

Evaluación económica de fármacos: un clásico de moda

Jaume Puig-Junoy (1) y Anna García-Altés (1,2)

(1) Centre de Recerca en Economia de la Salut (CRES), Departamento de Economía y Empresa, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona. (2) Agència de Salut Pública de Barcelona

El racionamiento de servicios sanitarios, las políticas de contención de costes, la definición de catálogos de prestaciones básicas, la determinación de prioridades o el financiamiento selectivo de servicios sanitarios, entre otros, son conceptos cada vez más presentes en el entorno sanitario y en el lenguaje de políticos, gestores, investigadores, clínicos y ciudadanos en general. La escasez de recursos disponibles para satisfacer una demanda de servicios sanitarios en aumento, así como una preocupación creciente por la efectividad de la atención y la calidad de vida obtenida, han hecho que haya un interés creciente por la evaluación de los fármacos y tecnologías médicas. El impulso de movimientos como la Medicina Basada en la Evidencia es sólo una muestra de las múltiples iniciativas en esta dirección.

La evaluación económica es un instrumento más para informar sobre la eficiencia de la asignación de recursos sanitarios. En particular, su aplicación en la evaluación de fármacos –también llamada en algunos ámbitos farmacoeconomía- es de especial relevancia, pues informa sobre qué fármacos permiten obtener mejores resultados en términos de salud y calidad de vida, en relación a su coste, así como comparar tratamientos farmacológicos con otras alternativas de tratamiento médico o quirúrgico para la misma condición clínica [1,2, 3].

Para medir costes y efectos, la evaluación económica utiliza diversas técnicas: el análisis de costes (AC), el análisis de minimización de costes (AMC), el análisis coste-efectividad (ACE), el análisis coste-utilidad (ACU) y el análisis coste-beneficio (ACB) [1,2, 3]. Los AC sólo incluyen la comparación de los costes que supone cada una de las alternativas estudiadas. Los efectos sobre la salud de las alternativas evaluadas no se tienen en cuenta en este tipo de estudio. Los AMC también tienen en cuenta sólo los costes, pero asumen que las alternativas comparadas tienen los mismos efectos sobre la salud. Al asumir

que los beneficios son iguales entre las opciones, el objetivo será estudiar cual de las opciones supone costes menores.

Los ACE son posiblemente las técnicas más utilizadas en la evaluación económica de servicios sanitarios en general, y de fármacos en particular. El objetivo del estudio determina en qué unidades se miden los efectos sobre la salud. La variabilidad es por lo tanto grande, abarcando desde años de vida ganados, supervivencia global, mortalidad evitada, a medidas de morbilidad, como estancias hospitalarias evitadas, infecciones erradicadas, pacientes curados, etc. En ocasiones no se utilizan medidas de resultados finales como las apuntadas hasta ahora, si no medidas intermedias (*surrogate end-points*), como pueden ser indicadores clínicos o fisiopatológicos concretos, tales como % de descenso del nivel de colesterol, cambios en la presión arterial, tasa de respuesta a tratamientos, etc.

Los ACU tienen la particularidad de medir los efectos sobre la salud mediante una medida agregada que tiene en cuenta la cantidad y la calidad de vida, y que refleja las preferencias -utilidades- de los pacientes delante de diferentes estados de salud: los AVAC (años de vida ajustados por calidad). De esta manera, las ratios coste-utilidad representan básicamente el coste de oportunidad (el precio que pagamos) para obtener un AVAC utilizando una determinada tecnología médica en lugar de otra. Las técnicas más comunes para estimar la utilidad de los años de vida ganados incluyen las escalas analógicas, el juego o lotería estándar, la equivalencia temporal y la equivalencia personal [1,2, 4].

