaxel	F.A 20 mg	\$23.752,41	USD 190,46
	F.A 80 mg	\$92.066,55	USD 738,25
Doxorubicina Clorhidrato	F.A 50 mg	\$8.952,10	USD 71,78
Etopósido	F.A 100 mg	\$4.831,43	USD 38,74
Fluoro uracilo	F.A 500 Mg x 5 ampollas	\$10.383,52	USD 83,26
Gemcitabina	F.A 200 mg	\$11.769,34	USD 94,37
	F.A 1000 mg	\$60.111,15	USD 482,00
Nabpaclitaxel***	F.A 100 mg	\$474.381,22	USD 3.803,87
Paclitaxel	F.A 30 mg	\$17.423,59	USD 139,71
	F.A 100 mg	\$58.123,18	USD 466,07
	F.A 150 mg	\$84.925,01	USD 680,98
	F.A 300 mg	\$184.671,73	USD 1.480,80
Pemetrexed	F.A 500 mg	\$376.291,82	USD 3.017,33
Vinblastina	F.A 10 mg	\$7.213,38	USD 57,84

*Mediana de los precios de marca original y copias publicadas en Vademécum Anmat

** Conversión de la mediana del precio en pesos argentinos a dólares estadounidenses según cotización de divisas del Banco Nación de la República Argentina al día 27 de junio de 2022, 1 dólar estadounidense= 124,71 pesos argentinos.

***Nab-paclitaxel no tiene copias, por lo que el precio corresponde a la marca original Abraxane ®

Tabla de datos 3: Valor del dólar divisa Banco Nación en el período de estudio 2019-2021

AÑO	PROMEDIO COMPRA-VENTA (Pesos argentinos)
2019	\$ 59,79
2020	\$ 84,05
2021	\$ 102,62

*Valor de dólar divisa del 31 de diciembre de cada año
Fuente: Banco Nación de la República Argentina

Tabla de datos 4: Fórmula de Calvert para el cálculo del área bajo la curva (AUC) del Carboplatino

Datos

Diana AUC

Sexo Mujer (0.85)
 Hombre (1)

Edad yr

Suero Creat mg/dL

Peso kg

Resultados

GFR mL/min

Carboplatin Dosis mg

Precisión en decimales

ANEXO 2

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Propósito del trabajo

Mediante la presente, le informamos que la presentación de este trabajo es condición necesaria para la aprobación de la Maestría en Farmacopolíticas, cursada en los años 2018 y 2019 en la Universidad Isalud.

El trabajo "Análisis del gasto en medicamentos utilizados en Inmunoterapia Oncológica en una obra social Nacional Argentina entre 2019-2021" pretende estudiar cómo afecta el costo de esta nueva tecnología, la Inmunoterapia, al gasto en medicamentos del Sistema de Salud Argentino, tomando como muestra una obra social nacional.

Para ello, requiero de vuestro permiso para solicitar datos sobre gasto en medicamentos en el período del estudio y cantidad de socios oncológicos.

Los datos obtenidos en el presente trabajo serán de carácter confidencial. Los mismos estarán a mi cargo y no serán utilizados para ningún otro fin que no sea esta investigación.

La información recolectada no será utilizada para ningún otro propósito, además de los señalados anteriormente. Nadie tendrá acceso a la misma.

Este proyecto cumple con el marco ético de referencia para el ámbito de la salud. El proyecto se ajusta a la legislación vigente de Protección de los datos Personales (Ley N°25.326), las normativas provinciales relativas a la investigación en seres humanos, la declaración de Helsinki (Fortaleza 2013), la Declaración de Bioética y

Derechos Humanos de la UNESCO, las pautas CIOMS y los Pactos de Derechos Humanos vigentes de la República Argentina.

Acompaño al presente consentimiento, la Tesis a presentar en Isalud. Saludo
atte.

Farm. Andrea Fernandes

DNI. 24.978.232

El día 8 de julio de 2022 el Gerente de Compliance, Dr. Francisco Clucellas, otorgó el permiso para realizar el proyecto con el pedido expreso de que no se divulguen los datos personales de los socios.

En este trabajo, además, no se mencionará el nombre de la institución, la cual será denominada como "El Financador" a fin de resguardar la confidencialidad de los datos, tal cual lo establece la legislación citada en la nota precedente