El problema más importante de los ACU y ACE es que desde el punto de vista de asignación de recursos la ratio coste por AVAC no informa sobre si los resultados en salud “valen” más o menos que los costes. En cambio, los ACB miden todos los costes y todos los resultados en salud en términos monetarios. Su principal ventaja es que permite comparar los costes con los beneficios de una tecnología, sin necesidad de compararse con otras tecnologías, y permite la comparación de alternativas de actuación muy distintas, ya que todo (costes y resultados) se mide en la misma unidad, y sólo es necesario comparar el beneficio neto de las tecnologías comparadas para obtener conclusiones.

A pesar de la constatación de que un número importante de países ha ido adoptando en los últimos años algún tipo de procedimiento, formal o informal, de evaluación económica de los nuevos fármacos, existen importantes factores que limitan la utilidad y la aceptación de los resultados de los estudios de evaluación

económica en la toma de decisiones clínicas [5]. Veamos algunos de ellos.

Selección y definición de las alternativas.- La selección y definición de las alternativas con las que se compara el nuevo fármaco es crucial y puede ser muy influyente en las conclusiones de la evaluación económica. En teoría, la evaluación de un nuevo fármaco debería tener en cuenta todos los sustitutivos del evaluado entre los existentes en el mercado, entre los que debería estar el fármaco más eficiente de los anteriores, el más prescrito, así como posibles alternativas no farmacológicas. De modo parecido, la comparación con placebo resulta de poco interés dada la existencia previa en el mercado de otros fármacos para la misma condición clínica. Además, la elección de placebo como alternativa suele sesgar los resultados a favor del fármaco estudiado ya que, a pesar de que el nuevo fármaco cueste más, también aporta, generalmente, más beneficios en términos de salud.

Otra consideración a tener en cuenta es la existencia de evidencia científica sobre diferencias en los efectos o los costes del tratamiento para diferentes subgrupos de la población objetivo, estos subgrupos han de ser identificados y pueden constituir los sujetos de evaluaciones separadas, que se añadirán a la efectuada para el conjunto de la población objetivo.

Origen y características de los datos sobre eficacia.- La evaluación económica de un fármaco requiere buscar los mejores datos de eficacia o de efectividad, la consideración del nivel de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente (especialmente variable en el caso de tratamientos para pacientes crónicos) y modelizar el impacto del mismo sobre los recursos y los resultados más allá del período de observación del ensayo clínico. Cuando existen diversos ensayos sobre un mismo tratamiento, la elección de los datos de uno sólo de los ensayos, generalmente el más favorable al fármaco evaluado, constituye un sesgo evidente en la evaluación. Resultan mucho más aceptables, precisos y generalizables los resultados basados en meta-análisis o en revisiones sistemáticas de la evidencia científica. Además, la existencia de incertidumbre sobre la medida de eficacia o efectividad debe reconocerse y evaluarse mediante la realización de un análisis de sensibilidad adecuado.

Medida de los resultados del tratamiento.- Los estudios del tipo coste-efectividad emplean medidas tales como años de vida ganados o medidas de morbilidad. La elección de las variables intermedias es muy importante y debería ser válida y aceptable teniendo en cuenta la progresión de la enfermedad. Ahora

bien, el empleo de medidas de resultado intermedio requiere demostrar que existe una relación muy estrecha de la misma con el resultado final (el efecto sobre el estado de salud del paciente). Los efectos adversos y sus consecuencias en la salud y los costes tampoco pueden ser excluidos de la evaluación económica.

La utilización de modelos.- La necesidad de utilizar modelos en los estudios de evaluación económica de los tratamientos farmacológicos es una necesidad casi ineludible y resulta una falacia plantearse la contraposición entre ensayos clínicos y modelos ya que se trata de instrumentos complementarios. El ensayo clínico aporta la información suficiente para el estudio de evaluación económica únicamente en el caso de que: (a) compare todas las alternativas relevantes de tratamiento, y no sólo el nuevo fármaco con el tratamiento convencional o simplemente con el placebo; (b) que el período de seguimiento del estudio sea el mismo que el horizonte temporal apropiado para la evaluación económica, que para muchas enfermedades crónicas alcanza hasta la muerte del paciente; y (c) que todos los parámetros relevantes para la evaluación económica hayan sido medidos, incluyendo el impacto sobre el consumo de recursos y la calidad de vida relacionada con el estado de salud.

Resulta obvio que la modelización del impacto de los tratamientos a largo plazo más allá del período de duración del ensayo clínico o del estudio observacional no está en absoluto exenta de problemas y de una elevada incertidumbre. Los modelos requieren información a largo plazo, por ejemplo, sobre el abandono del tratamiento, el nivel de respuesta al tratamiento en cada momento del tiempo, la mortalidad de los pacientes, la progresión de la enfermedad en los pacientes en los que fracasan los tratamientos, etc. Como resulta evidente, las elecciones realizadas por los investigadores en la construcción de los modelos pueden ser muy influyentes sobre los resultados y pueden dificultar la comparación entre estudios diferentes.

La relación coste-efectividad (coste por AVAC) puede ser una buena guía para la identificación de prioridades relacionadas con la financiación pública de los medicamentos. ¿Cuál es el valor económico de las mejoras adicionales en el estado de salud que han aportado los cambios tecnológicos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades?, ¿Qué parte de la mejora en la esperanza de vida y en la calidad de vida es atribuible a la atención sanitaria y a los medicamentos?, ¿Valen lo que cuestan los aumentos en el gasto en medicamentos?. Los criterios para una priorización eficiente y equitativa en las decisiones de financiación pública de los medicamentos deben estar guiados por la evidencia sobre la relación entre el

beneficio marginal (contribución marginal a la mejora del estado de salud) y el coste marginal del tratamiento completo (a no confundir con el precio de venta del medicamento), por ejemplo, mediante el establecimiento de un umbral máximo de coste por año de vida ajustado por calidad (AVAC). El principal criterio de financiación pública para los medicamentos innovadores (accesibilidad) protegidos por una patente debiera ser que el nivel de esta financiación dependa de la eficacia relativa de la innovación y de la relación coste-efectividad. La financiación de los medicamentos innovadores y protegidos por una patente debiera estar guiada por criterios objetivos relacionados con la aportación marginal del fármaco a la mejora del estado de salud y a la relación coste-efectividad incremental.

A estos nuevos medicamentos hay que pedirles no sólo eficacia respecto del placebo sino eficacia relativa respecto de los medicamentos con los que va competir o que va a sustituir. La evidencia disponible indica que en muchos casos la aportación marginal es muy pequeña, pero, a cambio, el coste es mucho más elevado. La estandarización de los procedimientos de evaluación económica, el requerimiento y realización en condiciones de transparencia e independencia de este tipo de estudios para las innovaciones y el establecimiento de un umbral indicativo del coste máximo por AVAC que no se debiera superar (por ejemplo, una especie de “guía” situada alrededor de los €30.000 por AVAC) [6] serían actuaciones en la línea de determinar la disposición pública a pagar en función del valor adicional del medicamento y en la línea de proporcionar indicaciones eficientes a la actividad investigadora.

Bibliografía

1. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2nd edition. New York: Oxford University Press, 1997.
2. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, editors. *Cost-effectiveness in health care and medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
3. Ortún V, Pinto JL, Puig-Junoy J. La economía de la salud y su aplicación a la evaluación. *Atención Primaria* 2001; 27(1): 62-74.
4. Pinto JL, Puig-Junoy J, Ortún V. El análisis coste-utilidad. *Atención Primaria* 2001; 27(7): 569-573.
5. García-Altés A. Twenty years of health care economic analysis in Spain: are we doing well? *Health Economics* 2001;10(8):715-29.
6. Sacristán JA, J Oliva, J Del Llano, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España?. *Gaceta Sanitaria* 2002; 4(16): 334-343.